特集　乳酸菌の高度利用

●Screening and Prospects of Bacteriocins from Lactic Acid Bacteria

乳酸菌バクテリオシンの探索と展望

九州大学大学院農学研究院[1]、九州大学バイオアーキテクチャーセンター[2]
須志田　浩稔[1]、石橋　直樹[1]、善藤　威史[1]、園元　謙二[1,2]

はじめに

乳酸菌を利用した食文化の歴史は古く、乳製品をはじめ、発酵肉製品や醸造製品、漬物製品など、食品分野での乳酸菌利用は多岐にわたる。乳酸菌が生産する有機酸などの物質は、食品に風味を与えるだけでなく雑菌の増殖抑制にも効果を示すことから、乳酸菌自体やその代謝産物を利用したバイオプリザベーション技術に期待が寄せられている[1,2]。

乳酸菌が生産する抗菌物質の中でも、近年注目されているのがバクテリオシンである。バクテリオシンは細菌が生産する抗菌性ペプチドもしくはタンパク質の総称で、特に、乳酸菌が生産するバクテリオシンは、近縁のグラム陽性細菌に抗菌活性を示し、耐熱・耐酸性、無味無臭という特性を有している。また、ヒトの消化酵素などにより容易に分解されるため環境中への残存がなく、細菌細胞膜に瞬時に孔形成するその作用機構からも、バクテリオシン耐性菌の出現リスクは非常に低いと考えられている。このように、乳酸菌バクテリオシンは、その優れた性質から、天然の安全な食品保存料として大いに期待されている。

本稿では、自然界に存在する様々な分離源からの新奇乳酸菌バクテリオシンの探索および特性解析を行った研究の一端を紹介するとともに、ナイシン利用に関する近年の我々の取り組みについて説明する。

1. 新奇乳酸菌バクテリオシンの探索とその特性

乳酸菌バクテリオシンは構造に基づく分類がなされ、一般に2つのクラスに大別される（**表1**）[3]。クラスIはランチビオティックとも呼ばれ、翻訳後修飾によって生じる異常アミノ酸（デヒドロアラニンやランチオニンなど）を含むペプチドである。代表的なランチビオティックとしてはナイシンA（**図1**）とその類縁体が挙げられる。一方、クラスIIは、異常アミノ酸を含まないバクテリオシンであり、さらに4つのサブグループに分けられている。IIaはN末端側にYGNGVXCという保存配列を有する抗リステリア性のバクテリオシン、IIbは2つのペプチドの相乗作用により抗菌活性を示すバクテリオシン、IIcはN末端とC末端がペプチド結合した環状構造のバクテリオシン、そして、IIdはそれ以外のクラスIIバクテリオシンとされている。

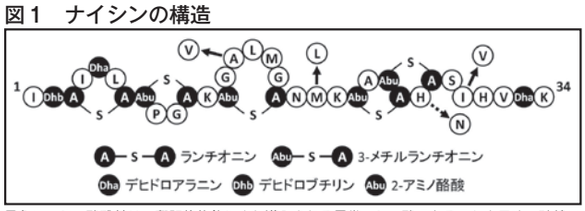
このように乳酸菌バクテリオシンの構造は多種多様であることから、その性質も多岐にわたる。例えば、非常に広範な細菌種に対して抗菌活性を示すものもあれば、ごく限られた菌株に対してのみ活性を示す特異性の高いバクテリオシンも存在する。したがって、構造や特性の異なるバクテリオシンを選抜、あるいは組み合わせて用いることで、標的となる病原細菌や食中毒細菌のみ制御し、有用菌を生かす、高度な微生物制御も可能になると考えられる。この高度な微生物制御の実現には、有益なバクテリオシンを迅速に探索し、特性の異なるバクテリオシンの種類を増やしていくことが必要となる。そこで、我々は長年にわたり、自然界の様々な分離源からバクテリオシン生産乳酸菌を分離し、抗菌スペクトルや分子量を指標として確立した迅速スクリーニング法により、数多くの新奇乳酸菌バクテリオシンを発見してきた（**表2**）[4]。以降、我々が発見した新奇乳酸菌バクテリオシンを中心にその特性を紹介したい。

*Lactococcus lactis*の特定の菌株により生産されるランチビオティックであるナイシンAは食品保存料として使用されている唯一のバクテリオシン

表1　乳酸菌バクテリオシンの分類と代表例

分類（サブクラス）	特徴	代表例
クラスI	ランチビオティック：異常アミノ酸を含み、耐熱・耐酸性を有する。	ナイシンA、Q、Z
クラスII	異常アミノ酸を含まない。耐熱・耐酸性を有する。	
（IIa）	N末端に保存配列であるYGNGVXCを含み、抗リステリア活性を示す。	ムンジチシン ペディオシンPA-1
（IIb）	2つのペプチドの相乗作用により抗菌活性を発揮する。	ラクトコッシンQ エンテロシンX
（IIc）	N末端とC末端がペプチド結合した環状構造を有する。	ラクトサイクリシンQ ロイコサイクリシンQ
（IId）	その他のクラスIIバクテリオシン。	ラクティシンQ、Z

図1　ナイシンの構造



黒色のアミノ酸残基は、翻訳後修飾により導入される異常アミノ酸であることを示す。破線の矢印はナイシンZとナイシンQで置換されているアミノ酸、実線の矢印はナイシンQでのみ置換されているアミノ酸を示す。