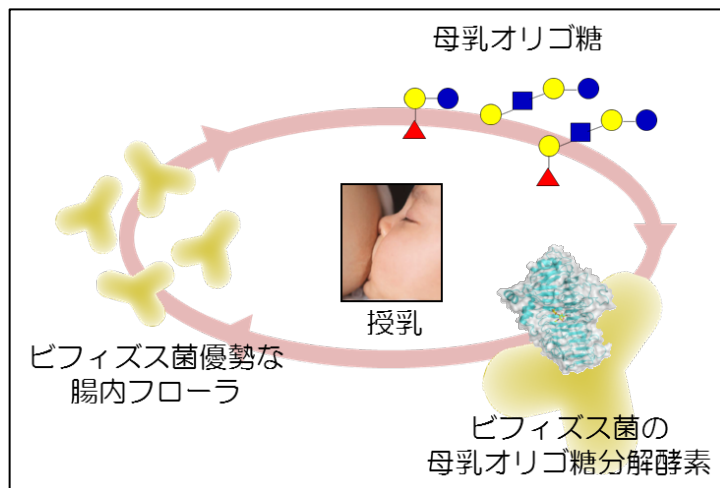


母乳栄養児においてビフィズス菌優勢な腸内フローラが形成される仕組みの一端を解明

概要

片山高嶺 生命科学研究科教授（石川県立大学寄附講座特任教授兼任）の研究グループは、伏信進矢 東京大学教授らと共同で、母乳栄養児の腸管内においてビフィズス菌¹優勢な腸内フローラが形成される仕組みの一端を解明し、それに関わる母乳オリゴ糖の分解酵素ラクト-*N*-ビオシダーゼの立体構造と機能を明らかにしました。

本成果は、2017年4月6日付けで米国の科学誌「Cell Chemical Biology」電子版に掲載されました。



1. 背景

ビフィズス菌は、1899年にパスツール研究所の Tissier によって、母乳栄養児の糞便に多く観察される細菌として単離されました。授乳を開始すると直ぐに乳児の腸管にはビフィズス菌優勢な腸内フローラが形成されますが、離乳と同時にこのフローラは消滅します。このことから、人の母乳にはビフィズス菌を増やすなんらかの因子が含まれていると予測されていましたが、その機構は解明されていませんでした。

2. 研究手法・成果

本研究グループは、人の母乳に含まれるオリゴ糖（母乳オリゴ糖²）を利用するための酵素（母乳オリゴ糖分解酵素³）をビフィズス菌のみが有していることに着目して研究を進めてきました。今回の研究では特にラクト-*N*-ビオシダーゼという酵素に着目して研究を行いました。ラクト-*N*-ビオシダーゼは、母乳オリゴ糖の中でも含有量の高いラクト-*N*-テトラオースというオリゴ糖に作用する酵素です。京都府内の助産院の協力を得て、完全母乳で育てた乳児の糞便と混合乳で育てた乳児の糞便を解析したところ、ビフィズス菌の数が完全母乳栄養児で有意に多いこと、またラクト-*N*-ビオシダーゼの遺伝子数も有意に高いことを見出しました。次に、X線結晶構造解析⁴によりこのラクト-*N*-ビオシダーゼの立体構造を解明することで、そのユニークな構造特性と詳細な反応機構を明らかとしました。ラクト-*N*-テトラオースとい

¹ 主にヒトなどの動物の腸内に生息する細菌で、いわゆる善玉菌と呼ばれる。特に、乳児期に多く、母乳で育てた場合、全腸内細菌の90%以上を占めることもある。

² 人乳に含まれる乳糖以外のオリゴ糖。3番目に多い固形成分でありながら、ヒトの消化酵素には耐性であるために、乳児の栄養とはならない。

³ 母乳オリゴ糖に作用して加水分解する酵素で、乳児に生息するビフィズス菌が多く保有している。

⁴ 酵素を含むタンパク質の立体構造を明らかにするための最も一般的な方法の一つ。目的物質の結晶にX線を照射し、回折データを測定することにより、微細な三次元構造を知ることができる。

うオリゴ糖は、様々な霊長類の乳中でも人乳にのみ特に多く含まれている成分です。また、ビフィズス菌はヒトの乳児に特徴的に多く生息する細菌です。このことから、ヒトはその乳児期に積極的にビフィズス菌と共生するという進化をとげ、それを支えたのが母乳オリゴ糖であることが推察されます。

今回着目したラクト-*N*-ビオシダーゼは **LnbX** という種類ですが、ビフィズス菌はもう 1 種類、同じ反応を触媒しながらも全く異なる構造のラクト-*N*-ビオシダーゼ **LnbB** を持っています。乳児腸管に生息するビフィズス菌は 4 種程度ですが、それぞれの種が異なった戦略で母乳オリゴ糖を利用していることが明らかとなってきました。つまり、これら 4 種のビフィズス菌は同じ生育環境中に生息しながらも多様な酵素群を進化させてきたと言え、ビフィズス菌種間においても母乳オリゴ糖の利用を巡る生存競争があったと考えられます。

3. 波及効果、今後の予定

近年、ヨーロッパを中心にして、人工的に合成した母乳オリゴ糖を人工乳に添加しようという動きがあります。本研究は、母乳オリゴ糖のビフィズス因子としての機能を解明した研究であり、科学的エビデンスに基づいた食品添加物や栄養補助食品の開発に弾みをつけるものと言えます。

今後の課題は「乳児期にビフィズスフローラが形成されることのヒトにとっての生理的意義」を理解することです。本研究グループでは引き続きこの課題に取り組んでいきたいと考えています。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は公益財団法人醗酵研究所、日本学術振興会（科研費・特別研究員）農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業委託事業の支援を受けました。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Molecular insight into evolution of symbiosis between breast-fed infants and a member of the human gut microbiome *Bifodobacterium longum*

著者: Yamada C, Gotoh A (equal contribution), Sakanaka M, Hattie M, Stubbs KA, Katayama-Ikegami A, Hirose J, Kurihara S, Arakawa T, Kitaoka M, Okuda S, Katayama T (corresponding author), and Fushinobu S (corresponding author).

掲載誌： *Cell Chemical Biology*