

2025 年 6 月 2 日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

母乳のオリゴ糖が子豚の健全な腸内細菌叢の形成に貢献 子豚の健全育成に向けた機能性代用乳設計への応用に期待

【発表のポイント】

- 豚の母乳に豊富に含まれるシアル酸修飾オリゴ糖（シアリルラクトース）が、乳酸菌の優先的な腸内定着に寄与することを発見しました。
- シアリルラクトース由来のシアル酸を乳酸菌の一種 *L. salivarius* が利用することで、乳酸から酢酸の産生へと代謝がシフトし、病原性大腸菌の増殖を抑制することが示されました。
- 粉ミルク（代用乳）で育てられた子豚では、*L. salivarius* の定着率が低く、腸内細菌叢の多様性が乏しくなり、下痢様の便が観察されました。
- 代用乳へのシアロオリゴ糖の添加は、子豚の腸内細菌叢の改善を介した新たな育成技術として、養豚現場への実装が期待されます。

【概要】

子豚の腸内細菌叢の形成は、その後の成長や免疫発達、感染抵抗性に深く関与します。東北大学大学院農学研究科の橋本凌河大学院生（研究当時）、西山啓太准教授、北澤春樹教授らは、豚の母乳に豊富に含まれるオリゴ糖（シアリルラクトース）が、健康な子豚で観察される乳酸菌優勢な腸内細菌叢の形成を担う鍵因子であることを見出しました。

子豚の腸内細菌叢の継時的な変化を解析すると、哺育期には乳酸菌 *Ligilactobacillus salivarius* が優勢であることが分かりました。*L. salivarius* は母乳中のシアル酸を代謝し、その過程で作られた酢酸は、病原性大腸菌の増殖を抑制しました。一方、シアル酸をほとんど含まない代用乳で育てた子豚では、腸内細菌の多様性が乏しく下痢症状の傾向が見られました。本結果は、母乳中のシアリルラクトースが子豚の腸内環境の形成に重要であることを示すと共に、代用乳の改良による家畜の健全育成への応用が期待されます。

本研究成果は、2025 年 5 月 24 日に科学誌 *Microbiome* に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

子豚の腸内細菌叢（マイクロバイオーーム）の形成は、その後の成長や免疫発達、感染抵抗性に深く関与することが知られています。しかし、哺乳期の子豚のマイクロバイオーーム形成を担う具体的なメカニズムは十分に解明されていません。例えば、人乳に豊富な母乳オリゴ糖^(注 1)がビフィズス菌を選択的に増殖させることは知られていますが、豚の母乳と腸内細菌の相互作用については知見が限られていました。

本研究では、母乳オリゴ糖のうち、特に豚の母乳に高濃度で含まれるシアル酸修飾オリゴ糖（3'-シアリルラクトース：3'SL）^(注 2)が、子豚の腸内細菌叢の形成にどのように寄与するか明らかにすることを目的としました。

今回の取り組み

本研究では、まず豚の母乳中に含まれるオリゴ糖の構成を詳細に解析しました。その結果、特に 3'-シアリルラクトース（3'SL）が主要なオリゴ糖として同定され、初乳中では平均 1.8 g/L という高濃度で含まれていることが明らかになりました。常乳においても 3'SL は比較的高濃度で存在し、母乳を飲んでいる子豚が 3'SL を継続的に摂取できることが確認されました。一方、市販されている豚用粉ミルク（代用乳）には、3'SL がほとんど含まれておらず、これがマイクロバイオーーム形成にどのような影響を及ぼすか解析を行いました。

生後 0～56 日齢の子豚を対象に、マイクロバイオーームの経時的な構成変化を解析しました。母乳を摂取している哺乳期の子豚では、*Ligilactobacillus salivarius*^(注 3)が乳酸菌群の約 60%を占めていましたが、離乳後には腸内細菌叢が大きく変化し、*L. salivarius*が減少する一方で、*Limosilactobacillus reuteri*が新たに優勢となる、乳酸菌種内での交代現象が観察されました。これにより、*L. salivarius*の定着には母乳成分が深く関与している可能性が推察されました。

次に *L. salivarius* がどのようにして腸内で優勢となるのかを探るために、シアル酸代謝遺伝子の探索および培養試験を行いました。その結果、検出された乳酸菌のうち *L. salivarius* のみがシアル酸代謝に関わる酵素群を有していました。さらに培養試験においても、シアル酸存在下で *L. salivarius* が他の菌種と比べて顕著に高い増殖が確認されました。

L. salivarius の代謝活性がどのように変化するのかを調べるため、*Bacteroides thetaiotaomicron* との共培養実験を行いました。*B. thetaiotaomicron* は *exo-α*-シアリダーゼ^(注 4) 活性を持ち、母乳中に含まれる 3'SL を分解して遊離シアル酸を生成し、その遊離されたシアル酸が *L. salivarius* の増殖を促進する栄養共生が確認されました。さらに、*L. salivarius* がシアル酸を代謝すると、産生される有機酸のパターンが乳酸から酢酸優位へと顕著にシフトすることが明らかになりました。代謝シフトにより生成される酢酸は、腸管病原性大腸菌やサルモネ

うに対して抗菌作用を発揮し、腸内病原菌の増殖を効果的に抑制することが示されました。

最後に、母乳の代替として豚用代用乳で育てた子豚を調査した結果、*L. salivarius* の腸内定着がほとんど見られず、腸内細菌叢の多様性が著しく低下していることが判明しました。さらに、これらの子豚では腸内 pH が上昇し、下痢様便が頻発することも観察されました。一方で、*in vitro* での糞便培養実験において 3'SL を添加すると、腸内細菌叢の多様性が増加し、酢酸の産生が増加することが確認されました。

今後の展開

本研究では、豚の母乳中に豊富に含まれる 3'SL が、子豚の腸内細菌叢形成において重要な役割を果たしていることを明らかにしました。3'SL に含まれるシアル酸を代謝できる乳酸菌 *Ligilactobacillus salivarius* が母乳摂取期の子豚腸内で優勢となり、離乳後には別の乳酸菌種が優勢となる細菌叢のダイナミックな遷移を確認しました。また、母乳に含まれる 3'SL に由来するシアル酸が *L. salivarius* の増殖を促進し、その代謝シフトにより作られた酢酸が病原性大腸菌やサルモネラの増殖を抑制することを実証しました。一方、代用乳で育てた子豚では、*L. salivarius* の腸内定着がほとんど見られず、腸内多様性の低下や下痢症状が観察され、3'SL の不足が腸内環境の健全化を低下させる要因であることが推察されました。

これらの成果は、3'SL が子豚の乳酸菌優勢な腸内環境を整え、病原菌の抑制に貢献する重要な成分であることを示しており、養豚現場での健全育成技術の一環として 3'SL を用いた代用乳の改善が期待されます（図 1）。

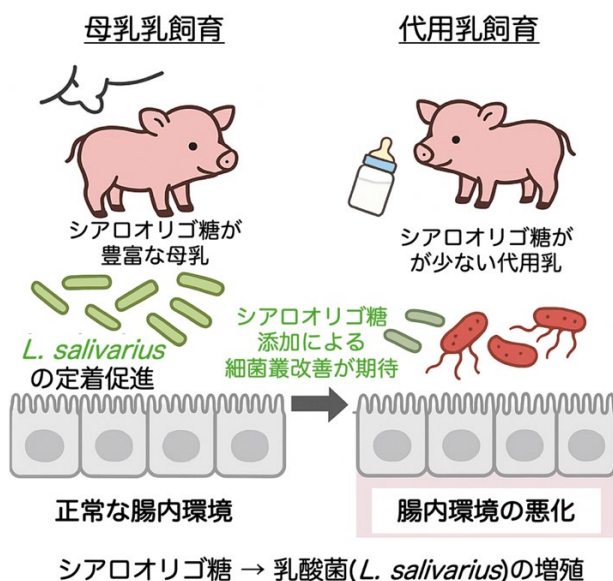


図 1. 母乳のシアルオリゴ糖が子豚の腸内細菌叢形成に及ぼす影響

【謝辞】

本研究は、JSPS 科研費 (23K27051, 23K18072, 23K19327)、イノベーション創出強化研究推進事業 (JPJ007097)、日本酪農科学会ミルクサイエンス研究助成の支援を受けました。本論文は、『東北大学 2025 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』の支援を受け、Open Access となっています。

【用語説明】

- 注1. 母乳オリゴ糖：母乳に豊富に含まれる特殊な糖類で、数百種類のオリゴ糖が存在し、大きく分けて中性オリゴ糖、フコース修飾型、シアル酸修飾型の3タイプに分類されます。腸内細菌の炭素源となる他、感染防御や免疫発達、腸内環境の形成に重要な働きをしています。
- 注2. 3'-シアリルラクトース (3'SL)：3'SL は、母乳に含まれるシアル酸修飾型オリゴ糖の一つで、ラクトースの構造にシアル酸 (N-アセチルノイラミン酸) が結合した糖です。
- 注3. *Ligilactobacillus salivarius*：ヒトや動物の腸内や口腔に生息する乳酸菌の一種で、感染防御など様々な有用効果が報告されている細菌です。特に子豚の腸内において優勢になることが知られています。
- 注4. シアリダーゼ：シアル酸を糖鎖から切り離す加水分解酵素で、一部の腸内細菌がこの酵素を用いて、母乳オリゴ糖の糖鎖を切断し、シアル酸を利用可能な形で取り出します。この働きにより、菌は栄養を獲得し、腸内での生育や定着に寄与します。

【論文情報】

タイトル：Milk sialyl-oligosaccharides mediate the early colonization of gut commensal microbes in piglets

著者：Ryoga Hashimoto, Keita Nishiyama*, Fu Namai, Kasumi Suzuki, Taiga Sakuma, Itsuko Fukuda, Yuta Sugiyama, Kenji Okano, Takafumi Shanoh, Eita Toyoshi, Ryusuke Ohgi, Sudeb Saha, Sae Tsuchida, Eri Nishiyama, Takao Mukai, Mutsumi Furukawa, Tomonori Nochi, Julio Villena, Wakako Ikeda-Ohtsubo, Gou Yoshioka, Eri Nakazaki, Yoshihito Suda, Haruki Kitazawa*

*責任著者：東北大学大学院農学研究科 准教授 西山啓太
東北大学大学院農学研究科 教授 北澤春樹

掲載誌：Microbiome

DOI：https://doi.org/10.1186/s40168-025-02129-3

URL：https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-025-02129-3

共同研究グループ：

- ・ 東北大学大学院（橋本凌河、西山啓太、生井楓、佐久間大河、豊吉瑛太、扇隆介、Sudeb Saha、古川睦実、野地智法、大坪和香子、北澤春樹）
- ・ 協和発酵バイオ株式会社（社納貴文、中崎瑛里）
- ・ 宮城大学（須田義人）
- ・ 岐阜県畜産研究所（鈴木香澄、吉岡豪）
- ・ 神戸大学大学院（福田伊津子）
- ・ 群馬大学（杉山友太）
- ・ 関西大学（岡野憲司）
- ・ 北里大学（向井孝夫）
- ・ アルゼンチン CERELA-CONICET（Julio Villena）
- ・ 株式会社ファスマック（土田咲絵、西山依里）

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学大学院農学研究科

准教授 西山啓太

TEL: 022-757-4373

Email: keita.nishiyama.a6@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学農学研究科

総務係

TEL: 022-757-4003

Email: agr-syom@grp.tohoku.ac.jp