石川県立大学
Ishikawa Prefectural University

解禁日時

電子ジャーナル掲載時刻以降に解禁願います
新聞　平成 29 年 4 月 7 日　朝刊以降
ﾃﾚﾋﾞ･ﾗｼﾞｵ･Web　平成 29 年 4 月 7 日午前 2 時以降

資料提供
平成 29 年 4 月 4 日
石川県立大学　寄附講座特任教授　片山（かたやま）　高嶺（たかね）
076－227－7568

平　成　２９　年　４　月　４　日

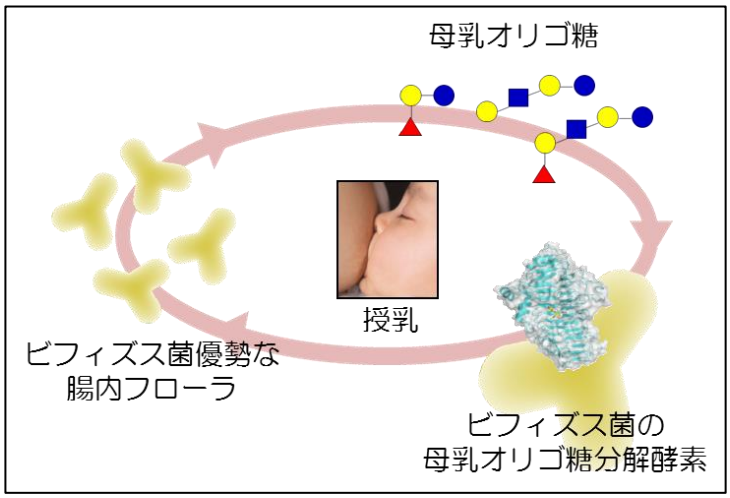
母乳栄養児においてビフィズス菌優勢な腸内フローラが形成される仕組みの一端を解明

―ヒトとビフィズス菌の共生・共進化を担う遺伝子の構造と機能―

概要

片山高嶺　寄附講座特任教授（京都大学教授　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、それに関わる酵素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 7 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[*1)]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、人乳にはビフィズス菌を増やす因子（ビフィズス因子）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、以前より、人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おり、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高いこと、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。

３．波及効果、今後の予定

最近、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。

本研究はまた、「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は何か」という疑問も生じさせます。本研究グループは、このことを理解するための研究を始めております。

４．研究プロジェクトについて

・公益財団法人発酵研究所
・日本学術振興会（科学研究費・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

＜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 *Bifidobacterium 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

＜用語解説＞

1) ビフィズス菌：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) 母乳オリゴ糖：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) 母乳オリゴ糖分解酵素：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) X線結晶構造解析：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。

＜お問い合わせ先＞

石川県立大学　腸内細菌共生機構学講座・寄附講座特任教授・片山高嶺
（京都大学・教授　兼任）
TEL: 076－227－7568（090-5969-1782)　FAX :076-227-7557
E-mail: takane@lif.kyoto-u.ac.jp