

タンパク質結晶構造解析ユーザーグループ

ビフィズス菌由来オリゴ糖トランスポーター可溶性ドメインの結晶構造解析

鈴木龍一郎¹、和田潤²、片山高嶺²、伏信進矢¹、北岡本光³、若木高善¹、祥雲弘文¹、
熊谷英彦²、芦田久⁴、山本憲二⁴

¹東大・院農・応生工、²石川県大・生資工研、³農研機構・食総研、⁴京大院生命・統合生命

ビフィズス菌は、嫌気性のグラム陽性菌であり、腸管内において腸内フローラを形成し宿主の健康維持に関与することが知られている。特に乳児の腸管内におけるビフィズス菌の占有率は、下痢・感染症などに深く関わっており、ビフィズス菌寡占状態の腸内細菌叢を形成させることによって、これらの疾病を阻止する働きがあると考えられている。現在では人工乳にラクチュロース等が添加されるようになったが、未だに、母乳で育った乳児との間には、ビフィズス菌の定着率および健康の差異が存在する。この差異は、ヒトミルクオリゴ糖に含まれる真のビフィズス因子によるものであると考えられてきたが、その実体は最近まで不明であった。最近我々は、ビフィズス菌がムチン型糖鎖のコア 1 構造である GNB (galacto-*N*-biose) およびミルクオリゴ糖の構成二糖である LNB (lacto-*N*-biose) を資化する新規な GNB/LNB 経路を有していることを明らかにした^(1, 2)。我々は、LNB が真のビフィズス因子の候補であると考えている。これらオリゴ糖は、ABC 型オリゴ糖トランスポーターの可溶性サブユニット (GNB/LNB-binding protein; GL-BP) によって菌体内へ取り込まれ LNB/GNB 経路に供給されると考えられる。以上の背景から、GL-BP と、LNB、GNB もしくは LNT (lacto-*N*-tetraose) との複合体の結晶構造を決定し、その結合メカニズムを分子レベルで解明したので報告する。

Bifidobacterium longum JCM1217 株由来 GL-BP の全体構造は、N 末端側と C 末端側の 2 つのドメインがフレキシブルなヒンジ領域で繋がれた構造をとっていた。また結晶中の LNB もしくは GNB は、これら 2 つのドメイン間に特異的に結合していたが、それに対して LNT は、結合の際に立体障害を生じていた。さらに、それぞれのリガンドに対する熱力学的パラメータを ITC (Isothermal Titration Calorimetry) により求めたところ、GL-BP は LNB および GNB に対してのみ高い親和性を示したが、LNT に対してはそれらと比べて約 1/1000 の親和性しか示さなかった。この結果から GL-BP は、LNB および GNB の両方を特異的に認識して菌体内へ取り込む機能を持ちうることを示唆している。それゆえ LNB は、ビフィズス菌を優先的に増殖させる新規プレバイオティクスになり得ると考えられる。

1) Kitaoka, M. et al., *Appl. Environ. Microbiol.*, **71**, 3158-3162 (2005).

2) Nishimoto, M. et al., *Appl. Environ. Microbiol.*, **73**, 6444-6449 (2007).