

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	AI を用いビフィズス菌産生ペプチドが腸内細菌叢に与える影響を明らかにする				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藤浪 大輔
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藤浪 大輔

講演題目	
ビフィズス菌産生ペプチドの機能解析	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>【目的】 腸内細菌の一つであるビフィズス菌は、免疫系の発達、アレルギー性疾患の予防、腸内炎症の抑制など、様々な健康効果をヒトにもたらす。近年、ビフィズス菌がヒトアミロイドベータの形成や沈着、ならびに脳内炎症を抑制することでアルツハイマー病病態の発症・進行を抑制することが報告されている (<i>J. Alzheimers. Dis.</i>, 85, 1555-71 (2022))。これらビフィズス菌の健康効果のタンパク質分子レベルで説明することが本研究の目的である。</p> <p>【成果】 乳幼児より単離されたビフィズス菌 <i>Bifidobacterium infantis</i> のゲノム解析とセクレトーム解析を行い、分泌ペプチドを同定した。このペプチドは乳酸菌が産生する既存の抗菌ペプチド Lactococcin 972 とアミノ酸配列の相同性を示し、当初は抗菌ペプチドとして腸内細菌叢の形成に関与することが予想された。しかし、現在までに同ペプチドの抗菌活性は検出されていない。AlphaFold2 を用いた立体構造の予測では、ペプチドが免疫グロブリン様フォールドをとることが予測された。また、CNN モデルを用いた AMYPred-FRL で、ペプチドのアミロイド形成が示唆された。実際に、Thioflavin T を用いたアッセイにより、大腸菌宿主で組み換え発現したペプチドが試験管内でアミロイド繊維を形成することが実験的に示された。</p> <p>【今後の展望】 クライオ電子顕微鏡を用いて、同ペプチドが形成するアミロイド繊維の立体構造解析を行う予定である。また、生理的条件下で同ペプチドが形成するアミロイドを蛍光顕微鏡で観察する。脳と腸（腸内細菌）は物理的に離れた器官であるが、互いに影響を及ぼし合っていることが腸脳相関として知られている。将来的には、ビフィズス菌由来のアミロイドとヒト由来のアミロイド間のクロストークから、腸脳相関を新しい観点で理解することを目指す。</p>	