

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	腸内細菌が産生するアミロイドとヒト認知症発症の関係				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藤浪 大輔
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藤浪 大輔

講演題目
腸内ビフィズス菌はアミロイドを産生する
研究の目的、成果及び今後の展望 Bifidobacterium longum subsp. infantis は母乳栄養児から単離されたビフィズス菌である。B. infantis は短鎖脂肪酸や芳香族乳酸などの低分子代謝産物を分泌し、ヒト宿主の免疫発達を促進する。近年、B. infantis は米国食品医薬品局 (FDA) により、一般に安全と認められる食品 (generally recognized as safe: GRAS) として承認された (GRN No. 1003, 2022)。 本研究では、タンパク質レベルでの分泌産物に着目し、B. infantis の新たな生理機能の解明を目的とした。B. infantis のゲノム情報に基づいて網羅的な分泌タンパク質解析を行った結果、バクテリオシンに分類される抗菌ペプチドを同定した。このペプチドの構造と機能を詳細に解析するため、大腸菌を宿主として異種発現を行った。 得られたペプチド産物を質量分析した結果、バクテリオシンの N 末端に存在するシグナル配列が、Sec 依存経路による分泌に伴い切断されることが明らかとなった。さらに、NMR 測定により、バクテリオシンは熱力学的に不安定で、フォールディングせず立体構造を形成しないことが示された。 興味深いことに、このバクテリオシンは in vitro 環境下で Thioflavin T に結合して蛍光を示し、アミロイド様線維を形成する可能性が示唆された。実際に、酢酸ウランで染色したバクテリオシンを電子顕微鏡による単粒子解析で観察したところ、アミロイド線維の形成が確認された。 このようなバクテリオシンアミロイドは、臓器や血中に存在するヒト由来アミロイドの形成を抑制または促進する可能性がある。予備的な実験ではあるが、バクテリオシンが炎症性アミロイド SAA1 および透析関連アミロイド $\beta 2$ ミクログロブリン ($\beta 2m$) の形成を阻害することが示唆された。 バクテリオシンの体内動態を追跡する手段としては、蛍光標識が有用である。そこで、蛍光アミノ酸 Acd をアンバーサプレッション法によりバクテリオシンへ導入することを試みたが、収量の低さが課題となった。 高齢化が進む静岡県では、高齢者の認知症が深刻な社会問題となっている。脳と腸（腸内細菌）は物理的に離れた器官であるものの、互いに影響を及ぼし合うことが「腸脳相関」として知られている。今後は、腸内細菌であるビフィズス菌が産生するアミロイドとヒトアミロイドとのクロストークという新たな視点から研究を展開していく予定である。