

ミツバチとプロバイオティクス

笠原 麗美・中村 純

ヨーグルトなど、生菌入りで健康効果のある商品に「プロバイオティクス」の表示が見られるようになって数年が経過した。ギリシャ語で "for life" を意味するプロバイオティクス probiotics の定義の変遷は Schrezenmeir and de Vrese(2001) の総説に詳しいが、定義は年々更新されている (表 1)。アンチバイオティクス antibiotics が「微生物が生産し、他の微生物の増殖を抑える物質=抗生物質」であるのに対し、その逆の「他の微生物の増殖を促進する物質」というのが、この言葉の最初の定義 (Lilly and Stillwell, 1965) であった。現在では、一般的には「生きた微生物を含む食品で、寄主の消化管内の微生物叢を改善し、結果として寄主の健康に貢献するもの」を示す。なお、日本プロバイオティクス学会は「消化管内の細菌叢を改善し、宿主に有益な作用をもたらす有用な微生物と、それらの増殖促進物質」とプレバイオティクスをも含むやや広い、実用的な定義を採用している (<http://www.probiotics.to/>)。

多くの動物は、腸管内に固有の微生物叢 (マイクロフロラ) を有しており、この恒常性が外的または内因的ストレスで傾くと、消化性能が低下したり、有害な微生物の侵入を許すことになる。軽微な場合には下痢などの症状が現れるが、より重い症状としては侵入した微生物による潰瘍や感染症、あるいは生成される毒素による中毒症 (食中毒) など、さらには潰瘍から腫瘍へと健康被害が拡大して現れることもある。また消化器系にとどまらずアレルギーなど免疫系疾患との関係が深い。したがって、プロバイオティクス自体は、消化性の改善による栄養状態の向上のみならず、抗生物質の代替として、さらには各種疾病の有効な治療法としての位置づけで、ヒトのみならずペットや家畜用の、さらには土壌の改善手法としても、製品が開発され、導入が図られている。

微生物による病気に対しては、通常は抗生物質の投与によって侵入した細菌を死滅させる方法が、近代医療の中では定着、一般化してき

表 1 プロバイオティクス関連用語の定義

用語	定義
プロバイオティクス probiotics	(最新) 微生物細胞の製剤もしくは微生物細胞の内容物で健康な状態に有益な効果のあるもの (Marteau et al., 2002) (食品) 寄主の組織内において微生物叢を改善し、それによって寄主の健康に持続的に有益となる微生物を、生きた状態で精製し、必要量含むように作られた原材料または製品 (Havenaar and Huis in't Veld, 1992) (飼料) 生菌を含む飼料原料で、寄主動物の消化管の微生物叢のバランスを改善し、それによって寄主にとって有益であるもの (Fuller, 1989)
プレバイオティクス prebiotics	不消化性の食品原材料で大腸内の一種類または限定的な数種の微生物に対して選択的に増殖・活性化効果を持ち、それによって寄主に有益であるもの (Gibson and Roberfroid, 1995)
シムバイオティクス symbiotics	プロバイオティクスとプレバイオティクスの混合品。ただしビフィズス菌とオリゴフラクトースの組み合わせなど、相互関係のある組み合わせが必要条件である (Schrezenmeir and de Vrese, 2001)。

た。これの利点としては迅速な効果があげられるが、半面、腸管内で多くの有益な微生物も影響を受け、かえってその後の増殖・侵入細菌による菌叢変化や菌交代症が問題になることもある。また、その中に薬剤耐性を持つものが出現し、やがて抗生物質は効果を失う。有益な微生物は、寄主の消化管内で消化を助ける以外に、侵入微生物の増殖を抑える働きもしている。この観点では、抗生物質によって微生物を失うことは、無防備な状態を招くことにもなってしまう。この状態では特に、本来あるべき姿である微生物叢の還元・改善を図ることが重要となり、その点で、その寄主自体が通常保有している微生物をプロバイオティクスという形で摂取することに大きな効果が期待できる。

プロバイオティクスの研究は、当然のように医療分野で注目を集め、特に消化器系疾患の対策としての位置づけでの研究が多い。研究が盛んになったのは近年のことで、医薬・生物学分野の研究データベースである MedLine でタイトルに "probiotics" が含まれる論文を検索して得られた 643 件 (2006 年 3 月現在) のうち、ほとんどが 2000 年以降の論文で、この分野の新しさが伺える (図 1)。特に 1998 年からは EU が関連研究への基金を拠出したり、アメリ

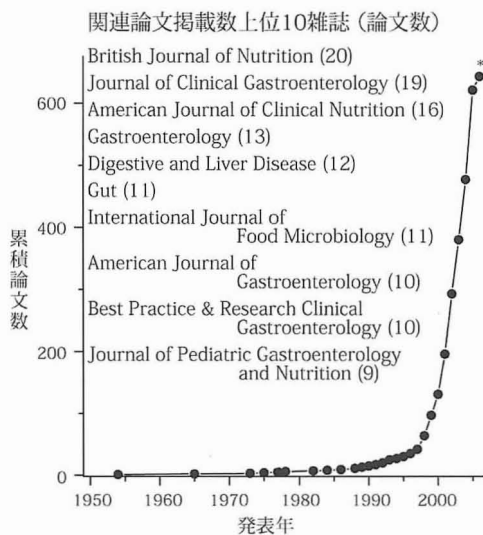


図 1 タイトルに "probiotics" が含まれる論文の累積発表の動向。2000 年以降急速に増加している。

*2006 年については 3 月まで

カ栄養科学学会の主催シンポジウムなどが続け様に開催され、成果が栄養学関係の雑誌で特集されたこともあって、この時期以降で論文数が急増している。関連研究を多く掲載している学術雑誌上位 10 位の内訳は、消化器内科系のものや栄養学および食品微生物学関連の雑誌などとなっている (図 1)。プロバイオティクスの効果範囲としては消化器系の疾患のほか、免疫賦活作用やアレルギーの改善などが、治療の立場からと栄養補給的な立場から扱われている。こうした研究においては、もちろんヒトでの実用化が主眼であったため、対象動物の範囲は、ヒトからマウスやラットなどモデル実験動物などが中心であったが、最近では、家畜や水産動物などもプロバイオティクスの実用対象となっており、研究の蓄積が著しい。

ミツバチと微生物

その点で、家畜としてのミツバチも同様に研究の対象として加えられるべきであろう。ストレスの多い生産養蜂におけるミツバチの健康維持のための製品開発へと、将来、つながっていくと予想される。日本ではかつて乳酸菌を含む飼料が開発されたこともあり、その萌芽はみられたものの、科学的な裏付けがあるわけではなかった。ミツバチのプロバイオティクスを研究として考える場合、ミツバチの体内の微生物のうち、どのようなものが有益で、どのようなものは有害なのか、そもそもどんな微生物がいて、それらの来歴はどのようにになっているのかを知るところから始める必要はある。

微生物のうち、ミツバチに明らかに害を及ぼすものは、ミツバチに対して病原性を持つものとして知られている。ミツバチの主要な疾病のうちダニの寄生によるもの以外は、消化管内に侵入した微生物を原因とするものである。幼虫では、アメリカ腐蛆病の原因細菌であるアメリカ腐蛆病菌 *Paenibacillus larvae* やヨーロッパ腐蛆病の原因細菌であるヨーロッパ腐蛆病菌 *Melissococcus plutonius*、チョーク病の原因となる糸状菌のハチノスカビ *Ascospaera apis*、成蜂ではノゼマ病の原因となるミツバチノゼマ

原虫 *Nosema apis* などがある。

このような伝染病の病原性微生物に関する研究を別として、ミツバチの個体あるいはコロニーが保有する微生物叢の研究は、約30年前にアメリカ農務省カール・ハイデン・ミツバチ研究センターのGilliam博士のグループによって始められ、1997年にはそのとりまとめ的位置づけの総説が「ミツバチに関連する非病原性微生物叢の同定と役割」と題して出されている(Gilliam, 1997)。その研究のほとんどは常態下や種々の実験条件下における幼虫や成蜂の腸内、あるいはコロニー内の貯蜜や花粉などから得られる微生物を、培養し、単離して種の同定を行い、その消長を見ているものである。時代的な背景もあって、分類面ではやや不安を残しているが、ミツバチに関連する6000種以上の微生物について30報以上出された論文には実に膨大な情報が含まれ、またそれぞれ多くの示唆に富んでいる。Gilliam博士自身がプロバイオティクスという用語を使った形跡はないが、内容的には同義の記述も多く、ミツバチに関連している微生物の有効利用を目指していたことはまちがいない。実際上記の総説の結びでは、これらの微生物の持つ生理活性物質が養蜂の分野を超えて広く利用されることが期待されている。以下の節ではいくつかの論文を取り上げながら、解説を進めたい。

ミツバチの腸内微生物叢

ミツバチは仮に幼虫期に腸内細菌層を構築していたとしても、蛹になる前に一度脱糞をするため、再度摂食を開始するまでの期間、すなわち前蛹から蛹の期間は無菌状態になることが予想される(図2)。羽化直後の働き蜂成蜂では

腸内はほとんどの場合無菌で、腸内微生物叢はもともと存在していないが(Gilliam, 1971)、羽化後、巣板や他個体との接触、あるいは花粉や貯蜜の摂食によって腸内に微生物が入り、やがて微生物叢が完成すると考えられる。

個体間の接触は、過密なミツバチの巣では高頻度で起こるが、内勤蜂でも外勤蜂でも体表は無菌的であり(全体の20%以下の個体が微生物を保有)、微生物の混入源とはなりにくい。体表の無菌性についてGilliam(1997)はグルーミング行動が関与していると述べているが、昆虫の体表は一般的にワックスに覆われたクチクラで、さらにラウリル酸などの脂肪酸やフェノール化合物が分泌されているため抗菌的に保たれているのであろう。

そこで餌として摂食する貯蜜や花粉が微生物の主要な混入源となっている可能性が高いが、貯蜜は高浸透圧、高酸度と過酸化水素によって抗菌的であり、実際には微生物をあまり含んでいない。そもそも原料となる花蜜自体が、高浸透圧のためか無菌的で、アリゾナ州のソノラン砂漠の自生および栽培植物の花蜜のほとんどが無菌(142種のうちの82%が無菌)であったという(Gilliam et al, 1983a; Gilliam, 1975)。

一方、花粉および貯蔵花粉は真菌類(糸状菌と酵母)および *Bacillus* 属の細菌類を含み、総計391種分離できた微生物のうち、花粉からの55%、および貯蔵花粉からの85%は真菌類であった(Gilliam, 1997)。ミツバチが花粉に混入させている微生物の例としては、酵母 *Torulopsis magnoliae*、糸状菌 *Aureobasidium pullulans*、*Penicillium corylophilum*、*P. crustosum*、*Rhizopus nigricans* や *Bacillus* 属の細菌があげられる。ミツバチの花粉カゴ上の花粉団子や貯蔵



図2 ミツバチ(働き蜂)の腸内微生物叢の変遷(色の濃い部分が微生物叢の複雑さを示す、数字は日数)幼虫期終了時の脱糞により、蛹期は無菌状態となるが、出房後、糞や他個体との接触、給餌などを経て、育児齢になる前の花粉摂取で基本的な微生物叢が完成に至る。

花粉に見られるこれらの微生物は、ミツバチのコロニーからも見つかると、特に成蜂の腸管内からもよく分離されている (Gilliam, 1997). 微生物が花粉から成蜂の腸管内に混入する、つまり花粉摂取が腸内微生物叢の構築に重要な位置づけであることが示唆される. ここまでで示唆されている点を勘案し、ミツバチをコロニーとしてみた場合の主要な微生物の混入源と混入経路は図3に示した通りとなり、それぞれ成蜂と幼虫の腸内微生物叢の形成につながっている.

成蜂の腸内微生物叢は、日齢や季節あるいは地理的条件によって若干の変動があるが、一部は不変で (Gilliam and Valentine, 1974; Gilliam et al., 1988a), その主要なものは、*Bacillus* 属のグラム不定性多形性の細菌、腸内細菌科 Enterobacteriaceae の細菌、糸状菌、酵母である (Gilliam et al., 1988a). これらは、いわゆる常在菌として、プロバイオティクスを目指す際に考慮すべき存在であると考えられる.

グラム不定性多形性細菌は、働き蜂からも女王蜂からも見つかっており、また幼虫やその糞、さらに、花粉団子や貯蔵花粉、また少数ながらハチミツからも見つかっている (Gilliam et al., 1988a). 働き蜂の腸管内でこの細菌の季節変化は乏しいが、花粉の摂食の最盛期を過ぎる6日齢頃から急激に減少することから、花粉が混入源であると考えられる (Gilliam, 1997). しかし、花上の花粉や花粉団子では検査対象のわずか

26%にしか含まれていなかったこの細菌が、腸内細菌としては、働き蜂では実に99%の、女王蜂でも88%の個体に保有されていた (Gilliam, 1978). この細菌もミツバチの成蜂の腸管内に固有の種であり、成虫の口器を通じて幼虫や餌の中に混入すると考えられる (Gilliam, 1997).

このグラム不定性多形性細菌に関しては、グラム陽性菌およびグラム陰性菌のいずれかに有効な抗生物質を与えると、いずれの場合も有効であることがあり、複数の種が混在していると考えられた. そこで栄養要求性に基づく分類を行って、6種程度の混在と考えられている. そのうち2種は乳酸菌 *Lactobacillus* 属、別の1種類はビフィズス菌 *Bifidobacterium* 属と同定されたが (Gilliam, 1997), より正確には分子生物学的な判断が必要である.

腸内細菌科 Enterobacteriaceae に属する細菌はグラム陰性の桿菌で、ミツバチの腸内細菌としては、*Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes* および *Klebsiella pneumoniae* がある. 成蜂ではよく見られ、女王蜂でも見つかるが、幼虫ではほとんど見られない (Gilliam and Prest, 1987).

Bacillus 属の細菌では、*B. megaterium*, *B. subtilis*, *B. pumilus*, *B. licheniformis*, *B. circulans*, *Paenibacillus alvei* が主要なものである (Gilliam and Morton, 1978). 同時にこれらは幼虫の糞からも分離されている (Gilliam and Prest, 1987). 女王蜂の腸内細菌としては

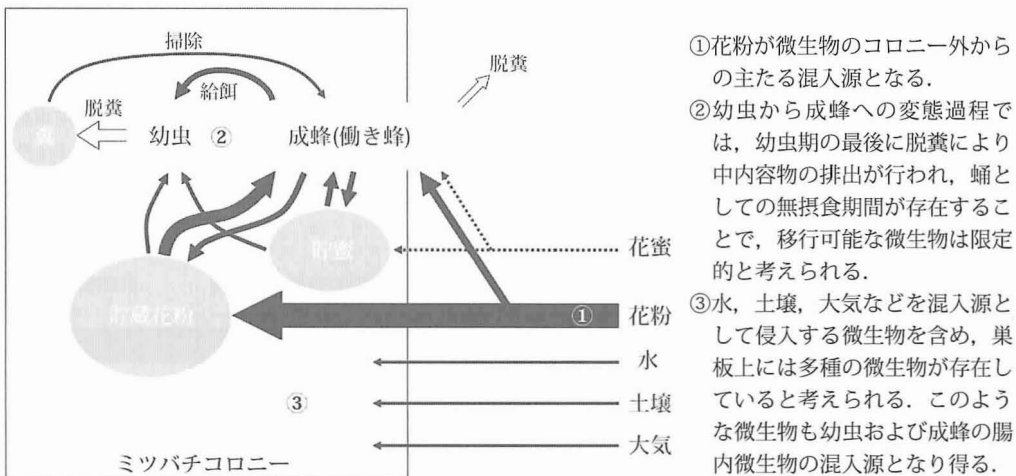


図3 ミツバチの腸内微生物の混入源と混入経路

B. cereus と *B. megaterium* が *Bacillus* 属の細菌中では優占種である。

ミツバチの消化管内に見られる糸状菌のうち、高頻度で見られるのは、*Penicillium* 属と *Aspergillus* 属のもので、*P. frequentans*, *P. cyclopium*, *A. flavus* および *A. niger* がよく見られる (Gilliam et al., 1988a; Gilliam and Prest, 1972; Gilliam et al., 1974a, Gilliam et al., 1977). その他に *Cladosporium cladosporioides* や *Alternaria tenuissima* が働き蜂の腸管からはよく分離されている (Gilliam, 1997). 糸状菌の保有に関しては、ミツバチの個体間差があり、また季節による変動が大きく、例えば 12 月には 100% の採餌蜂が保有していた (Gilliam and Prest, 1972) のに対して、3~5 月にはわずか 20% となっていた (Gilliam et al., 1977). このように糸状菌は一般に秋から冬にかけて多い傾向があるようである。一方で、幼虫の糞中では *Penicillium* 属のものが多く、また春の方が秋よりも多かった (Gilliam and Prest, 1987). 糸状菌は女王蜂ではほとんど見つからない (Gilliam and Prest, 1977). 酵母はコロニーがケージ内に置かれたときや、病気に感染した場合、餌不足や抗生物質を投与したり、農薬に暴露した場合に働き蜂の腸管内で最も多く見られる (Gilliam et al., 1974b; 1977; 1988a; Gilliam, 1973). したがって酵母の腸管内における存在はストレス状態を知る指標となる (Gilliam, 1997). また酵母は春季に増える傾向にある (Gilliam et al., 1988a; Gilliam, 1997). よく見られる酵母には、*Torulopsis magnoliae*, *T. glabrata*, *Candida parapsilosis* および *Hansenula anomola* などがある (Gilliam et al., 1974b; 1977). 酵母は健康な蜂児にはほとんど見られず (Gilliam, 1971; Gilliam and Prest, 1987), また女王蜂の腸管でもごく希な存在である (Gilliam and Prest, 1977).

ミツバチの餌中の微生物

ミツバチの腸内微生物叢を構築している主要な微生物の混入源は花粉であった (図 3). 花の花粉と巣房に蓄えられた花粉とを比較する

と、微生物学的にも生化学的にも大きな隔たりがある。花粉を持ち帰る際にミツバチは、花蜜や巣から持ち出したハチミツを加え、下咽頭腺からの分泌物を加え、さらに微生物と一緒に団子に混ぜ込む。花粉中の優占種微生物は前述の通りであるが、もともと花粉に含まれていたものだけではなく、ミツバチが混入させたものに置き換わっている。例えば、花上の花粉の微生物叢の 49% を占めるグラム陽性球菌、コリネ型菌およびグラム陰性桿菌は、花粉カゴ上の花粉団子では 28% に減少し、貯蔵花粉中ではわずか 4% にまで減っていた (Gilliam, 1997). 花上の花粉と共通の細菌では *Bacillus subtilis* だけが貯蔵花粉に至る経路で増えていた (Gilliam, 1979a). *Bacillus* 属の細菌 *B. subtilis*, *B. circulans*, *B. licheniformis*, *B. megaterium*, *B. pumilus* および非定型性の *B. subtilis* は花上では全微生物の 2% にすぎないのに、花粉カゴ上で 20% に増え、貯蔵花粉中でも 11% 程度に維持されていた (Gilliam, 1997). こうした変動は糸状菌でも見られ、*Mucor* 属の一種は花粉カゴ上や一週間までの貯蔵花粉では優占種であるが、3 週間目の貯蔵花粉では *Penicillium* 属が、6 週目では *Aspergillus* 属が優占種となった (Gilliam et al., 1989b). 酵母は花上の花粉には多いが、貯蔵花粉では少なく、優占種も花上では *Cryptococcus albidus*, *Kloeckera apiculata* および *Candida guilliermondii* var. *guilliermondii*, 花粉カゴ上では *C. g.* var. *guilliermondii* と *T. magnoliae*, 貯蔵花粉中では *T. magnoliae* へと変遷していた (Gilliam, 1979b).

貯蜜およびハチミツ中には多くの微生物が見られるが、これについては Snowdon and Cliver (1996) の総説 (内容的には市販ハチミツ中の微生物を扱ったもの) が詳しい。ミツバチのコロニー内は微生物が増殖するのに適した温度 (育児圏で 35℃) で、また湿度条件も適している。貯蜜として巣の中に貯えられているハチミツの中の微生物の増殖にはハチミツの水分や酸度、糖度が関与しており、たとえヒトに影響はなくても、ハチミツの品質や安全性に影響を及ぼすことも考えられる。例えば、酵母による発

酵は、ハチミツとしては品質の問題（水分過多）で、ミツバチにとってはせつかく集めた糖質源の損失の問題ともいえるが、一方で、ミード（ハチミツ酒）の製造などに有効利用され得る。

ハチミツ中に存在する微生物は、ほとんどが細菌か酵母であり、主に、花粉、ミツバチの消化管、空気中の塵、糞などを経由して混入してくるものである。乳児ボツリヌス症の原因菌として、現在はハチミツの商品の表示に注意書きがなされるようになったボツリヌス菌 *Clostridium botulinum* も、土やホコリを経由してミツバチの巣内に入り込むと考えられる。

多くの微生物は、特定の餌や、ミツバチの巣の生態系の構成要素（例えばミツバチ、巣内、花粉、花、土壌など）を本来の来歴としており、ハチミツ周辺のこれらの要素から微生物が（一部はミツバチの体内を経由して）ハチミツ内に混入し、増殖し、その中に検出できる量でとどまることになる。*Actinetobacter*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Psychrobacter*, *Vagococcus* 属の細菌は一般的に土壌に生息している。外気や塵は *Bacillus*, *Clostridium*, *Micrococcus* 属の重要な侵入経路となる。*Bacillus*, *Clostridium* 属はミツバチに餌として与えられるショ糖やテンサイ糖の汚染菌であり、*Saccharomyces* と *Torula* 属の酵母は、高水分の糖液の中で見つかり、*Leuconostoc mesenteroides* は精製された糖の中でも見つかり、*Brochothrix*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Flavobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Listeria*, *Pediococcus* は植物や植物を材料とした生産物から見つかり、このことから、ハチミツ中に見られる微生物はもともとミツバチの巣の中にあつたものではなく、外界から侵入し、ハチミツ中に定着したものだと思われる。上記のボツリヌス菌 *C. botulinum* については、自然混入ではなく、養蜂家がミツバチに餌として与えた甘味原料由来である可能性も Nakao et al. (1992) によって指摘されている。このような養蜂家による作業が、ハチミツ中の微生物叢に大きな影響を与える可能性

は高い。

一方、ハチミツはミツバチにとっての貯蔵食でもあり、高酸度、高糖度による高浸透圧、過酸化水素による抗微生物活性など、微生物の増殖に対して負の効果を示す (White and Sobers, 1964)。このことから、ハチミツ中の微生物叢は、混入後にある程度の選択がかかっている可能性も高い。

ここで注意しなくてはならないのは、一般にハチミツが製品となる過程では、ミツバチとは無関係に、一般の加工食品や農産物と同じように二次的な微生物の混入が起こる。したがって採蜜され、製品となったハチミツを調べて検出される微生物が、ミツバチとの関係を持っているものであると判断するのは性急である。

ローヤルゼリーは古くから抗微生物活性を持つといわれ、デセン酸がその一役を担っているとされてきたが (Blum et al., 1959)、最近ではローヤリシン Royalisin (Fujiwara et al., 1990) やジェレイン Jelleine (Fontana et al., 2004) のような抗菌ペプチドの存在も知られている。こうした抗菌性が強い状態にあるためか、ローヤルゼリー中からは微生物を単離することができなかったという報告もある (Lemos and Machado, 1975)。

腸内微生物叢の役割

ここまで述べてきた多くの微生物は、ミツバチに対する病原性を持つものではなく、ミツバチのコロニー内や腸管内にとどまって、生活している微生物である。こうした微生物の実質的な機能について理解することが、プロバイオティクスを導入する上では重要になってくる。「寄主の健康への貢献」という観点では以下のふたつの機能が重要な意味を持つ。

栄養学上の役割

腸管内の生化学的要素（酵素、栄養成分など）にはミツバチ自身が産生しているもの、花粉由来のもの、および微生物が作り出しているものがある。消化酵素では、トリプシン、キモトリプシン、ミリスチン酸リパーゼ、酸性ホスファ

ターゼおよびシスチンアミノペプチダーゼには花粉由来のものも含まれるが、アルカリホスファターゼ、 α -グルコシダーゼおよび β -グルコシダーゼは腸内細菌科やグラム不定性多形性細菌によって付加・増量されている (Gilliam et al., 1988a). 総アミノ酸量や個々のアミノ酸の濃度も花粉と微生物によって増量される. このように腸管内で、微生物は、消化を助け、食物の栄養価を上げることで、寄主の栄養状態をよい状態で維持する役割を担っている. また抗微生物物質を生成している細菌 *Bacillus* spp. や糸状菌も見られる (Gilliam, 1997).

貯蔵花粉中においても微生物は活性を保っていて、腸管内と同じように酵素を分泌し、アミノ酸などの栄養素を付加し、さらには貯蔵花粉の質的劣化を防止するための物質群（有機酸や抗菌物質）を生成している. つまり微生物は貯蔵食糧の高栄養化と品質劣化を防ぎながらの保存との双方の位置づけで重要な役割を果たしていることになる.

耐病性に関わる役割

ミツバチは、さまざまな病原体にさらされているが、機構は異なるものの私たちと同じような生体防御を有している. 例えば、微生物が血中に侵入した場合には、捕食性の血球（白血球に相当する）や誘導性の免疫（アピダエシンやアバエシンなどのペプチド系抗菌物質）による防御を行う (吉垣, 1994). また衛生行動と呼ばれる一連の病蜂兇除去行動も病気の蔓延防止に役に立っている. この行動は遺伝的に程度に差があり、選抜育種も行われている.

一方で、例えばチョーク病の病原菌であるハチノスカビ *Ascosphaera apis* の競合糸状菌や競合細菌を花粉に混ぜてミツバチに与えるというチョーク病防除が検討されている (Gilliam et al., 1988b; Gilliam, 1990). 抗糸状菌物質はミツバチの腸管内にいる微生物によって生成されていることは明らかで、さらにこの微生物はミツバチが花粉中に混入させているものである. また競合糸状菌はケカビ目 Mucorales の *Mucor spinosus* や *Rhizopus arrhizus* などで

Aspergillus 属の *Asp. tamaritii* が生産する物質もハチノスカビを有意に抑制する. これらを花粉パテに加えて給餌することで、チョーク病の防除が可能である (Gilliam, 1997).

さらに、消化管内に侵入した微生物によってアバエシンが誘導されることに基づいて、乳酸菌などを摂取させてこの誘導レベルを維持し、アメリカ腐蛆病菌のような有害な微生物が侵入した時点ですでにアバエシンが抗菌ペプチドとして機能している状態を保つことも可能と考えられる. Evans and Lopez (2004) はビフィズス菌 *Bifidobacterium infantis*, *B. longum* と乳酸菌 *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. reuteri* の混合飼料をミツバチの幼虫に与え、アメリカ腐蛆病菌が侵入したときと同じように高いアバエシンの誘導レベルを再現することに成功している. この論文では、初めてミツバチにおけるプロバイオティクスという表現が使われ、いよいよミツバチでの本格的な研究が着手されたという印象が強い.

アンチバイオティクスとプロバイオティクス

現在、蜂病対策として、腐蛆病などに対しては抗生物質を利用するのが、主要な手法となっている. オキシテトラサイクリンのような抗生物質の投与は、細菌を減らす一方で、酵母を増やす. これは一種の菌交代症と考えることができるが、前述したように酵母はストレスの指標でもある (Gilliam, 1997). また抗生物質は常在的な菌である、腸内細菌科の細菌やグラム不定性多形性細菌にも影響を与えることから、ミツバチの腸管内の微生物叢の恒常性に大きな影響を与えることになる.

この点でもミツバチの飼育、特に疾病予防の観点からは、プロバイオティクス導入への期待は大きいといえるだろう. 実際に、病気の防除という場面では、まだ研究段階のものも含めて、競合菌、抗菌性物質の生成、抗菌ペプチドの誘導など多様な機作によって微生物が有効性を発揮する可能性は高い. また、プロバイオティクスによる栄養状態の改善により基本的にストレスや疾病に対して抵抗性のミツバチを育てるこ

とができるようになる、その結果として抗生物質の使用を最低限に抑えることができ、その先に薬剤残留リスクのない生産物の生産における安全性の確保が見えてくる。ヒトの場合もそうであるが、ミツバチにおいても、病気は罹ってから治すものではなく、罹らないようにするものという方向性が、今後は定着するように期待されている。

(〒194-8610 町田市玉川学園6-1-1 玉川大学大学院農学研究科(笠原), ミツバチ科学研究施設(中村))

引用文献

- Blum, M. S., A. F. Novak and S. Taber, III. 1959. *Science* 130: 452-453.
- Evans J. D. and D. L. Lopez. 2004. *J. Econ. Entomol.* 97(3): 752-756.
- Fontana, R., M. A. Mendes, B. Monson de Souza, K. Konno, L. M. Marcondes César, O. Malaspina, M. S. Palma. 2004. *Peptides* 25: 919-928.
- Fujiwara, S., J. Imai, M. Fujiwara, T. Yaeshima, T. Kawashima and K. Kobayashi. *J. Biol. Chem.* 265: 11333-11337.
- Fuller, R. 1989. *J. Appl. Bact.* 66: 365-378.
- Gibson, G. R. and M. B. Roberfroid. 1995. *J. Nutr.* 125: 1401-1412.
- Gilliam, M. 1971. *Ann. Entomol. Soc. Am.* 64: 315-316.
- Gilliam, M. 1973. *Ann. Entomol. Soc. Am.* 66: 1176.
- Gilliam, M. 1975. *Ann. Entomol. Soc. Am.* 68: 705-706.
- Gilliam, M. 1978. *J. Invertebr. Pathol.* 31: 389-391.
- Gilliam, M. 1979b. *Apidologie* 10: 43-53.
- Gilliam, M. 1979a. *Apidologie* 10: 269-274.
- Gilliam, M. 1990. *Proc. 5th Intl. Colloq. Invertebr. Pathol. & Microbial Control.* pp. 398-402.
- Gilliam, M. 1997. *FEMS Microbiol. Lett.* 155: 1-10.
- Gilliam, M., B. J. Lorenz and D. P. Prest 1989a. *J. Invertebr. Pathol.* 54, 406-408.
- Gilliam, M., B. J. Lorenz and G. V. Richardson. 1988a. *Microbios* 55: 95-114.
- Gilliam, M., J. O. Moffett and N. M. Kauffeld. 1983a. *Apidologie* 14: 299-302.
- Gilliam, M., H. L. Morton, D. B. Prest, R. D. Martin and L. J. Wickerham. 1977. *J. Invertebr. Pathol.* 30: 50-54.
- Gilliam, M., D. B. Prest and B. J. Lorenz. 1989b. *Apidologie* 20: 53-68.
- Gilliam, M., D. B. Prest and H. L. Morton. 1974a. *J. Invertebr. Pathol.* 24: 213-217.
- Gilliam, M., D. W. Roubik and B. J. Lorenz. 1990. *Apidologie* 21: 89-97.
- Gilliam, M., S. Taber, III, B. J. Lorenz and D. B. Prest. 1988b. *J. Invertebr. Pathol.* 52: 314-325.
- Gilliam, M., S. Taber, III, and G. V. Richardson. 1983b. *Apidologie* 14: 29-39.
- Gilliam, M., L. J. Wickerham, H. L. Morton and R. D. Martin. 1974b. *J. Invertebr. Pathol.* 24: 349-356.
- Gilliam, M. and H. L. Morton. 1978. *Apidologie* 9: 213-222.
- Gilliam, M. and D. B. Prest. 1972. *J. Invertebr. Pathol.* 20: 101-103.
- Gilliam, M. and D. B. Prest. 1977. *J. Invertebr. Pathol.* 29: 235-237.
- Gilliam, M. and D. B. Prest, D. B. 1987. *J. Invertebr. Pathol.* 49: 70-75.
- Gilliam, M. and S. Taber, III. 1991. *J. Invertebr. Pathol.* 58: 286-289.
- Gilliam, M. and D. K. Valentine. 1974. *J. Invertebr. Pathol.* 23: 38-41.
- Havenaar, R. and J. H. J. Huis in't Veld. 1992. *IN The lactic acid bacteria in health and disease* (Ed.: Wood, B. J. B.), pp. 151-170. cited from Gilliam (1997).
- Lemos, M. V. F. and J. O. Mechado. 1975. *Congr. Brasil. Apic. Anais* 3: 191-198. cited from Gilliam (1978).
- Lilly, D. M. and R. H. Stillwell. 1965. *Probiotics. Growth promoting factors produced by microorganisms.* *Science* 147: 747-748.
- Marteau, P. R., M. de Vrese, C. L. Cellier and J. Schrezenmeir. 2001. *Am. J. Clin. Nutr.* 73: 430S-436S.
- Mc Clesky, C.S. and R. M. Melampy. 1939. *J. Econ. Entomol.* 32: 581-587.
- Nakano, H., Y. Yoshikuni, H. Hashimoto and G. Sakaguchi. 1992. *Intl. J. Food Microbiol.* 16: 117-121.
- Schrezenmeir, J. and M. de Vrese. 2001. *Am J. Clin. Nutr.* 73(suppl.): 361S-364S.
- Snowdon, J. A. and Cliver D. O. 1996. *Intl. J. Food Microbiol.* 31: 1-26.
- White, J. W. and M. H. Sobers. 1964. *J. Apic. Res.* 3: 454-450.
- 吉垣茂. 1994. *ミツバチ科学* 15(3): 115-118.
- REMI KASAHARA¹⁾ and JUN NAKAMURA²⁾. Honeybees and probiotics. *Honeybee Science* (2005) 26(3): 109-116. 1) Graduate School of Agriculture, 2) Honeybee Science Research Center, Tamagawa University, Machida, Tokyo, 194-8610 Japan.

Probiotics is the most promising measure to maintain healthy condition of honeybee colonies for producing honey and other hive products without any risk of food safety. This review refers studies from the voluminous background of microbiology of honeybees done by Dr. M. Gilliam (USDA) and colleagues, and describe the possibility of probiotics in use in the practical beekeeping.