

プロバイオティクスの評価システム構築と製品化への新展開

東北大学大学院 農学研究科 齋藤 忠夫

はじめに

1989年、Fullerにより「腸内細菌叢のバランスを改善することで宿主動物に有益に働く生菌」として、「プロバイオティクス」の概念が提唱された¹⁾。代表的なプロバイオティクスとしては、*Lactobacillus* 属や *Bifidobacterium* 属などが挙げられる(表1)。現在、日本で市販されている機能性ヨーグルトには、表1に示した各種菌が利用され、その一部は「特定保健用食品(トクホ)」として販売されている。プロバイオティクスは高い腸管付着性を示すものが多く、摂取後の持続的な生理効果が期待できる。今後の機能性ヨーグルトの基盤研究には、菌体が腸内に留まるための「腸管付着性メカニズム」の解明が必要不可欠である。

ヒト消化管ムチンの結合糖鎖とABO式血液型抗原の発現

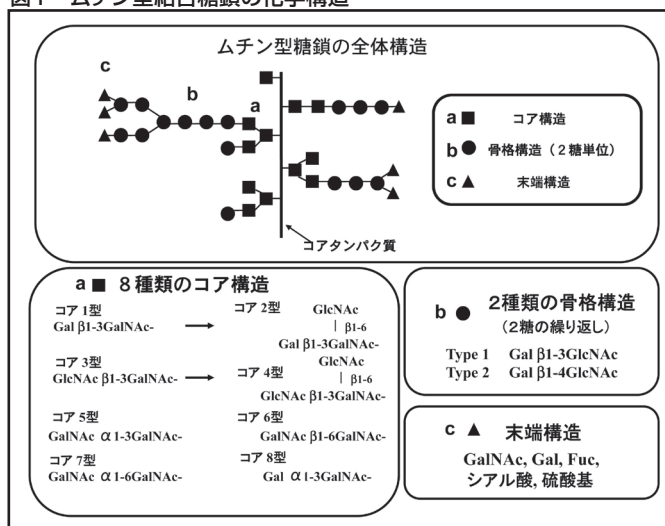
ヒト消化管は食道から大腸に至るまで、粘膜上皮細胞が分布している。上皮細胞中には「杯細胞」があり、「ムチン」

と呼ばれる高分子量の糖タンパク質を分泌している。ムチンから成る粘液は上皮細胞表面を覆って「粘液層」を形成し、消化酵素や異物などの障害因子から腸管粘膜を保護している。ヒトの粘液層

は哺乳動物の中では最も厚いと考えられ、運動性のない乳酸菌が直接ヒト上皮細胞膜へ接する機会はまれで、菌体は粘液表層やその内部に存在する²⁾。プロバイオティクスが腸管の蠕動運動に抵抗して体外に排出されずに滞留できるのは、この腸ムチンに対して特異的な付着能力を有するからである。

ムチンは高分子糖タンパクであり、その糖含量は50~80%と高い。腸ムチンの結合糖鎖はO-型(ムチン型)糖鎖であり、糖鎖の長さや化学構造も多様性に富む。糖鎖の構造は、血液型抗原などに存在する「末端構造(▲)」、ガラクトース(Gal)—N-アセチルグルコサミン(GlcNAc)の繰り返し2糖からなる「骨格構造(●)」および Gal—N-

図1 ムチン型結合糖鎖の化学構造



アセチルガラクトサミン(GalNAc):コア1またはN-アセチルグルコサミン(GlcNAc)—GalNAc:コア3の2糖がSerまたはThrに結合する「コア構造(■)」から成る。コア構造には8種類が知られるが、ヒト大腸粘液層ではコア3型(GlcNAcβ1-3GalNAc)が主コア構造とされ、その他にもコア2型、4型、5型がある³²⁾。また、骨格構造には、Galβ1-3GlcNAc(1型糖鎖)とGalβ1-4GlcNAc(2型糖鎖)の2種類が存在する。さらに末端構造に、GalNAc、Gal、フコース(Fuc)、シアル酸(SA)および硫酸基(OSO₃⁻)などが結合して複雑な全体構造を形成する(図1)。

「ABO式血液型抗原」が赤血球の表面だけでなく、腸粘液ムチン糖鎖末端にも発現していることは意外と知られていない。ABO式血液型では、A型の方ではGalNAcα1-3(Fuca1-2)Gal-の「A型抗原(3糖)」が、B型の方ではGalα1-3(Fuca1-2)Gal-の「B型抗原(3糖)」が、O型の方ではFuca1-2Gal-の「H型抗原(2糖)」が発現している(図2)。著者らは、この腸ムチン糖鎖のABO式血液型抗原を特異的に認識・結合する「血液型

表1 ヨーグルトに使用されている代表的なプロバイオティクス

菌 属	菌 種	菌 株
<i>Lactobacillus</i> (乳酸桿菌)	<i>acidophilus</i>	SBT-2062, L-92, NCFM
	<i>breve</i>	KB290(ラブレ)
	<i>bulgaricus</i>	OLL1073R-1(R-1)
	<i>casei</i>	YIT9029 Shirota
	<i>fermentum</i>	KLD, RC-14
	<i>gasseri</i>	OLL2716 (LG21), SP
	<i>johnsonii</i>	La1
	<i>paracasei</i>	KW3110, CRL431, F19
	<i>plantarum</i>	299v
	<i>reuteri</i>	DS2112, ATCC55730
	<i>rhamnosus</i>	GG(LGG), 271, LB21
	<i>salivarius</i>	UCC118, LSI
<i>Bifidobacterium</i> (ビフィズス菌)	<i>breve</i>	Yakult
	<i>lactis*</i>	Bb12, BE80, LKM512
	<i>longum</i>	BB536, SBT2928

*: *B. animalis* subspecies *lactis*