

腸内乳酸菌 *Lactobacillus gasseri* JCM1131^Tにおけるコール酸適応機構と細胞膜脂質組成の関連性

食品安全・機能性開発学講座 胃腸内圏微生物学分野
加藤慎二

(背景と目的) 近年, 高い健康増進効果が背景となり, プロバイオティクスとして働く腸内乳酸菌が注目されている. ただし, 腸内乳酸菌が腸内で生存するには, 生育阻害作用を持つ胆汁酸に対する耐性機構が必要である. その機構の一つとして, 腸内乳酸菌の *Lactobacillus gasseri* JCM1131^T に, ヒト胆汁酸の主成分であるコール酸(CA)に対する適応が見出された. すなわち, 予め非致死濃度の CA で処理すると致死濃度の CA に対して耐性を獲得した. 適応に伴う細胞膜脂質組成の変化として, 本菌株の主要なリン脂質である phosphatidylglycerol (PG) の減少と, cardiolipin (CL) の増加が見出された. CL は PG 二分子から生合成されるリン脂質である (図). さらに, 糖脂質においては糖鎖の伸長が観察された. そこで, これらの変化の生理的意義を検討し, CA 適応機構を解明することを本研究の目的とした.

(方法) 適応処理と未処理の細胞から全脂質を抽出し, 人工細胞膜であるベシクルを作成した. これにより, CA 耐性と脂質組成の関連性を直接調べることが可能となる. 具体的にはベシクル内部に蛍光物質であるカルセインを封入し, 各濃度の CA 添加により生じた蛍光漏出からベシクル強度を求めた. また, PG と CL のリン脂質標品を用いて両者の割合を変えたモデルベシクルを同様に作成し, 崩壊速度を求めた. さらに, 適応処理による脂肪酸組成の変化を GC-MS により測定した. また, CA 適応機構について解析を深めるために電子顕微鏡を用いて細胞形態を観察した.

(結果) 適応処理の有無に関わらず, 全脂質ベシクル崩壊速度に大きな差異は認められなかった. しかし, リン脂質標品モデルベシクルでは PG に対する CL 比率の増加に伴って CA に対する強度が増大した. また, CA 適応により脂肪酸組成に変化は生じなかった. 電子顕微鏡観察により, 適応未処理細胞では致死濃度の CA 処理により細胞壁損傷が観察されたが, 適応処理細胞では顕著な変化は見られなかった.

(考察及び結論) 本研究により CA 適応による生残率維持機構の一つとして, 細胞膜 CL 含量増大の生理的意義が明確になった. CA 適応処理により脂肪酸組成に変化がなかったことから, CL 形成に伴う親水基の共有結合の増加によって, 細胞膜の CA 耐性が増大したものと推定される (図). また, 電子顕微鏡観察により CA が細胞壁損傷を惹起することが判明したことから, CA 適応により細胞壁組成に変化が起きていることが示唆された. 以上の結果は, 腸内乳酸菌の生存戦略の一つとして, 細胞内への胆汁酸の侵入防御の重要性を示すものと考えられた.

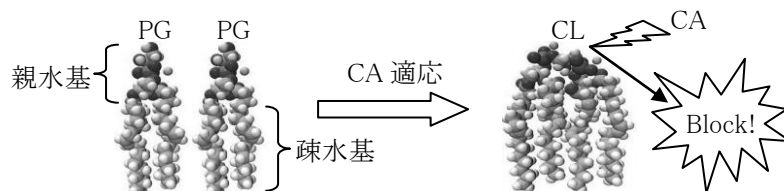


図. *L. gasseri* JCM1131^T の CA 適応における細胞膜リン脂質組成の変化