

【目的】 ビフィズス菌は腸内細菌叢を構成する細菌の一つであり、宿主に対してさまざまな健康機能を発揮する。また、ビフィズス菌はプロバイオティクスとして利用されるが、摂取したプロバイオティクスが腸管内に定着することは困難である。我々の最近の研究により、腸内細菌の定着に宿主のマイクロ RNA (miRNA) が関与することを示唆する知見を得た。そこで、本研究では、腸管に常在しているビフィズス菌が宿主の miRNA の発現を調節することにより自らの定着を有利にしているという仮説を立て、miRNA の遺伝子サイレンシングを介してプロバイオティクスが腸管へ定着するメカニズムを明らかにすることを目的とした。

【方法】 マウスに常在する主要なビフィズス菌である *Bifidobacterium pseudolongum* を 2 日間、7 日間、あるいは 14 日間マウスに胃内投与し、大腸粘膜固有層白血球における miR-200 ファミリーの発現におよぼす影響をリアルタイム定量 PCR (qPCR) 法によって解析した。さらに、*B. pseudolongum* が大腸粘膜固有層白血球の miR-200 ファミリーの発現に直接影響しているかどうかを確かめるため、*B. pseudolongum* を含む数種類のビフィズス菌の死菌体をマウスから分離した大腸粘膜固有層白血球に添加し、qPCR により解析した。

【結果】 *B. pseudolongum* をマウスに 7 日間投与すると、大腸粘膜固有層白血球における miR-200 ファミリーの発現が増加した。しかしながら、2 日間あるいは 14 日間投与による miR-200 ファミリーの発現変化は観察されなかった。このことは、ビフィズス菌の定着には大腸粘膜固有層白血球における miR-200 ファミリーの一時的な発現増加が寄与する可能性を示唆する。また、マウスから分離した大腸粘膜固有層白血球にビフィズス菌の死菌体を添加した結果、miR-200 ファミリーの発現増加は観察されなかった。今後は、miR-200 ファミリーの発現を変化させる因子を同定するため、ビフィズス菌の代謝産物などの別の腸内細菌因子の添加を検討するとともに、*B. pseudolongum* 投与による miRNA の遺伝子サイレンシングを介して実際にプロバイオティクスが定着するかどうかを検討する予定である。

想定している腸内細菌の定着メカニズム

