

メダカ腸内細菌叢の群集構造解析

応用生物科学専攻 生命分子化学講座 微生物新機能開発学 河部 海

1. 背景と目的

多くの動物の腸内には多種多様な微生物が生息していることが古くから知られているが、近年、それら腸内細菌がただ存在しているのではなく、発病、ガン、成長促進、器官の形態形成、免疫系の活性化といった宿主動物の生命活動において、極めて重要な役割を果たしていることが明らかとなってきた。これら宿主動物と腸内細菌の相互作用の解明は、飼育管理が簡便で、ゲノム情報や豊富な遺伝学的実験ツールを利用することができるモデル生物により牽引されてきた。しかし、多くの動物にみられる腸内共生を裏打ちする遺伝的基盤については未だ不明な点が多い。

メダカは小型で飼育繁殖も容易であるうえ、ゲノム解読も完了しており、組織学的・遺伝学的実験技術が充実し、さらに遺伝的に異なる近交系統がいくつも樹立されており、形質の系統間比較を行う上でも優れたモデル動物といえる。また、魚類は最も単純な体制を持つ脊椎動物であることから、得られた知見の多くがヒトを含むより高等な脊椎動物へ応用できる可能性が高い。しかし、メダカの腸内細菌叢に関する研究例は皆無であり、利用できる知見はほとんどなく、「腸内にどのような細菌が定着しているのか」という最も基本的な情報すら分かっていないのが現状である。そこで本研究では、メダカを用いた宿主-腸内細菌叢に関する研究の基礎情報を得るために、国内保存機関にて継代飼育されている純系メダカや、日本各地の河川に生息する野生メダカについて、次世代シーケンサーを用いて腸内細菌叢の群集構造解析を行った。

2. 結果と考察

まずメダカのナショナルバイオリソース機関である新潟大学および基礎生物学研究所において継代飼育されている4種の保存系統のメダカ（ラボメダカ）について、その腸内細菌叢を次世代シーケンサーを用いた16S rRNA 遺伝子のPCR アンプリコンシーケンシング法によって調べたところ、どの系統においても腸内細菌叢の95%以上は3門の細菌群(Proteobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes)で構成されていた。より詳細な分類群を調べたところ、Gammaproteobacteria 綱の *Aeromonas* 属細菌がラボメダカ共通で腸内において最も優占していた。さらに、ラボメダカの腸内細菌叢と飼育水中の細菌叢を比較したところ、その類似度は低く、メダカの腸内で優占していた *Aeromonas* 属細菌は飼育水中ではほとんど検出されなかった。一方、飼育水中で優占していた細菌群はメダカの腸内ではほとんど検出されなかった。次に、関東、北陸、中国、九州地方の河川において採集した野生メダカの腸内細菌叢についても同様に調査したところ、ラボメダカよりも多様な細菌群で構成されており、ラボメダカではほとんど検出されなかった Planctomycetes 門、Verrucomicrobia 門、Actinobacteria 門の細菌群が高頻度に検出された。また生息地域によって腸内細菌叢の群集構造は大きく異なっており、どの野生個体にも共通して検出される細菌群の種類はラボメダカよりも少なく、それらが腸内細菌叢に占める割合も低かった。さらに、ラボメダカ共通に優占していた *Aeromonas* 属細菌は野生メダカの腸内ではほとんど検出されなかった。

以上の結果から、①メダカは周囲の環境水中から特定の細菌群を選択的に腸内に保有していること、②生息環境によって腸内細菌叢の群集構造は変動しやすいこと、③人工的な飼育環境では実環境中とは異なる腸内細菌叢が形成される可能性が高いこと、が示唆された。