

利己的な腸内細菌バクテロイデスと利他的なビフィズス菌

山田 千早

オリゴ糖や糖鎖、植物・微生物の細胞壁を構成している多糖類は、3個以上の単糖が結合して複雑な構造を形成している。単糖まで分解されると、ヒトをはじめ、ほとんどの生物が栄養として吸収・代謝（利用）できるが、多糖そのままでは構造の複雑さゆえに、分解酵素を持っていない生物は利用することができない。それらを分解する能力をもち栄養源として利用できるのは特殊な微生物に限られる。もしくはその微生物を共生させている宿主生物である。

ヒトの小腸下部・大腸にいる腸内細菌の中にはヒトが分解吸収できない多糖類を分解する能力を持つものがある。そのような腸内細菌同士は多糖をめぐる競争または協力関係にある。その関係性を示す一つの例としてあげられるのが、菌体外で働く糖質加水分解酵素である。

2015年Nature 1月号に腸内細菌のバクテロイデスが利己的にマンナンを独り占めしているという報告がなされた¹⁾。ここでいうマンナンとは酵母の細胞壁を構成する α -マンナンのことで、単糖のマンノースが α 1,6結合した主鎖と、 α 1,2および α 1,3結合した側鎖からなる複雑な多糖である。バクテロイデス属の中にはマンナン分解酵素を持っている種と持っていない種が混在している。分解できる *Bacteroides thetaiotaomicron* の方は、自らが菌体外に分泌したマンナン分解酵素によって分解された部分分解産物を丸呑みして取り込むトランスポーターを持っている。つまり、菌体外で働くエンド型の酵素で α 1,2の側鎖と α 1,6の主鎖を部分的に切って、単糖ではなく適当なサイズのオリゴ糖にしてSusCというトランスポーターによってペリプラズムに取り込み、ペリプラズムの中のさまざまな酵素で単糖まで分解することにより、他の菌に奪われないようにしている。このように分解機構を工夫することでマンナンを分解できない他の腸内細菌（たとえば *Bacteroides xylanisolvens*）に与えないようにしていることがゲノム情報や酵素の解析により示された。このようなふるまいは“selfish（利己的）”であると表現されている。

さらに培養実験でもその利己的なふるまいを支持する結果が得られている。マンナンの最終分解産物であるマンノースや、側鎖を除いたマンナン主鎖のみ（マンノースが α 1,6結合した単純な多糖）を炭素源とした純粋培養実験では、マンナンを分解できない *B. xylanisolvens* も、マンナン分解者である *B. thetaiotaomicron* と同等に増殖できるのに対し、マンナンを唯一の炭素源とした2者の

共培養 (*B. thetaiotaomicron* と *B. xylanisolvens* の組合せ) では、いずれの場合も分解者 *B. thetaiotaomicron* が優先的に増殖し最終的に優占状態になった。このことから *B. thetaiotaomicron* が他のバクテロイデス種に利用されないように利己的な機構でマンナンを細胞内でマンノースにまで分解し独り占めしていることが試験管内の培養実験によっても示された。

このような利己的なふるまいをするバクテロイデスとは対照的な例としてあげられるのが、善玉菌として知られているビフィズス菌である。ビフィズス菌の場合は、あるビフィズス菌種が菌体外で働くオリゴ糖分解酵素によって部分分解した産物を、分解酵素を持たない他のビフィズス菌種も取り込んでいると考えられている。たとえば母乳中に含まれるオリゴ糖の主要構成成分であるLNB(ラクトNビオース)を取り込むためのトランスポーターは悪玉菌などの腸内細菌は持っておらず、乳幼児の腸内に生息するビフィズス菌4種が共通して持っている^{2,3)}。ビフィズス菌4種の中でオリゴ糖をLNBにまで分解できる菌体外酵素を持っているのは *Bifidobacterium bifidum* と *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* のみである⁴⁾。その一つ *B. bifidum* はオリゴ糖を細胞外で分解しながらその分解物LNBを消費するのではなく、最初に一度に分解してから徐々に消費していることが示された⁵⁾。このことから、分解酵素を持っていないけれども取り込み系を持っている他のビフィズス菌種もLNBを取り込み細胞内で代謝している可能性が示唆されている。しかしヒトの腸内には複数種の腸内細菌が共存しており、未発見の分解経路や取り込み系が存在しているという可能性も残されている。

微生物菌体外で働く、マンナンやオリゴ糖などの分解酵素による分解機構と部分分解物の取り込み系の有無を調べることで腸内細菌の関係性が見えてくる。このような研究は今後、腸内フローラ（腸内細菌叢）の生態学分野においてさらに注目されていくだろう。

- 1) Cuskin, F. et al.: *Nature*, **517**, 165 (2015).
- 2) Fushinobu, S.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **74**, 2374 (2010).
- 3) 片山高嶺：応用糖質科学会誌, **4**, 287 (2014).
- 4) Wada, J. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 3996 (2008).
- 5) Asakuma, S. et al.: *J. Biol. Chem.*, **286**, 34583 (2011).