

## 要 旨

タンパク質構成アミノ酸 20 種のうち、グリシンを除く 19 種類のアミノ酸は光学異性体 (D・L 型) を持つ。D-アミノ酸と L-アミノ酸は右手と左手の関係のように、分子構造は同じであるが互いを重なり合わせることはできない。生命は、不思議なことに二つの光学異性体のうちで L-アミノ酸を中心的に利用し、進化的に一貫してタンパク質の材料として光学選択的に用いてきた。一方、D-アミノ酸はタンパク合成には活用されないものの、例外的に生命に利用されることが知られている (1)。例外の一つでもっとも広く知られているのが、細菌が合成する多様な D-アミノ酸である。D-アミノ酸は細菌細胞壁ペプチドグリカンの構成要素として不可欠な役割を有する (2)。さらに、細菌は遊離 D-アミノ酸を放出し、他の細菌に働きかけて外的環境へ順応していることが明らかとなり、細菌間の連絡分子としての役割が注目されている (2, 3)。哺乳類は細菌由来の様々な細胞壁成分 (ペプチドグリカンや LPS) をパターン認識していることが知られている (4)。腸管には多くの共生細菌が存在するが、共生細菌がどのような D-アミノ酸を合成するのか、また細菌由来の D-アミノ酸の宿主または細菌に対する生理的意義は未解明であった。本講演では、a) 腸内細菌がどのような D-アミノ酸を合成するのか、b) 我々哺乳類はどのように細菌由来の D-アミノ酸に反応しているのか、c) D-アミノ酸への反応・代謝が腸内細菌にどのような影響を及ぼすのか、d) D-アミノ酸を介した宿主-腸内細菌の相互作用が宿主の免疫にどのような意味があるのか、について最近の知見を交えてご紹介したい (5)。

### 参考文献

- (1) Fujii N, Saito T. Homochirality and life. *Chem Record* 4, 267-278 (2004).
- (2) Lam H, et al. D-amino acids govern stationary phase cell wall remodeling in bacteria. *Science* 325, 1552-1555 (2009).
- (3) Cava F, de Pedro M, Lam H, Davis B, Waldor M. Distinct pathways for modification of the bacterial cell wall by non-canonical D-amino acids. *EMBO J* 30, 3442-3453 (2011).
- (4) Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell* 140, 805-820 (2010).
- (5) Sasabe J, et al. Interplay between microbial D-amino acids and host D-amino acid oxidase modifies murine mucosal defense and gut microbiota. *Nat Microbiol* 1, 16125 (2016).

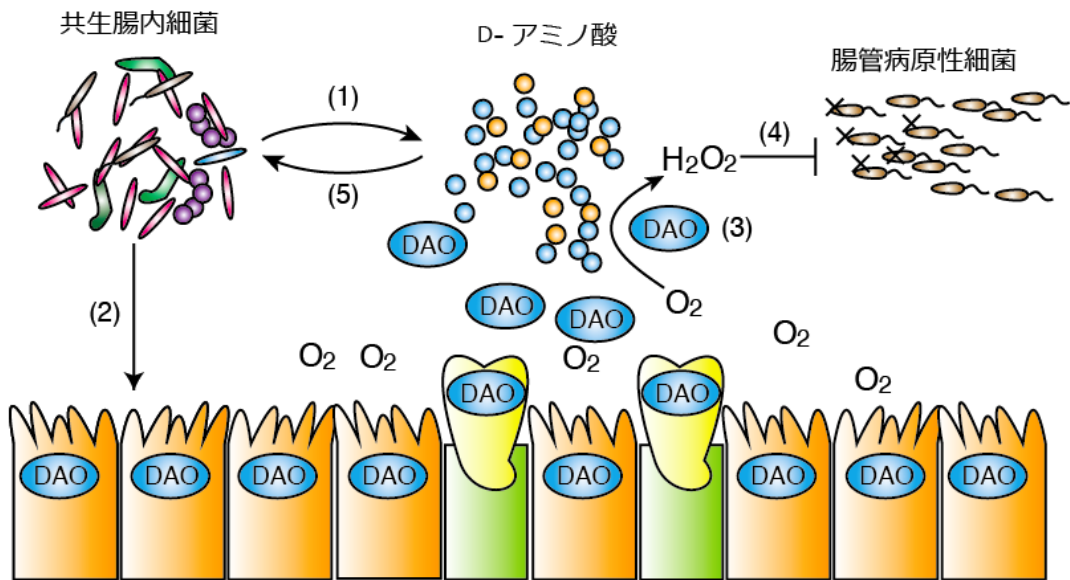


図. 宿主と細菌のD-アミノ酸代謝を介した相互作用

- (1) 共生細菌によるD-アミノ酸放出 (2) 腸内細菌による腸管上皮中D-アミノ酸酸化酵素(DAO)の誘導 (3) 管腔側へのDAOの分泌 (4) 過酸化水素による病原性細菌の殺菌 (5) 共生細菌への作用