

塩分感受性腸内常在菌 (S-SIB) —その増減は宿主の健康に影響するの—

久田 孝

東京海洋大学学術研究院食品生産科学部門

概要

過剰の食塩の摂取は、健康、特に血圧の上昇と腎臓病に影響を及ぼすと考えられており、多くの報告がある。対照的に、ナトリウムを含むミネラルは生命活動に重要であり、その欠乏は神経障害、骨代謝障害、免疫障害などのさまざまな疾病の因子となる。過剰塩分摂取と腸内菌叢との相関関係も報告されているが、他の食餌性生活習慣病と比較するとまだ不明な点が多い。本研究では、その摂取量の違いにより増減するミネラルおよび塩分感受性腸内常在菌 = MS (mineral and salt)-SIB の存在を確認し、その分離菌を得るため、低ミネラル(1%, 通常食は3.5%)のLM食、あるいは通常(Control)食に4%の食塩を加えた高塩分(HS)食をマウスに14日間投与し、盲腸内菌叢を16S rRNA 遺伝子 V4 領域のアンプリコンシーケンスにより、MS-SIB を特定した。さらに、鑑別能の高い BL 寒天培地を用いて MS-SIB の分離を試みた。HS 群の摂水量は Control の 2.7 倍で、体重増加は HS で低かった。腸内の優勢菌のうち、Furmicutes に属する *Turicibacter sanguinis*-および *Clostridium disporicum*-類縁菌が HS によって顕著に抑制された。これらは、それぞれ腸管上皮中のセロトニンとの関連、およびウルソデオキシコール酸生産菌として報告されている。LM 群では *Eubacterium coprostanoligenes*-類縁菌の高い傾向と *Bacteroides acidifaciens*-類縁菌の低い傾向がみられた。これらの MS-SIB のうち *B. acidifaciens* のみが分離された。本研究の結果は摂取塩、ミネラルの量が、宿主および腸内菌叢へ相互作用をもたらすことを示唆している。今後、MS-SIB である *T. sanguinis* および *C. disporicum* の分離と機能性の検討が必要である。

1. 緒言

健康成人の大腸内には 500 – 1,000 種の細菌類が、数百兆個も存在しており、菌体そのものや代謝活動の宿主の健康への影響に関心が持たれている¹⁾。これまで一般的に、ヒトではビフィズス菌、マウス等では乳酸桿菌が腸内常在の有用菌(善玉菌)と認識され、その割合を増加させる(プロバイオティクス性)食品成分の探索が続けられているが、その他の機能性成分により増加する菌種 = SIB の増加が、実際に宿主の健康に寄与するのかを明らかにすることも重要と考えられる。著者らは、高脂肪食(Quick Fat)、高ショ糖・低食物繊維食(AIN-76(-))および炎症性大腸炎(IBD)ICR マウスにおいて、通常食と比べ盲腸内の乳酸菌の OTU、特に *Lactobacillus reuteri* が減少するこ

とを認めた²⁾。さらに、プロバイオティクス性を持つ *L. plantarum* を投与した際に、腸内の *L. reuteri* が増加することを確認している³⁾。

過剰の食塩の摂取は、健康、特に血圧の上昇と腎臓病にさまざまな影響を及ぼすと考えられており、臨床、実験動物でも多くの報告がある⁴⁾。対照的に、ナトリウムを含むミネラルは生活活動に重要であり、その欠乏は神経障害、骨代謝障害、免疫障害などのさまざまな疾病の因子となる^{5,6)}。食物繊維、脂質、タンパク質などの食物成分は、腸内菌叢の組成を劇的かつ迅速に変化させる⁷⁾。過剰塩分摂取と腸内菌叢との相関関係も報告されているが⁸⁾、他の食餌性生活習慣病と比較するとまだ不明な点も多い。

本研究では、その過不足が健康に影響する塩分について、摂取量の違いにより増減するミネラルおよび塩分感受性腸内常在菌=MS (mineral and salt)-SIB の存在を確認し、その分離菌を得るため、低ミネラル(1%, 通常食は3.5%)のLM食,あるいは通常食に4%の食塩を加えた高塩分(HS)食をマウスに14日間投与し、盲腸内菌叢を16S rRNA 遺伝子 V4 領域のアンプリコンシーケンスにより、MS-SIB を検出、特定した。さらに、鑑別能の高い Blood Liver (BL)寒天培地を用いてMS-SIB の分離を試みた。

2. 研究方法

動物実験

動物実験は文部科学省「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」を遵守し、東京海洋大学動物実験委員会による承認(H30-4)を受けて行った。5週齢雄性ICRマウス18匹を三共ラボサービスより購入し、ステンレス製網ケージ(3匹/ケージ)で飼育した。Table 1に示すミネラルミックス3.5%のControl食で7日間予備飼育後、無作為に3群(Control, LM, HS)に分けた。LM群にはミネラルミックス1%のLM食, HS群にはControl食に4%の食塩を加えたHS食を14日間摂取させた。飼育終了後、イソフルラン吸気麻酔下で放血致死後、肝臓、腎臓、脾臓、および盲腸を摘出し、重量を測定した。盲腸内容物は無菌的に取り出し、速やかに生菌数測定に供し、残りを菌叢解析のために-80°Cで凍結保存した。

総菌数および生菌数測定

盲腸内容物をリン酸緩衝生理食塩水(PBS)で100倍希釈し、細菌カウンタ(PHC)を用いた誘電泳動インピーダンス計測法(DEPIM)で総菌数を測定した¹⁰⁾。さらに、0.1%寒天加PBSを用いて段階希釈し、 10^{-5} ~ 10^{-7} 各希釈液0.03 mLをBlood Liver(BL)寒天培地(ニッスイ製薬)に塗抹し、37°Cで48 h嫌気培養後、特徴的なコロニーについて、BL寒天培地を用いて純粋分離した。分離菌は常法どおり16S rDNAのBLASTn検索により同定した。

盲腸内菌叢

盲腸内菌叢は既報⁹⁾のとおり、(株)ファスマックに委託し、盲腸内容物の全ゲノムを抽出後、16S rDNA (V4)領域のアンプリコンシーケンスを、Illumina社MiSeqシステムを用いて行い、解析ソフトQIIME2、データベースSILVA

Table 1

Composition of test diets (g/100g)

	Control	LM	HS
Milk casein	20.0	20.0	20.0
DL- Methionine	0.3	0.3	0.3
Corn starch	15.0	15.0	15.0
Cellulose	5.0	5.0	5.0
Sucrose	50.0	52.5	46.0
Corn oil	5.0	5.0	5.0
Mineral Mix*	3.5	1.0	3.5
Sodium chloride			4.0
Vitamin Mix*	1.0	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2

* AIN-76.

を用いて、約 250 塩基の配列について 97% 相同の operational taxonomic unit (OTU)を得た。

3. 結果および考察

体重、糞便および臓器重量

飼育期間中のマウスに異常は認められなかったが、これまでの報告⁸⁾と同様に好塩分食(HS)により摂水量が増加し、Control群と比較して2.7倍高かった(Table 2)。また、HS群で体重および肝臓の重量が低く、盲腸重量も低い傾向であった。HS群で糞便個数が高かったが、盲腸内容物重量は低い傾向であった。

盲腸内総菌数およびα-多様性

本実験においてLM群およびHS群では1匹ずつ十分な盲腸内細菌解析用の試料がえられなかったため、以後5匹ずつの検討を行った。

DEPIM法で計測した総菌数は11.2 ~ 11.4 log cells/gで、明確な差はなかった(Table 3)。Control群と比較して、総リード数はLMで低く、OTU数もHS群で低い傾向であった。一方、個体ごとの菌叢の多様性(α-多様性)の指標のShannon-Wiener H' およびShimpton多様性 D に有意差はなかったが、HS群で高い傾向であった。α-多様性の増加は野菜、食物繊維等の摂取との正の相関が報告されており、その健康機能性にも関わることが報告されている¹⁰⁾。HS群でリード数、OTU数が低いことから高塩分に感受性を持ち増減する菌種の存在が推察され、これには高塩分

Table 2

Body, organ and faecal weight of tested mice.

	Control	LM	HS
Body weight (g)			
Initial	33.7 ± 0.3	34.3 ± 0.4	34.2 ± 0.7
14 day after	43.1 ± 0.5 ^a	43.9 ± 0.9 ^a	38.4 ± 1.1 ^b
Gain/14 days	9.3 ± 0.2 ^a	9.7 ± 0.6 ^a	4.2 ± 0.6 ^b
Organ weights (g)			
Liver	2.444 ± 0.82 ^{ab}	2.666 ± 0.154 ^a	2.135 ± 0.107 ^b
Kidneys	0.574 ± 0.026	0.612 ± 0.025	0.591 ± 0.023
Spleen	0.146 ± 0.014	0.142 ± 0.012	0.142 ± 0.010
Caecum, whole	0.384 ± 0.054	0.375 ± 0.043	0.281 ± 0.019
Caecum, wall	0.133 ± 0.028	0.156 ± 0.030	0.109 ± 0.012
Caecum, content	0.251 ± 0.074	0.219 ± 0.023	0.172 ± 0.018
Drink water consumption*			
(mL/day/mouse)	5.7 ± 0.2 ^b	6.8 ± 0.6 ^b	15.3 ± 0.7 ^a
Faecal*			
Frequency (n/day/mouse)	34 ± 1 ^b	35 ± 1 ^b	43 ± 2 ^a
Weight (g/day/mouse)	0.631 ± 0.039	0.650 ± 0.019	0.701 ± 0.084

Values represent mean and SEM ($n = 6$).

* Calculated the values of cages had three mice at 11-13 feeding days.

Means with different letters are significantly different at $p < 0.05$.**Table 3**

Total bacterial count, alpha diversity indices in caecal microbiome of tested mice

	Control	LM	HS
Total bacterial count (Log cells/g)	11.27 ± 0.04	11.43 ± 0.10	11.21 ± 0.11
Total read number	75568 ± 6600 ^a	55389 ± 1254 ^{ab}	44892 ± 7516 ^b
Number of OTUs	144 ± 6	137 ± 3	122 ± 3
Shannon index (H')	3.184 ± 0.138	3.354 ± 0.107	3.444 ± 0.052
Simpson diversity (D)	0.908 ± 0.017	0.927 ± 0.011	0.943 ± 0.004

Values present mean and SEM ($n = 6$ for Control, $n = 5$ for Low-mineral and High-salt groups).Means with different letters are significantly different at $p < 0.05$.

食による宿主側(代謝系, 内分泌系)の変動が相関していることも考えられる¹¹⁾。

盲腸内菌叢:門および科レベル

各個体 OTU の主成分分析 (PCA) では, LM 群と HS 群の間で異なる腸内菌叢構成を持つことが示された (Fig. 1)。

Control 群の門レベルの最優勢菌は Firmicutes (68%) で, 次いで Bacteroidetes (17%), Proteobacteria (9.6%), Deferribacters (5.3%) が優勢であった (Fig. 2)。HS 群では Firmicutes が HS 低い傾向で, Bacteroidetes および Proteobacteria が高い傾向であった。

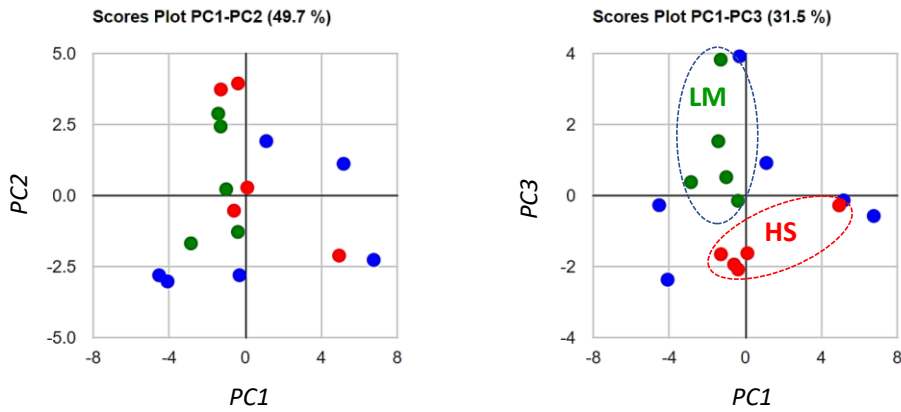


Fig. 1 Principal component analysis in mice fed a control, low-mineral (LM), or high-salt (HS) diet.

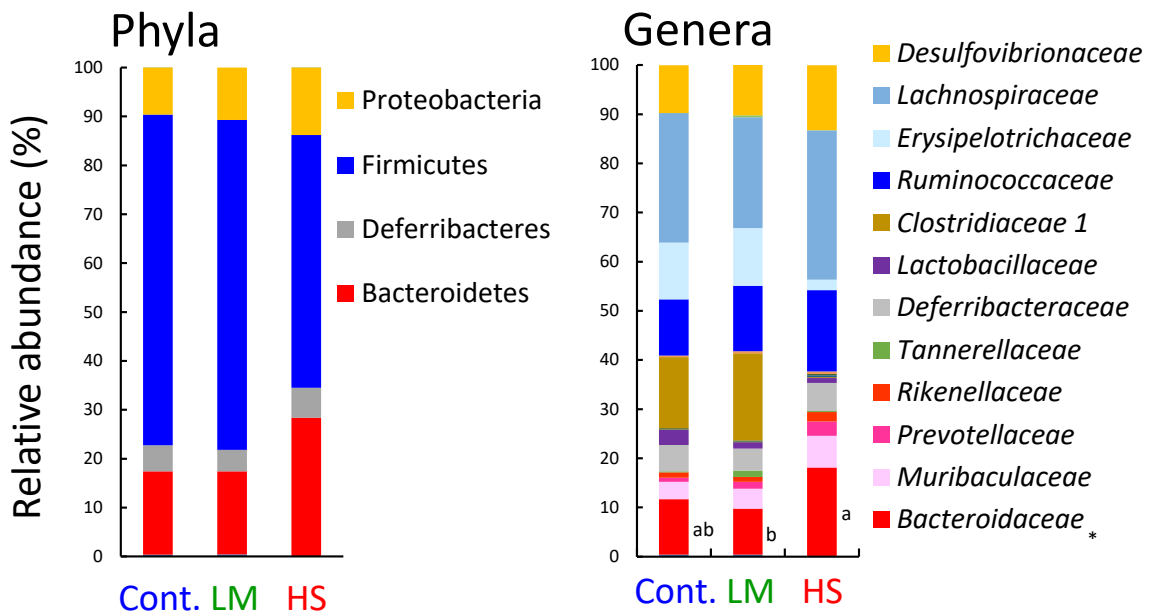


Fig. 2 Composition of the relative abundances as phylum and genus levels in mice fed a control, low-mineral (LM), or high-salt (HS) diet. (C) Ratio of Firmicutes to Bacteroidetes. ^{a, b} Values with different superscript letters are significantly different ($p < 0.05$).

科レベルでは、Control 群の Firmicutes 門は主に *Lachnospiraceae* (26%)、*Clostridia* 1 (14%)、*Erysipelotrichaceae* (12%)、*Ruminococcaceae* (11%)、および *Lactobacillaceae* (3.0%) で構成されていた。このうち HS 群では *Erysipelotrichaceae* が低い傾向 (2.1%) で、*Clostridia* 1 はほとんど検出されなかった。Control 群の Bacteroidetes 門の主な科は *Bacteroidaceae* (11%)、および *Murivacuaceae* (3.5%) であった。*Bacteroidaceae* は LM 群で低い傾向、HS 群で高い傾向で、両群間で有意差があった。*Murivacuaceae* および *Prevotellaceae* も HS 群で高い傾向であった。Proteobacteria のほとんどは *Desulfovibrionaceae* であった。

F/B 比と肥満および 2 型糖尿病との正の相関は多く報告されており¹²⁾、F/B 比が高塩分摂取マウスで高くなることも報告されているが⁸⁾、本実験のマウスでは HS による体重

増加の抑制 (Table 2) と、Firmicutes 門の優勢菌である *Clostridia* 1 および *Erysipelotrichaceae* の減少が相関している可能性が考えられる。

盲腸内菌叢: OTU レベル

優勢な 20 OTU のヒートマップを Fig. 3 に示す。各群で特徴的な OTU の de-novo シーケンスの BLAST 検索により、Control 群では *Desulfovibrionaceae* sp.-、*Lachnospiraceae* sp.-、*Eisenbergiella* sp.-、*Mucispirillum schaedleri*-、および *Bacteroides acidifaciens*-類縁菌が優勢であること示された。LM 群では *Eubacterium coprostanoligenes*-類縁菌が高い傾向で、*Bacteroides acidifaciens*-類縁菌が低い傾向であった。HS 群では *B. acidifaciens/massiliensis*-類縁菌が高い傾向で、Firmicutes 門の *Turicibacter sanguinis*-と *Clostridium disporicum*-類縁菌が著しく抑制された。

	Taxonomy	Cont.	LM	HS	Definition by de-novo sequence (similarity %)
Proteobacteria	<i>Desulfovibrionaceae</i>	38754	26570	27399	<i>Desulfovibrionaceae</i> (91)
	<i>Turicibacter</i>	41156	30615	11	<i>Turicibacter sanguinis</i> (98)
	<i>Ruminococcaceae</i>	10163	5490	5747	
	[<i>Eubacterium</i>] <i>_coprostanoligenes</i>	11458	16299	9738	<i>Eubacterium coprostanoli</i> (94)
	<i>Anaerotruncus</i>	7509	2989	5433	
Firmicutes	<i>Lachnospiraceae</i>	6596	4924	3924	
	<i>Lachnospiraceae</i> ; A2	28025	6356	11954	<i>Lachnospiraceae</i> sp. (98)
	<i>Lachnoclostridium</i>	4277	5641	4225	
	<i>Lachnoclostridium</i>	4426	3133	3243	
	<i>Blautia</i>	22696	9511	21076	<i>Eisenbergiella</i> sp. (100)
	<i>Blautia</i>	26403	17027	6726	<i>Eisenbergiella</i> sp. (100)
	<i>Clostridium_sensu_stricto_1</i>	51218	34805	20	<i>Clostridium disporicum</i> (99)
	<i>Clostridium_sensu_stricto_1</i>	14230	10016	0	<i>Clostridium disporicum</i> (98)
	<i>Clostridium_sensu_stricto_1</i>	6602	4421	0	<i>Clostridium disporicum</i> (98)
	<i>Lactobacillus</i>	11741	4201	2083	<i>Lactobacillus murinus</i> (100)
Bacteroidetes	<i>Murivacuaceae</i>	3703	3276	3530	
	<i>Alloprevotella</i>	3773	3987	5327	<i>Alloprevotella rava</i> (92)
	<i>Mucispirillum_schaedleri</i> _ASF457	24242	12578	13627	<i>Mucispirillum schaedleri</i> (100)
	<i>Bacteroides</i>	14176	6083	21454	<i>Bacteroides sartorii/massiliensis</i> (98)
	<i>Bacteroides</i>	20547	3864	11793	<i>Bacteroides acidifaciens</i> (100)
	<i>Bacteroides</i>	13291	4858	6897	<i>Bacteroides acidifaciens</i> (100)
	<i>Bacteroides_massiliensis</i> _dnLKV3	3526	11973	282	<i>Bacteroides sartorii</i> (100)

Fig. 3 Caecal microbiome OTU-heat map of relative abundance with actual read numbers

Table 4

Viable count and colony morphology on BL agar of dominant caecal in mice

Colony Morphology	Control	Low-mineral	High-salt	Strain name	Definition by 16S rDNA BLAST searching	Accession No.
Black	5.22 ± 0.06(6)	5.48 ± 0.10(3)	5.02 ± 0.10(3)	PS1	<i>Enterococcus avium</i>	LC488234
White yellow	6.30 ± 0.30(2)	5.99 ± 0.18(3)	5.24 ± 0.10(2)	PS2	<i>Lactococcus</i> sp.	LC488235
Circular curled	6.62 ± 0.66(6)	6.34 ± 0.14(2)	6.84 ± 0.52(2)	PS3	<i>Lactobacillus murinus</i>	LC488236
Circular transparent small	9.32 ± 0.31(6)	9.73 ± 0.31(5)	8.66 ± 0.60(5)	PS4	<i>Bacteroides acidifaciens</i>	LC488237
Cream circle brown point	6.43 ± 0.53(5)	6.35 ± 0.59(4)	6.03 ± 0.49(4)	PS6	<i>Lactobacillus murinus</i>	LC488239
Cloud circle	6.09 ± 0.55(5)	5.43 ± 0.17(4)	5.14 ± 0.04(3)	PS7	<i>Enterococcus faecium</i>	LC488240
Total	9.43 ± 0.31	9.89 ± 0.19	8.73 ± 0.56			

Values present mean and SEM ($n = 6$ for Control, $n = 5$ for Low-mineral and High-salt groups).

(): Number of detected mice.

これらの OTU のうち、LM-SIB と推定された *E. coprostanoligenes* のコレステロール血漿抑制、HS-SIB と推定された *B. acidifaciens* の抗肥満作用が報告されている^{13,14}。一方、HS 群で抑制された腸内の *T. sanguinis* は、セロトニン再取り込み阻害剤のフルオキシセチン(抗うつ薬)投与で減少することが報告されている¹⁵。高塩分食により腸管上皮細胞のセロトニンが減少することも報告されており¹⁶、*T. sanguinis* と宿主との相互作用が推察される。*C. disporicum* についてはウルソデオキシコール酸産生にかかわるエピメラゼが報告されており¹⁷、HS 群における肝臓重量の低下 (Table 2) との相関が推察される。高塩分摂取によるマウス腸内の *Lactobacillus murinus* の低下が報告されているが¹⁸、本実験では認められなかった。

BL 寒天培地で求めた生菌数を Table 4 に示す。総生菌数は HS 群で低い傾向で DEPIM 法で求めた総菌数と相関すると考えられるが、菌数レベルが 2 桁違っており、BL 寒天培地では生育しにくい、あるいは酸素感受性が高い菌種が多く存在することが推測される。6 種の形態の優勢なコロニーについて分離、同定した結果、上記の SIB 推定菌種のうち分離されたのは *B. acidifaciens* (PS4) のみであった。

本研究で最も顕著な結果として、HS 食による腸内の *T. sanguinis* と *C. disporicum* の抑制が示された。これらは、そ

れぞれ腸管上皮セロトニン関連細菌およびウルソデオキシコール酸生産者として報告されており、塩分摂取と宿主と腸内微生物との相互作用が示唆される。今後、分離された SIB について機能性の検討を *in vitro*, *in vivo* で行うとともに、今回分離できなかった嫌気性の *E. coprostanoligenes*, *T. sanguinis*, および *C. disporicum* の分離の検討が必要である。また、将来はヒト糞便培養系からの MS-SIB の分離が、新規の probiotics や機能性食品の開発に貢献するものと考えられる。

4. 文献

- 1) NIH Human Microbiome Portfolio Analysis Team (2019) A review of 10 years of human microbiome research activities at the US National Institutes of Health, Fiscal Years 2007-2016. *Microbiome*, 7, 31.
- 2) Kuda T, Yokota Y, Shikano A, Takei M, Takahashi H, Kimura B (2017) Dietary and lifestyle disease indices and caecal microbiota in high fat diet, dietary fibre free diet, or DSS induced IBD models in ICR mice. *J Funct Foods* 35, 605-614.
- 3) Yokota Y, Shikano A, Kuda T, Takei M, Takahashi H, Kimura B (2018) *Lactobacillus plantarum* AN1 cells increase caecal *L. reuteri* in an ICR mouse model of

- dextran sodium sulphate-induced inflammatory bowel disease. *Int Immunopharm* 56, 119–127.
- 4) Malta D, Petersen K, Johnson C, Trieu K, Rae S, Jefferson K, et al (2018) High sodium intake increases blood pressure and risk of kidney disease. From the Science of Salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (August 2016 to March 2017). *J Clin Hypertens* 20, 1654-1665.
 - 5) Smelt HJM, Pouwels S, Said M, Smulders JF (2018) Neuropathy by folic acid supplementation in a patient with anaemia and an untreated cobalamin deficiency: a case report. *Clin Obes* 8, 300-304.
 - 6) Mester A, Apostu D, Ciobanu L, Piciu A, Lucaciu A, Campian RS, et al (2019) The impact of proton pump inhibitors on bone regeneration and implant oseointegration. *Drug Metab Rev* 51, 330-339.
 - 7) David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al (2014) Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505, 559-563.
 - 8) Wang C, Huang Z, Yu K, Ding R, Ye K, Dai C, et al (2017) High-salt diet has a certain impact on protein digestion and gut microbiota: A sequencing and proteome combined study. *Front Microbiol* 21, 1838.
 - 9) Xia Y, Kuda T, Toyama A, Goto M, Fukunaga M, Takahashi H, et al (2019) Detection and isolation of bacteria affected by dietary cumin, coriander, turmeric, and red chili pepper in the caecum of ICR mice. *J Funct Foods* 61, 103467.
 - 10) Menni C, Jackson MA, Pallister T, Steves SJ, Spector TD, Valdes AM (2017) Gut microbiome diversity and high-fibre intake are related to lower long-term weight gain. *Int J Obes* 41, 1099-1105.
 - 11) Miranda PM, de Palma G, Serkis V, Lu J, Louis-Auguste MP, McCarvillw JL, et al (2018) High salt diet exacerbates colitis in mice by decreasing *Lactobacillus* levels and butyrate production. *Microbiome* 6, 57.
 - 12) Pascale A, Marchesi N, Govoni S, Coppola A, Gazzaruso C (2019) The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases. *Curr Opin Pharmacol* 49, 1-5.
 - 13) Ren D, Li L, Schwabacher AW, Young JW, Beitz DC (1996) Mechanism of cholesterol reduction to coprostanol by *Eubacterium coprostanoligenes* ATCC 51222. *Steroids* 61, 33-40.
 - 14) Yang Y, Lee Y, Kim Y, Lee S, Ryu S, Fukuda S, et al (2017) Gut commensal *Bacteroides acidifaciens* prevents obesity and improves insulin sensitivity in mice. *Mucosal Immunol* 10, 104–116.
 - 15) Fung TC, Vuong HE, Luna CDG, Pronovost GN, Aleksandrova AA, Riley NG, et al. (2019) Intestinal serotonin and fluoxetine exposure modulate bacterial colonization in the gut. *Nature Microbiol* 4, 2064-2073.
 - 16) Vieira-Coelho MA, Teixeira VAL, Finkel Y, Soares-Da-Silva P, Bertorello AM (1998) Dopamine-dependent inhibition of jejunal Na⁺-K⁺-ATPase during high-salt diet in young but not in adult rats. *Am J Physiol* 275, G1317-1323.
 - 17) Tawtep S, Fukiya S, Lee J, Hagio M, Ogura Y, Hayashi T, Yokota A (2017) Isolation of six novel 7-oxo- or urso-type secondary bile acid-producing bacteria from rat cecal contents. *J Biosci Bioeng*, 124. 514–522.
 - 18) Wilck N, Matus MG, Kearney SM, Olesen SW, Forslund K, Bartolomaeus H, et al. (2017) Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease. *Nature* 551, 585-589.

Salt Susceptible Gut Indigenous Bacteria (S-SIB) - Does the Increasing or Decreasing Affect Host Health?

Takashi Kuda

Tokyo University of Marine Science and Technology

Summary

Both deficiency and overdose of minerals and salts have an undesirable effect on health. Changes in dietary composition affect the intestinal microbiome immediately. To determine the presence of intestinal indigenous bacteria susceptible to minerals and/or salts (MS-SIB), 5 week old ICR mice were administered a diet containing 3.5% (w/w) mineral mix (Control), 1% mineral mix (LM), or 3.5% mineral mix and 4% NaCl (HS) for 14 days. Drinking water consumption of HS group was 2.7 times higher than any of the other groups. Body weight gain was lower with HS. The caecal microbiome was analysed with 16S rDNA (V4) amplicon sequencing. Among the dominant bacteria, *Turicibacter sanguinis*- and *Clostridium disporicum*-like bacteria, belonging to Firmicutes, were suppressed drastically by HS. *Eubacterium coprostanoligenes*- and *Bacteroides acidifaciens*-like bacteria tended to be higher and lower, respectively, with LM. In the present study, suppression of *T. sanguinis* and *C. disporicum* by a HS diet was the most notable effect. These have been detected as an intestinal epithelial serotonin related-bacteria and an ursodeoxycholic acid producer, respectively. The effects of ingested salt on the host may also involve interactions between the host and the gut microbe. Isolation of human MS-SIB, in future, is considered promising for the development of new probiotics and functional foods.