論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博　士　（　農　学　）	氏名	南　淳一
学位授与の要件	学位規則第４条第１・２項該当		

論　文　題　目

ビフィズス菌の棲息環境による特性の違いおよび個別の菌株の生理作用に関する研究

論文審査担当者

主　　査	教　授	鈴木　卓弥
審査委員	教　授	矢中　規之
審査委員	教　授	中野　宏幸
審査委員	教　授	松原　主典
審査委員	講　師	平山　真

〔論文審査の要旨〕

腸内細菌の中でビフィズス菌は乳児および成人において最優勢菌種の１つである。特に離乳前の乳児腸管内にはビフィズス菌が非常に高い割合で棲息しており，未熟な乳幼児を守るべく腸内の環境維持に貢献していると考えられている。これまでに 79 種のビフィズス菌が同定されているが，興味深いことに，ヒトの腸管から検出されるのはわずかに 10 菌種程度である。また近年ビフィズス菌の宿主に及ぼす影響が盛んに研究されているもの，その生理効果は必ずしも十分に明らかでない。本研究では，まず「なぜヒトには特定のビフィズス菌菌種が棲息しているのか」という命題について，ビフィズス菌優勢な腸内環境を持つ乳児において主要な栄養源である母乳成分に着目し，ビフィズス菌の生育に関わる選択因子について研究を行った。続いて，高脂肪食肥満誘導モデルマウスにおいて，体重の増加の抑制や血中コレステロールの改善作用を示し，抗メタボ作用が期待されるビフィズス菌 *B. breve* B-3 株の含有食品を用いて，糖尿病者を含む集団，およびBMI が高めの健常成人を対象としたプラセボ対照二重盲検ランダム化試験を行い，ビフィズス菌の摂取が肥満気味のヒトの体組成や代謝機能に及ぼす影響について研究を行った。

第１章では，本研究の背景，腸内細菌，ビフィズス菌について述べられており，本研究の意義と目的が明確に説明されている。

第2章では，特定のビフィズス菌菌種がヒトの腸管に生息する要因と明らかにする一環として，11菌種3亜種から成る37菌株のビフィズス菌菌株について母乳との親和性を評価した。その結果，主にヒト乳児の腸管から検出されるビフィズス菌に属する菌株のうち，*B. breve* と *B. longum* subsp. *infantis* ではほとんどの菌株が母乳中で生育し，*B. longum* subsp. *longum* と *B. bifidum* でも菌株特異的に生育したのに対し，成人型のヒト常在性ビフィズス菌および非ヒト常在性ビフィズス菌に属するビフィズス菌菌株のほとんどが母乳中では生育しないことが明らかとなった。この要因の１つとして，乳児型ヒト常在性ビフィズス菌がが母乳中に高濃度に含まれるリゾチームに対する耐性を獲得しているためであることが考えられた。

第3章では，*B. breve* B-3 の抗肥満効果を検証するために，肥満気味の成人（BMI 24 以上 30 未満，年齢 40〜69 歳）で糖尿病者を含む参加者 52 名を対象として，*B. breve* B-3 を 12 週間摂取する介入試験を行った。その結果，*B. breve* B-3 を摂取することで，対照群と比べて有意な体脂肪量の減少が観察された。これまでの研究結果も含めて考察すると，*B. breve* B-3 の抗肥満作用は菌体やその代謝物が直接的あるいは腸内細菌叢の変化を介して間接的に宿主のエネルギーバランスに影響を与えていると考えられた。

第4章では，肥満気味の健常成人（BMI25 以上 30 未満，年齢 20〜69 歳）の 80 名を対象として，*B. breve* B-3 を 12 週間摂取する介入試験を行った。その結果，*B. breve* B-3 を摂取することで，対照群と比べて有意な体脂肪量の減少が観察された。この研究結果から，*B. breve* B-3 の抗肥満作用が肥満気味の健常成人の代謝を改善するプロバイオティクスとして有用であることが提案された。

第5章では，研究成果を総括した上で，今後の検討課題や展望を明確に定義している。

以上，審査の結果，本論文の著者は博士（農学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。