

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ハウスウェルネスフーズ株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：強力なサイトカイン産生誘導活性を有する乳酸菌L137 株のゲノム解析

1. 顕在化ステージの目的

食品微生物に関する研究過程で、澱粉分解能を持つ乳酸菌 *Lactobacillus plantarum* L137 を単離・同定した。本株を用いた研究で、内在性プラスミド DNAを用いた宿主ベクター系を開発し、コレステロール酸化酵素やダニアレゲン遺伝子の発現に成功している。一方、本株は細胞性免疫を活性化するインターロイキン 12(IL-12)の産生誘導能が他の乳酸菌と比較して非常に高いことを見出している。そこで、本研究では、本株を用いた新たな機能性食品開発を目指すとともに、感染症・癌・アレルギーなどの医薬品の開発研究への糸口とする目的で、本株のIL-12高誘導能に關与する因子をゲノムや分子レベルで解明した。

2. 成果の概要

大学の研究成果

L137株のIL-12産生誘導活性に關与すると思われる内在性プラスミドゲノムを解析したところ、テイコ酸の合成、伸長に關連する遺伝子を発見し、それらがプラスミド pLTK11上に特異的に存在していることを明らかにした。さらに、そのプラスミドの脱落株と保有株での、IL-12産生誘導活性に及ぼす影響を調べたところ、本プラスミドの脱落によりIL-12産生誘導活性が大きく低下すること、また本株および基準株から調製した細胞壁画分、ペプチドグリカン画分および粗リポテイコ酸画分におけるIL-12産生誘導活性の結果からも、本L137株のIL-12高誘導能には、プラスミドに起因する細胞壁(テイコ酸を含む)の構造の相違が寄与していると強く示唆された。

企業の研究成果

L137株のプラスミドに含まれるテイコ酸合成關連遺伝子に着目し、本プラスミドの脱落と本株のリポテイコ酸および壁テイコ酸がIL-12産生誘導活性に及ぼす影響を調べた。本プラスミドの脱落によりIL-12産生誘導活性が大きく低下した。本株および標準株から調製した粗リポテイコ酸、細胞壁画分およびペプチドグリカン画分の中で、本株由来の粗リポテイコ酸および細胞壁画分のみ IL-12産生誘導活性が認められ、また、本株の細胞壁画分は高アラニン含有だった。本株のIL-12高誘導能には、プラスミドに起因するテイコ酸へのアラニン付加が寄与している可能性が示された。

3. 総合所見

IL-12誘導能の高い乳酸菌 L137株のプラスミドにあるゲノム解析による免疫賦活分子の同定を試み、テイコ酸合成關連遺伝子の同定など一定の成果をあげた。イノベーションの創出に向けて、企業の機能性食品の開発に期待したい。