

新規ウルソデオキシコール酸生成腸内細菌の反応特性の解析

食品安全・機能性開発学講座 胃腸内圏微生物学分野
荒井尚志

(背景と目的) 脂質の吸収に重要な役割を果たす胆汁酸は腸内細菌の影響を強く受け、様々な胆汁酸へと変換される。中でもウルソデオキシコール酸 (UDCA) は胆石溶解作用などを示す有益な胆汁酸であるが、大腸内では微量にしか存在しない。UDCA は 7β -hydroxysteroid dehydrogenase (7β -HSDH) により 7-ケトリトコール酸 (7KLCA) の $7=O$ が $7\beta-OH$ に変換されることで生じるため (図), 7β -HSDH 活性を有する菌が UDCA 生成菌として単離されている。しかし, UDCA 生成細菌に関する研究例は少なく, その反応特性には不明な点が残っている。そこで本研究では UDCA 生成細菌の基盤情報を得ることを目的に, 当研究室で新規にヒト糞便から分離された UDCA 生成菌 *Ruminococcus gnavus* N53 の UDCA 生成特性を既知の UDCA 生成細菌と比較解析した。

(方法) *R. gnavus* N53 と *R. gnavus* の基準株, および UDCA 生成の報告がある菌種である *Collinsella aerofaciens*, *Blautia producta* の基準株を用いた。これらの株を 1 mM 7KLCA を含む GAM 培地で嫌気培養し, 生育, UDCA 生成反応, UDCA 生成酵素である 7β -HSDH 粗酵素活性などに関して比較検討を行った。

(結果) *B. producta* は 7KLCA から UDCA を生成しなかったが, それ以外の 3 株においては UDCA の生成は対数増殖期に起こり, 定常期に入る頃にはその生成率はほぼ 100% となった。また, 7β -HSDH 活性の発現は 7KLCA により誘導されず, 菌体の生育時期にも依存していなかった。*R. gnavus* N53 由来 7β -HSDH 反応は逆反応 (UDCA \rightarrow 7KLCA) も触媒するが, 嫌気培養による菌体反応, 粗酵素活性ともに 7KLCA から UDCA を生成する還元方向に傾いていた。

(考察及び結論) 本研究により UDCA 生成に関わる新たな *Ruminococcus* 属細菌の存在および反応特性が明らかになった。 7β -HSDH 活性は恒常的に発現しており, 菌体量の増加に連動して UDCA が生成されることが示唆された。UDCA の生成が対数期に速やかに行われる理由として, 7β -HSDH の補酵素として用いられる NADP⁺/NADPH 比の菌体内バランスが影響していると考えられる。NADPH は主にペントースリン酸経路で生成され, 菌体成分を生合成するための還元力として利用されている。増殖の活発な対数期に余剰となった NADPH を NADP⁺ に再酸化することが UDCA 生成反応の生理的な意義として推測される。

