

プロバイオティクス乳酸菌 TMC0356 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などを発表！

2010年3月27日～30日 日本農芸化学会 2010年度大会にて発表

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 TMC0356 菌(ラクトバチルス ガセリ TMC0356 株)の加熱殺菌処理菌体がインフルエンザウイルス感染に対する予防作用を発揮することを動物試験で確認いたしました。これらの TMC0356 菌に関する最新の研究結果を3月に開催された日本農芸化学会 2010年度大会(3月28日:東京大学)で2題発表致しました。

最新結果のまとめ

1. TMC0356 菌の加熱殺菌処理菌体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を低下させインフルエンザ感染による症状悪化を抑制した。(試験1)
2. TMC0356 菌の加熱殺菌処理菌体はマウスへの経口投与により肺とパイエル板細胞の免疫関連遺伝子の発現を亢進した。(試験1)
3. TMC0356 菌は加熱殺菌処理ならびに培地組成の変化によりマクロファージ細胞との共培養による IL-12 の産生を促進した。(試験2)

新型インフルエンザウイルス、あるいは季節性インフルエンザウイルスに対する世間の関心が高まっております。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、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、動物実験で調査してまいりました。凍結乾燥した TMC0356 菌あるいは LGG 菌をマウスに毎日投与し、乳酸菌投与 14 日目にインフルエンザウイルス [A/PR8(H1N1)] を鼻から感染させました。症状の観察とウイルス感染 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。(2009年3月日本農芸化学会で発表)。

今回、これらプロバイオティクス乳酸菌のインフルエンザウイルス予防作用のメカニズムの解明と関与因子解明の一環として、TMC0356 菌を加熱殺菌処理した菌体の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確認するとともに、その関連試験を実施いたしました。

(試験 1)

低温(70°C)と高温(90°C)の2種類の温度で加熱殺菌処理したそれぞれの TMC0356 菌をマウス(BALB/c マウス)に毎日投与しました。乳酸菌投与 14 日目にインフルエンザウイルス [A/PR8(H1N1)] を鼻から感染させました。症状の観察とウイルス感染 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、TMC0356 菌(70°C加熱処理菌体)と TMC0356 菌(90°C加熱処理菌体)の摂取群は、コントロール群と比べてともに症状が軽度となり(図 1)、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(図 2)。70°C 加熱処理菌体と 90°C 加熱処理菌体の間には有意な差はありませんでした。

インフルエンザウイルス感染に対する TMC0356 菌の有益性は生菌のみならず加熱処理した死菌体でも同様な効果を示すことが本研究で明らかになりました。またこのことは TMC0356 菌のインフルエンザ感染防御関与因子は菌体からの代謝産物ではなく、菌体自身に存在し、それは耐熱性を有することを示すものです。

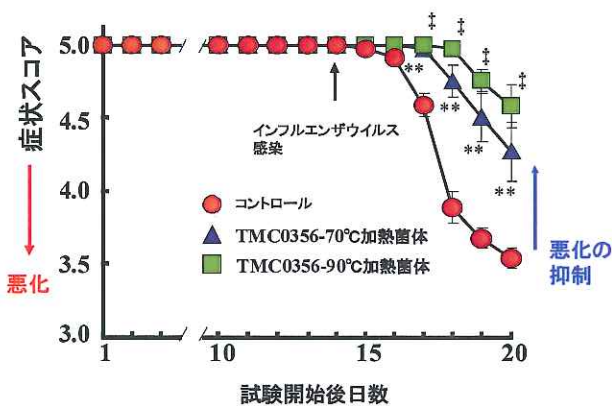


図1 インフルエンザウイルス感染の症状に及ぼすTMC0356加熱菌体投与の影響

** , † : コントロール群に対して有意差有り(P<0.01)

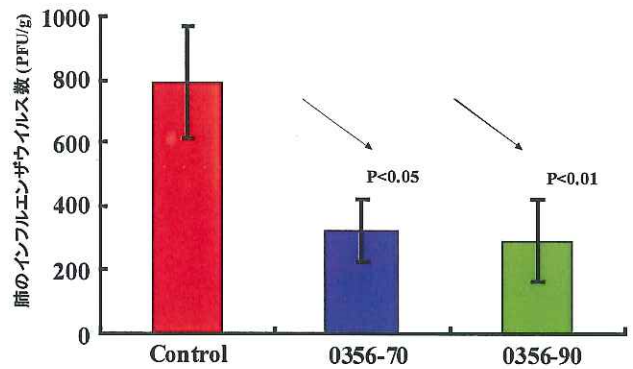


図2 肺のインフルエンザウイルス数に及ぼすTMC0356加熱菌体投与の影響

0356-70: TMC0356-70°C加熱菌体
0356-90: TMC0356-90°C加熱菌体

別の試験では、マウス(BALB/c マウス)に TMC0356 菌(90°C加熱処理菌体)を 14 日間にわたり毎日投与し、肺と小腸パイエル板細胞の免疫関連遺伝子の発現を定量 RT-PCR で測定しました。TMC0356 菌(90°C 加熱処理菌体)を投与することによって、肺の NK 細胞関連遺伝子(*1)のうち、IFN- γ 、IL-12、TNF、パーフォリン、CD247 遺伝子の発現が亢進しました。また、パイエル板細胞においてもNK細胞活性化物質である IL-12、IL-15、IL-21 遺伝子の発現が亢進しました。

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肺の NK 細胞関連遺伝子を亢進させることにより、インフルエンザウイルス感染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。

(*1)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。

(試験 2)

TMC0356 菌を MRS 培地(*2)の配合を参考に当社独自に調製した培地(試験培地)で培養しました。加熱菌体は生菌体を洗浄後、加熱処理をして凍結乾燥しました。各々の培地で培養した TMC0356 菌はマウスの免疫細胞であるマクロファージ様細胞(J774.1 細胞)と共培養し、上清中のサイトカイン IL-12(免疫活性化指標)の産生量を測定しました。加熱処理した TMC0356 菌とマクロファージとの共培養は、非加熱の TMC0356 菌との共培養と比較して、IL-12 産生を促進作用がより増加することが観察されました。また MRS 培地よりも試験培地で培養した TMC0356 菌の方がより IL-12 産生量が増加しました(図 3)。

(*2)乳酸桿菌(ラクトバチルス)を培養するのに適している研究用培地。

【図3】

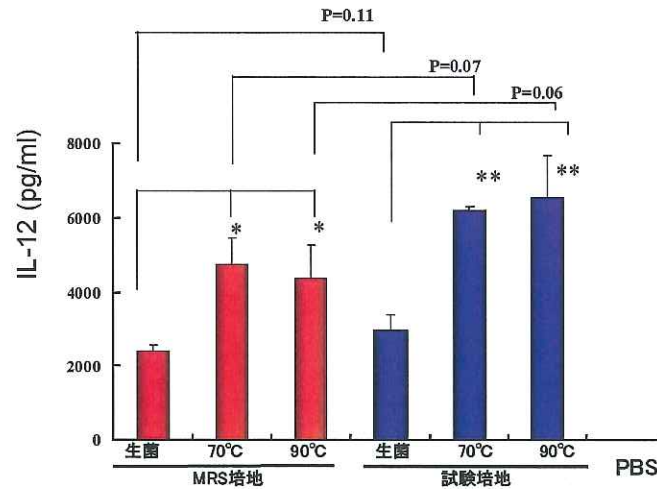


図3 培地組成と加熱がマクロファージのIL-12産生に与える影響

*, **: 生菌と比較して有意差有り(P<0.05, 0.01)

また、培地の違いによってTMC0356菌のIL-12産生促進作用が変化する理由を探るために、MRS培地に含まれています肉エキスを、様々な濃度で試験培地に添加して培養したところ、その添加量の増加に伴い、TMC0356菌の形態は短く変化することが顕微鏡下で観察されました。それぞれの長さのTMC0356菌を加熱処理しマクロファージと共培養したところ、長さが短い菌体との共培養はマクロファージからのIL-12産生促進量が低下することが確認されました(図4)。

【図4】

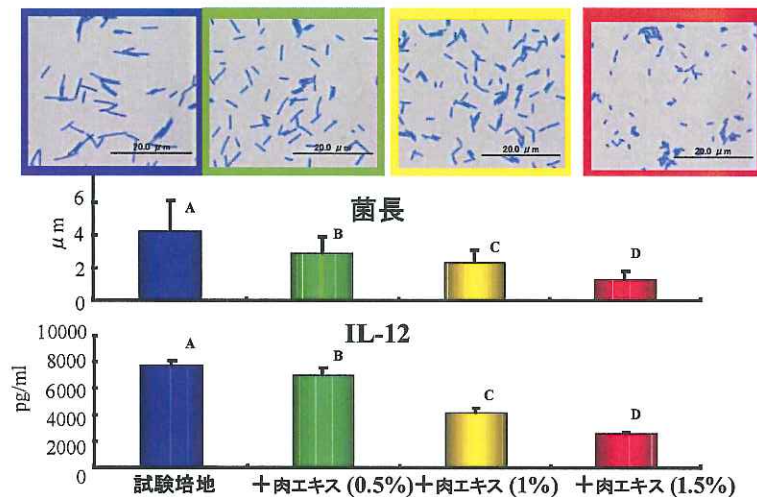


図4 培地組成の変化によるTMC0356菌の形態とIL12産生促進活性の変化

A, B, C, D: 異なる符号間で統計的有意差あり(P<0.05)

これらのことから、TMC0356菌の免疫機能の調整力は加熱殺菌することにより、さらに上昇する可能性があることが推測されました。また、そのTMC0356菌の菌体の長さは培地の成分によって変化し、菌体の長さとその免疫賦活作用には一定の関係があることが示唆されました。

今後、当社ではTMC0356菌ならびにTMC0356加熱処理菌体の摂取による感染症予防と免疫力の向上についての研究を継続的に行い、様々な商品開発につなげていきたいと考えております。

(この研究は農林水産省の「平成 21 年度東アジア食品産業海外展開支援事業」の助成を受けておこなわれました。また、この内容は農林水産省の見解ではありません。)

【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、フィンランドのバ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 年度の花粉症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)。

【お問い合わせ先】

タカナシ乳業株式会社 管理部 広報課

担当:長井

〒240-0005 神奈川県横浜市保土ヶ谷区神戸町 134

横浜ビジネスパーク テクニカルセンター1F

TEL:045(338)1828 FAX:045(338)1845