

トピックス

Silent majority : Genus *Veillonella*

奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座口腔感染免疫学分野 眞島 いづみ

*Veillonella*属細菌は偏性嫌気性グラム陰性球菌で、*Streptococcus mutans*や*Porphyromonas gingivalis*のような、歯科医師国家試験常連の花形口腔細菌の派手さ（特異的病原因子）を欠くsilentな細菌である。

一方*Veillonella*属細菌は、分離頻度の高い口腔内細菌のmajorityとして生息している^{1,2)}。また、乳酸消費能や硝酸塩還元能³⁾、口腔バイオフィルム初期形成期に重要な役割を担う^{4,5)}等、その重要性が示唆されている。しかし培養や菌種レベルでの判別が困難である等の理由で、本属細菌を対象とする研究者は非常に少なく、その研究状況はスローテンポである。

本年、ヒトと本属細菌に関する新たな知見がNature Medicineから発表された。そこで本トピックスでは、筆者が長く研究対象としてきたGenus *Veillonella*に関する最新の本文献を紹介する。

「乳酸」は運動後の疲労で増加する代表的な代謝産物である。ハーバード大学のScheimanら⁶⁾は、ボストンマラソンの選手（アスリート）15人とランナーではない対照者10人から、マラソン前後一週間にそれぞれ糞便を採取し、16S rRNAメタゲノムによる腸内細菌叢解析とショットガンメタゲノムによる遺伝子発現解析を行った。その結果、マラソン後のアスリートの腸内細菌叢には*Veillonella*属細菌が多く存在することが明らかになり、同様な結果が、別のアスリート選手87名で構成されるコホート研究からも示された。さらに腸管内における、乳酸をプロピオン酸に代謝する主要な経路の全ての遺伝子量が運動後、相対的に高値を示すことが明らかとなった。

古くから、*Veillonella*属細菌は「乳酸」を栄養源とし、終末代謝産物として酢酸とプロピオン酸を産生するユニークな生理学的特徴が報告されている³⁾。Scheimanらは腸管*Veillonella*が運動後の乳酸消費に貢献していると考え、アスリートの糞

便から分離した*Veillonella atypica*（以下*V. atypica*）をマウス16匹に投与し、トレッドミルテスト（走る時間の長さを測定する試験）を行った。その結果、*V. atypica*を投与されたマウスは、対照群のマウスに比べてテスト成績が13%上昇した。また、マウスの血清中の乳酸が上皮バリアを通過し、腸管内腔に入ることを実証、運動によって産生された血中の乳酸が腸へ移行し、*Veillonella*属細菌の栄養源となることを示した。更に、プロピオン酸の直腸内注入が、*V. atypica*投与後のマウスのトレッドミルテストにおける成績を再現できることも明らかにした。

これらのことから、Scheimanらは、*V. atypica*が運動誘発性乳酸のプロピオン酸への代謝変換により運動能力を高めるプロセスを担う重要な細菌であることを報告した。筆者は、Scheimanらの研究成果が*Veillonella*属細菌に関する研究の機運を高めるきっかけとなると強く信じている。

一方、口腔*Veillonella*は、う蝕の直接的原因である「乳酸」を消費することから、抗う蝕菌としての働きが長らく示唆されてきたが、その詳細は明らかになっていない。しかし、近年の筆者らの研究成果により、抗う蝕菌として本属細菌を利用するためには、乳酸産生菌に対する口腔*Veillonella*の劣勢的存在比の解決や、*Veillonella*自身の有機酸産生能を制御する必要性がある点を見出した。今後本属細菌の抗う蝕菌としての実用化に向けて、鋭意研究を進めていきたい。

文 献

- 1) Mashima *et al.*, PLOS ONE, 2017.
- 2) Takeshita *et al.*, Sci Rep., 2014.
- 3) Carlier JP. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria, 2015.
- 4) Periasamy & Kolenbrabder, J Bacteriol., 2010.
- 5) Mashima & Nakazawa, Anaerobe, 2014.
- 6) Scheiman *et al.*, Nat Med., 2019.