

2023年4月25日

ビフィズス菌 MCC1274 とヒト iPS 由来腸管上皮細胞の 共培養により、有用な代謝産物の産生量が増加 —新規の人工腸管モデルを用いた評価— ～科学雑誌『Frontiers in microbiology』掲載～

森永乳業は、長年にわたりヒトの腸内にすみ様々な健康効果をもたらすことが知られているビフィズス菌の研究を行っております。このたび、京都大学の片山研究室及び株式会社島津製作所との取り組みで、ヒト iPS 由来腸管上皮細胞（以下、腸管上皮細胞）が *Bifidobacterium breve* MCC1274（以下 *B. breve* MCC1274）の代謝に与える影響に関して、以下の点が明らかになりましたのでご報告いたします。

- ① *B. breve* MCC1274 と腸管上皮細胞の共培養により、免疫調節因子として知られている代謝産物 ILA と PLA の産生量が増加した。
- ② 腸管上皮細胞が産生する代謝産物ヒポキサンチンとキサンチンが、*B. breve* MCC1274 の ILA の産生量を増加させた。

なお、本研究成果は、科学雑誌「Frontiers in microbiology」に 2023 年 4 月 13 日に掲載されました*。

1. 研究背景

ビフィズス菌がもたらす健康増進作用の一部は有用な代謝産物の産生によるものと考えられています。そのため、摂取したビフィズス菌が腸に到達した後、どのように代謝するのかを明らかにすることが重要です。私たちの腸では腸管上皮細胞がビフィズス菌と接していますが、通常の培養方法では再現できないため、腸管上皮細胞がビフィズス菌に与える影響に関してほとんど明らかにされていませんでした。本研究では、新しい培養方法として新規の人工腸管モデルを活用し、腸管上皮細胞が *B. breve* MCC1274 の代謝に与える影響を評価しました。

2. 研究手法/結果

- ① *B. breve* MCC1274 と腸管上皮細胞の共培養により、免疫調節因子として知られている代謝産物 ILA と PLA の産生量が増加した。

人工腸管モデルにおいて、ヒト iPS 由来腸管上皮細胞と *B. breve* MCC1274 を 24 時間共培養し、腸管上皮細胞を含まない *B. breve* MCC1274 の単培養と比較して、それぞれの培養液中に含まれる代謝産物を網羅的に解析しました。

その結果、単培養した場合の *B. breve* MCC1274 と増殖性は同程度にも関わらず、腸管上皮細胞との共培養ではインドール-3-乳酸(ILA)や3-フェニル乳酸(PLA)などの代謝産物の産生量が有意に増加しま

した。(図1) これらの代謝産物は *breve* 種など乳幼児に定着する種のビフィズス菌で産生量が多いことが知られており、中でも ILA は抗炎症を初めとする様々な免疫調節作用を持つ代謝産物として近年注目されています。

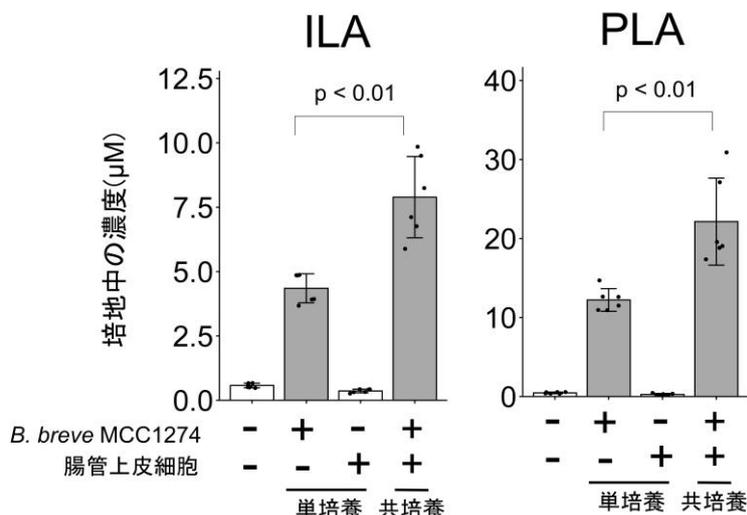


図1 *B. breve* MCC1274及び腸管上皮細胞の単培養及び共培養後の代謝産物産生量

② 腸管上皮細胞が産生する代謝産物ヒポキサンチンとキサンチンが *B. breve* MCC1274 の ILA の産生量を増加させた

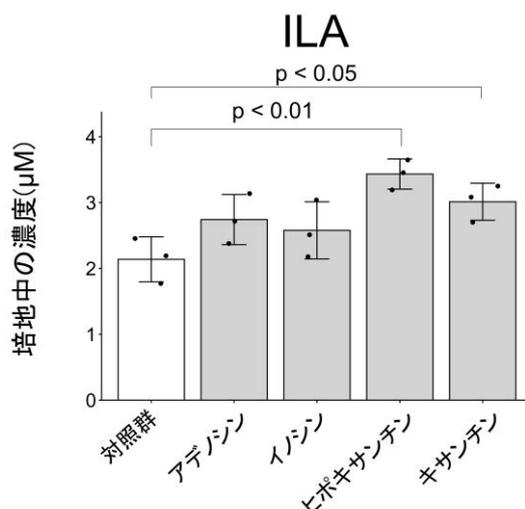


図2 腸管上皮細胞が産生した代謝産物を添加した培地で *B. breve* MCC1274を培養した際のILA産生量

作用機序を明らかにするために、腸管上皮細胞が産生する代謝産物を添加した培地で *B. breve* MCC1274 を培養すると、ヒポキサンチン及びキサンチンを添加した際に ILA の産生量が有意に増加しました。(図2) よって、腸管上皮細胞が産生したこれらの代謝産物が *B. breve* MCC1274 の代謝に影響を与えていることが示唆されました。

3.今後の展望

本研究では、新規の人工腸管モデルを活用して *B. breve* MCC1274 を腸管上皮細胞と共培養することで、抗炎症因子として知られている ILA など有用な代謝産物の産生を増加させることを確認しました。今後も、森永乳業は産学連携に積極的に取り組み、新技術の導入・活用を通して、ビフィズス菌の生理機能を明らかにするための研究を推進し、人々の健康に貢献してまいります。

<参考>

※ 論文タイトル・著者

「Comprehensive analysis of metabolites produced by co-cultivation of *Bifidobacterium breve* MCC1274 with human iPS-derived intestinal epithelial cells」

Akira Sen, Tatsuki Nishimura, Shin Yoshimoto, Keisuke Yoshida, Aina Gotoh, Toshihiko Katoh, Yasuko Yoneda, Toyoyuki Hashimoto, Jin-zhong Xiao, Takane Katayama, Toshitaka Odamakii

Frontiers in microbiology 2023, 13

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2023.1155438/full>