

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－南アフリカ研究交流）

1. 研究課題名：「新奇乳酸菌のプロバイオティクスならびに抗菌性ペプチドを用いた病原菌に対する新たな戦略」
2. 研究期間：平成 21 年 6 月～平成 24 年 3 月
3. 支援額： 総額 18,600,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	伊藤喜久治	東京大学大学院農学生命科学研究科	教授
研究者	岡田早苗	東京農業大学生物応用科学部	教授
研究者	園元謙二	九州大学農学研究院生物機能科学部門	教授
研究者	平山和宏	東京大学大学院農学生命科学研究科	助教
研究者	善藤威史	九州大学農学研究院生物機能科学部門	助教
研究者	田中尚人	東京農業大学生物応用科学部	講師
参加研究者 のべ 6 名			

南アフリカ側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Leon Dicks	University of Stellenbosch	教授
研究者	Akihito Endo	University of Stellenbosch	ポスドク
研究者	Yuka Endo	University of Stellenbosch	研究員
研究者	Michelle de Kwaadsteniet	University of Stellenbosch	ポスドク
研究者	Marelize Botes	University of Stellenbosch	ポスドク
研究者	Anneke Brandt	University of Stellenbosch	修士課程
参加研究者 のべ 7 名			

5. 研究・交流の目的

・動物、植物など幅広い自然環境から乳酸菌、特に *Fructobacillus* 属細菌を中心とした果糖資化性乳酸菌を分離し、その分離株に対し様々な特徴づけを行っていく。また、分離株のバクテリオシンの生産性、プロバイオティクスとしての可能性についても検討し、スクリーニングを行っていく。スクリーニングはまず *in vitro* の系で行われた後、マウスやラットなどの実験動物を用いた *in vivo* の系を用い、2 段階で行う。分離株から有用なバクテリオシン生産が見られた場合には、それを精製し、ナノファイバーに付着させることで、食品保存や生体の細菌感染防御に応用できるか検討を行う。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

・乳酸菌の分類群が拡大しつつある中で、岡田・遠藤が 2008 年に提唱した新属（new genus）*Fructobacillus* 属乳酸菌は、既存の乳酸菌には見られない新規な糖代謝系でエネルギーを獲得しながら生きている。この新属乳酸菌の自然界での分布をそれぞれ南・北半球にある両国で探索し、両国に生息していることを確認した。

・この新属乳酸菌は、ブドウ糖を糖源としたエネルギー代謝には、ブドウ糖以外の何らかの電子受容体を必要とする特殊な乳酸菌であった。

・本属乳酸菌を自然界から分離するにあたり、本属乳酸菌のエネルギー代謝の特性を見極

め、本属乳酸菌を効率よく分離する方法を確立した。

・南アフリカでは、ナイシンのほか、日本より提供したラクティシン Q やラクトサイクリシン Q などのバクテリオシンをナノファイバーに保持することができた。バクテリオシンはナノファイバー中で少なくとも 2 ヶ月間は室温で安定に保持され、バクテリオシンの実用の障壁となっていた安定性が劇的に向上された。

・日本では、エンテロシン W、ロイコサイクリシン Q、ワイセリシン YM など、新たに数種の新奇バクテリオシンを見出し、それらの構造を決定した。いずれも特徴的な構造を有しており、バクテリオシンそのものの利用のみならず、生合成機構や作用機構を基盤とした新奇ペプチドの創出なども期待される。

・バクテリオシン含有ナノファイバーはシート状にすることで皮膚疾患など表面的な部位での治療などに利用できることはすでに明らかにされているが、ナノファイバーの形状、素材を変えることで経口的な利用法が明らかにされた。ナノファイバーは生菌や薬物をカプセルで腸内で効果的に働くように作られたカプセルと同様な効果が期待される。

・腸内の常在菌や病原性を有する菌株に対する多数の菌株に対する抗菌スペクトルを解析した。その結果、いくつかのバクテリオシンではビフィズス菌を含む腸内有用菌に対しても抗菌活性を示したが、常在菌には効果がないあるいは弱く病原菌に対しては強い効果を持つバクテリオシンの候補を見いだすことができた。

6-2 人的交流の成果

・日本からの訪問は計画通りに行われ、2年目に若手3人だけで南アに派遣して南アの若手グループと直接プロジェクトの遂行について忌憚のない意見交換を行ったことで、その後の研究遂行に重要な意見交換ができた。その後も両国で連絡を密にとり将来への発展も期待できた。

・本プロジェクトの開始時点から日本でのグループと南アのグループはそれぞれ得意な分野を持ちそれらを総合することでプロジェクトが行われた。その関係はプロジェクト終了後も良好に保たれており、今も関係が持続されている。本年2月の南ア訪問の際もこのグループでの研究継続を確認した。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	特記 事項
論文	善藤威史, 澤 稔彦, 米山史紀, 園元謙二. 乳酸菌由来抗菌性ペプチド、 ナイシン—その基礎と利用. 乳業技術, 59, 77-86, 2009.	
論文	Zendo T, Yoneyama F, Sonomoto K. Lactococcal membrane-permeabilizing antimicrobial peptides. Appl Microbiol Biotechnol. 88(1), 1-9, 2010.	
論文	石橋直樹, 善藤威史, 園元謙二, 乳酸菌バクテリオシン—戦略的な探索・ 発見・活用とゼロエミッションPJまで—, 日本乳酸菌学会誌, 22(1), 38-48, 2011.	
論文	Akihito Endo, Tomohiro Irisawa, Yuka Futagawa-Endo, Katsumi Takano, Maret du Toit, Sanae Okada, and Leon Dicks; Characterization and emended description of <i>Lactobacillus kunkeei</i> as a fructophilic lactic acid bacterium , <i>Int J Syst Evol Microbiol</i> ,	南ア との 共同 研究

	62(3), 500-504 (2012).	
論文	Akihito Endo, Tomohiro Irisawa, Yuka Futagawa-Endo, Kenji Sonomoto, Kikuji Itoh, Katsumi Takano, Sanae Okada and Leon M. T. Dicks: <i>Fructobacillus tropaeoli</i> sp. nov., a fructophilic lactic acid bacterium isolated from a flower, <i>Int J Syst Evol Microbiol</i> , 61(4), 898-902 (2011).	南アとの共同研究