

## 腸内細菌がイヌリンからカラメル化糖を作ることを発見～バクテロイデス属細菌のイヌリン分解酵素による生成物の構造解析を通じて、腸内細菌によるイヌリン分解の仕組みの一端を解明～

農学部の藤田清貴教授を中心とする研究グループは、理化学研究所専任研究員の石渡明弘博士らとの共同研究により、ヒトの主要な腸内細菌であるバクテロイデス属が持つ endo-IFTase と呼ばれる酵素がイヌリンを分解する際に、DFA III (カラメル化糖の一種) を還元末端側に付加したフルクトオリゴ糖を遊離することを明らかにしました。

これは、カラメル化糖が、糖類の加熱によってのみ生成されるだけでなく、水溶性食物繊維であるイヌリンの摂取により腸内でも生成されることを示しています。

### 研究の背景:

イヌリンは、ビフィズス菌の増殖を促進することで腸内環境を整える作用が知られているチコリやゴボウなどの可食部に含まれる水溶性食物繊維であり、機能性表示食品の関与成分としてサプリメントやヨーグルトなどに添加されています。イヌリンの低分子画分であるフルクトオリゴ糖はビフィズス菌によって資化されることが明らかにされてきましたが、イヌリンの高分子画分は利用されにくく、腸内環境においてどのような仕組みで分解されているのかについては未解明のままです。2015年に主要な腸内細菌として知られるバクテロイデス属細菌の *Bacteroides ovatus* 及び *B. caccae* がイヌリン資化の鍵を握る酵素を有することが報告されましたが、その詳細な分解機構については解析が不十分でした。

### 研究の成果:

#### 1. バクテロイデス属細菌のイヌリン分解生成物の構造解析

NMR(核磁気共鳴)やMS(質量分析)などの分析手法により、イヌリンを用いて培養したバクテロイデス属細菌の培養残渣中のオリゴ糖の構造解析を実施した結果、還元末端側に DFA III を付加したフルクトオリゴ糖 DFA III-Fru<sub>1</sub> (DF<sub>1</sub>)および DFA III-Fru<sub>2</sub> (DF<sub>2</sub>) の存在を明らかにしました。

#### 2. endo-IFTase の機能解析

バクテロイデス属細菌 *B. caccae* 由来のイヌリン分解酵素の機能解析に成功しました。本酵素は糖質加水分解酵素(GH)ファミリー91に属し、イヌリンから DFA III を還

元末端側に付加したフルクトオリゴ糖を遊離する反応を触媒しました。

本酵素はゲノム上に隣接して存在する 2 つの遺伝子にコードされたサブユニット 1 とサブユニット 2 のタンパク質が 1:1 で混ぜられたときに最も高い酵素活性を示すヘテロ二量体酵素でした。本酵素は、これまでに報告されていない基質特異性を持つ「エンド型イヌリンフルクトトランスフェラーゼ (**endo-IFTase**)」と命名されました。

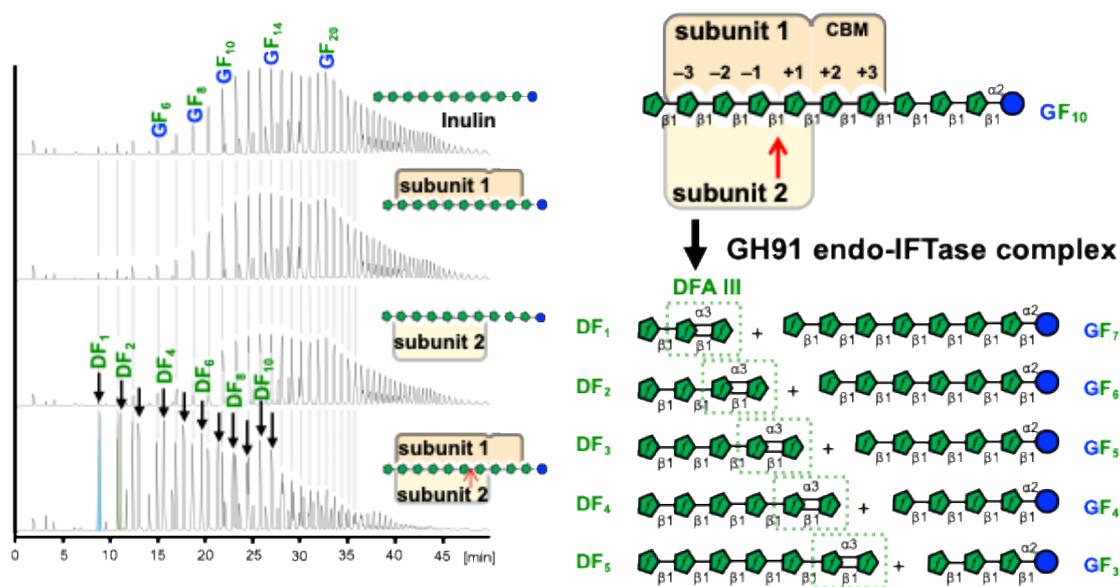
#### 研究の意義:

本研究により、**endo-IFTase** を介したイヌリンの腸内分解機構に関する新たな知見が得られ、DFA III が加熱調理だけでなく、ヒトの腸管内でもバクテロイデス属細菌によって生成されていることを明らかにしました。

DFA III はバクテロイデス属細菌にもビフィズス菌にも利用されないオリゴ糖です。最近、当研究室では DFA III が腸内細菌のブラウティア属細菌に利用される仕組みを報告しました。これは、プレバイオティクスとしてのイヌリンが、バクテロイデス属細菌・ビフィズス菌・ブラウティア属細菌などの多様な腸内細菌による複雑な共生関係によって分解代謝されることを示唆しています。

ただし、どのような共生関係に基づきイヌリンが腸内で利用されているのかはよく分かっていません。腸内環境においてカラメル化糖の一つである DFA III が生成されることを明確に示した今回の成果は、ヒト腸内におけるイヌリン分解代謝系の複雑な共生関係を理解するうえでの重要な知見の一つとなります。

この研究成果は、Elsevier 社が発行する生体高分子の構造、機能、応用等に関する専門誌である「**International Journal of Biological Macromolecules**」に掲載されました。



(図：本研究の概略。左図は endo-IFTase が subunit1 と subunit2 単独ではイヌリンに作用できず、1:1 で混ぜられた時にヘテロ二量体酵素となり DFA III が付加されたオリゴ糖に分解されることを示した HPAEC-PAD の分析結果。右図は endo-IFTase の反応様式の模式図。)

掲載誌：International Journal of Biological Macromolecules, 310, 143064 (2025)

タイトル：Structural analysis of (2→1)-β-D-fructofuranosides linked to a terminal difructose dianhydride III produced by *Bacteroides* endo-type inulin fructotransferase.

著者：石渡明弘（責任著者）、志手由里奈、北原兼文、田中克典、伊藤幸成、藤田清貴（責任著者）

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.143064>

公開日：2025年4月10日（現地時間）