

新規ウルソデオキシコール酸生成腸内細菌の単離および生成反応の解析

食品安全・機能性開発学講座 胃腸内圏微生物学分野
中村勇介

【背景・目的】脂質の消化吸収を促進する胆汁の主成分である一次胆汁酸は、大腸で腸内細菌により二次胆汁酸へと変換される。二次胆汁酸の一つに、胆石治療薬として用いられるなどヒトの健康に寄与しているウルソデオキシコール酸 (UDCA)がある。この有用物質である UDCA を生成する腸内細菌は報告が少なく、またその生成反応について未解明な部分が多いことから、新たな UDCA 生成菌を単離し、UDCA 生成反応の解析を目的として研究を行った。

【方法】UDCA は一次胆汁酸であるケノデオキシコール酸 (CDCA) から7ケトリトコール酸 (7KLCA) を中間体として生成される (図)。このことから7KLCA を基質とした際に UDCA 生成反応を示す腸内細菌を探索し、得られた候補株を16S rDNA 領域の相同性検索、および糖の資化性試験により同定した。胆汁酸変換反応については、培養液中の胆汁酸を抽出し、7KLCA を基質としたときの生成物を HPLC および GC-MS によって解析・同定した。細胞粗抽出物を用いて、活性測定条件の検討と粗酵素活性測定を行った。

【結果・考察】探索の結果、新規 UDCA 生成菌として *Ruminococcus gnavus* を同定した。UDCA 生成菌として *Ruminococcus* 属細菌は過去に報告があるが、今回単離した *Ruminococcus gnavus* についての報告はない。本菌株の生成物を同定するために GC-MS による解析を行い、7KLCA からの生成物を UDCA と同定した。HPLC による菌体反応解析では、7KLCA を基質とした場合に UDCA を生成していたが、UDCA を基質とした場合に 7KLCA を生成することはなかった。また、培養時間ごとの UDCA 生成能を HPLC で試験したところ、対数期ではほぼ全ての 7KLCA を UDCA へ変換した。粗酵素活性測定の結果、本菌株の酵素の反応は可逆反応であることが明らかになった。このことから、本菌株は粗酵素反応では両方向への活性を有しているが、菌体反応においては 7KLCA を基質として進む反応のみを利用していると考えられる。本菌株は腸内でのエネルギー獲得において、NADPH の酸化にこの胆汁酸変換反応を利用していると考えられる。この研究は腸内細菌による胆汁酸の代謝を解明する上で重要な知見となり得ると考える。

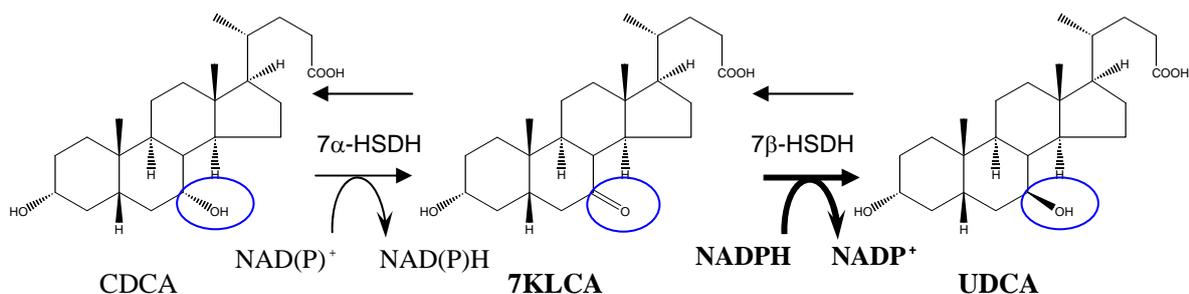


図) CDCA から UDCA への変換反応 HSDH, hydroxysteroid dehydrogenase