

## Research Report

2009年1月

タカナシ乳業株式会社

〒241-0023 神奈川県横浜市旭区本宿町5番地

TEL:045(361)1141(代)

タカナシ乳業、

**プロバイオティクス乳酸菌のインフルエンザウイルス感染に対する  
予防作用について、最新の動物試験結果を発表！**

2009年3月27日～29日 日本農芸化学会2009年度大会にて発表予定

タカナシ乳業株式会社(本社:神奈川県 社長:高梨信芳)は、プロバイオティクス乳酸菌である LGG 菌(ラクトバチルス GG 株)と TMC0356 菌(ラクトバチルス ガセリ TMC0356 株)のインフルエンザウイルス感染に対する予防作用を信州大学(保井久子教授)との共同研究およびタカナシ乳業独自の研究により動物試験で確認いたしました。これらの最新の研究結果は3月に開催される日本農芸化学会 2009 年度大会(3月27日から29日開催:マリンメッセ福岡)で2題発表する予定です。

**最新結果のまとめ**

1. LGG 菌、TMC0356 菌はマウスへの鼻腔内投与によって、肺の免疫機能を強化し、インフルエンザウイルスの発症率を有意に抑制し、生存率を有意に上昇させた。
2. LGG 菌、TMC0356 菌はマウスへの経口投与により肺のインフルエンザウイルス数と症状スコアを抑制した。

冬になりますと風邪症状をもたらすインフルエンザウイルスに対する世間の関心が高まります。インフルエンザに対処する為にはマスクの使用、予防接種、体調管理などの予防が重要であると言われております。当社では食による健康管理に注目して、このインフルエンザに対する研究を進めてまいりました。

当社ではこれまでに、プロバイオティクス乳酸菌である LGG 菌が小児のアトピー性皮膚炎の発症に有益な予防効果を示したとする海外の報告から、LGG 菌と当社オリジナルの乳酸菌である TMC0356 菌のアレルギ-疾患に対する保健効果ならびに免疫調節作用の可能性を研究してまいりました。

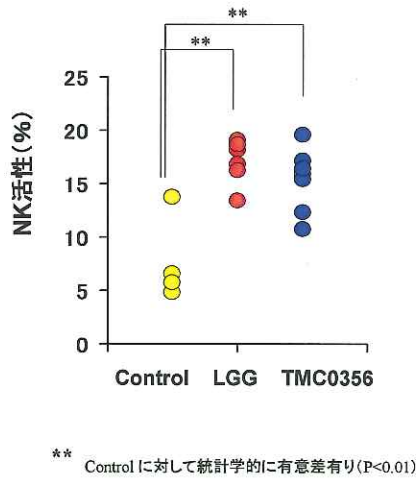
今回、この LGG 菌と TMC0356 菌の免疫調節作用によってインフルエンザウイルス感染症に対する予防の可能性について、動物実験で調査いたしました。

(試験1: タカナシ乳業と信州大学との共同研究)

マウスの両鼻腔内に LGG 菌及び TMC0356 菌をそれぞれ 3 日間投与した後、供試マウス肺細胞を摘出し、肺のナチュラルキラー活性(NK 活性)(\*)を測定しました。その結果、LGG 菌と TMC0356 菌を鼻腔内投与したマウス肺細胞中の NK 活性は、緩衝液を投与した対照群と比較して有意に上昇いたしました(図1)。そこで、インフルエンザ感染に対する影響を調べる為に LGG 菌及び TMC0356 菌をそれぞれ 3 日間鼻腔内投与し、翌日にインフルエンザウイルス[A/PR8(H1N1)]を上気道感染させました。その後に緩衝液で下気道に押し流し、発症率、生存率を観察しました(図2)。LGG 群と TMC0356 群ともにインフルエンザウイルスによる発症率が有意に減少し、マウス生存率も有意に高めました。これらの結果は、LGG 菌と TMC0356 菌が呼吸器官の免疫調節作用を強化し、インフルエンザ感染防御に役立つ可能性を明らかにしました。

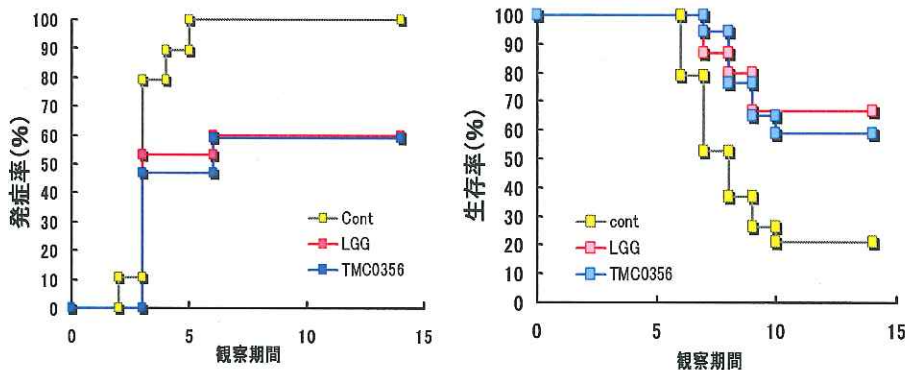
(\*)NK 細胞の活性化(NK 活性)は、ウイルス感染した細胞を破壊し、ウイルスの増殖を抑制します。

【図1】



LGG株及びTMC0356株鼻腔内投与によるNK活性の変化

【図2】



\* Control に対して統計的に有意差有り

\* Control に対して統計的に有意差有り

Cont-LGG : p = 0.0356 Cont-TMC0356 : p = 0.0153

Cont-LGG : p = 0.0103 Cont-TMC0356 : p = 0.0131

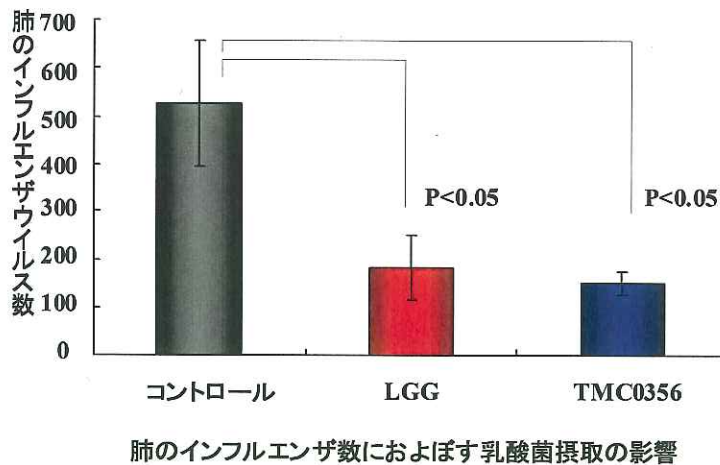
LGG株及びTMC0356株鼻腔内投与によるインフルエンザ感染症モデルマウスに及ぼす発症率及び生存率

## (試験2: タカナシ乳業)

本動物試験は、(株)日本生物科学センター 岐阜研究所の実験施設において行われました。凍結乾燥した TMC0356 菌あるいは LGG 菌を BALB/c マウスに毎日経口投与しました。乳酸菌投与 14 日目にインフルエンザウイルス [A/PR8(H1N1)] を鼻から接種して感染させました。症状の観察とウイルス接種 6 日後の肺のインフルエンザウイルス数を測定したところ、コントロール群と比べて LGG 菌と TMC0356 菌の摂取群ではともに症状が軽度の個体が多く観察され、肺中のインフルエンザウイルス数も有意な低値を示しました ( $P < 0.05$ ) (図3)。インフルエンザウイルス感染に対する乳酸菌経口投与の有益性が本研究で明らかになりました。

このことから、経口投与された乳酸菌菌体が腸管内の免疫系を介して、インフルエンザウイルスに対して予防的に作用を与える可能性が示唆されました。

## 【図3】



今回は、LGG菌とTMC0356菌に関し、それぞれ単独で調査を行ったものです。今後、当社では乳酸菌や発酵乳(ヨーグルト)による腸管免疫系を介した感染症予防ならびにアレルギーの発症予防について継続的に研究していく予定です。

この研究は農林水産省の「平成20年度食品産業技術海外展開実証事業」の助成を受けておこなわれました。

【TMC0356 菌】 (*Lactobacillus gasseri* TMC0356) はタカナシ独自の研究により健康な成人の腸内から分離されました。この乳酸菌は、胃酸・胆汁酸などに耐性を示すプロバイオティクス乳酸菌です。マウスおよび一部ヒト臨床試験においてアレルギー発症に深く関与している IgE を抑制する結果も得られています (Microbiol. Immunol., 50, 701-706, 2006)

【LGG 菌】 (*L.rhamnosus* GG) はヒト腸内から分離された乳酸菌で、胃酸・胆汁酸に対して耐性があり、整腸作用効果が報告されています。また、抗アレルギー作用についての研究が盛んにおこなわれており、近年、北欧で行われた臨床試験で小児のアトピー性皮膚炎の発症予防効果が報告されています。この乳酸菌は、アメリカで発見され、フィンランドのパリオ社により商品開発された乳酸菌です。

【LGG 菌と TMC0356 菌】 LGG 菌と TMC0356 菌の摂取は、ヒトの鼻の構造に近いとされるモルモットを用いた試験によって、抗原によって誘発されるアレルギー性鼻閉(鼻づまり)を予防する結果が得られました (Microbiol. Immunol. 51, 1109-1114, 2007)。2006 年度の花粉尘シーズンにおいてこの2つの乳酸菌で調製した発酵乳(ヨーグルト)を花粉症患者に10週間摂取していただいたところ、プラセボ群と比較して統計的に有意に花粉症による鼻づまりの自覚症状を改善する結果が得られました (Int. J. Food Microbiol. 128, 429-434, 2009)。