

LGG 菌の大腸炎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！

2011年3月26日～28日 日本農芸化学会 2011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LGG菌(ラクトバチルスGG株)の大腸炎に対する予防作用を米国Vanderbilt大学(Fang Yan准教授)との共同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月開催の日本農芸化学会2011年度大会で発表しております(※)。

最新結果のまとめ

LGG菌発酵乳をマウスへ継続的に経口投与したところ、DSS(*1)による大腸炎の発症が抑制され、腸管上皮組織のダメージが減少し、炎症による大腸の萎縮も抑制された。この結果より、LGG菌発酵乳の摂取が、大腸炎の予防に効果をもたらす可能性が示唆された。

(*1) DSS: 大腸炎を引き起こす作用をもつ界面活性剤

近年、現代病ともいえる炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎やクローン病などのIBD)や過敏性腸症候群(IBS)などの腸疾患が急増しております。これらの腸疾患は、その治療法や予防法が確立されておらず、多くの研究者が治療法を模索している状況です。当社では、腸疾患に対するLGG菌の有益性の研究について多数の成果を挙げている米国Vanderbilt大学Yan准教授との共同研究により、LGG菌の大腸炎に対する予防作用について研究を進めてまいりました。

炎症性腸疾患(IBD)は、腸管上皮細胞のアポトーシス(細胞死)やダメージと深く関与していることが知られています。従って、IBDを抑制するためには、腸管上皮細胞のアポトーシスを抑え、ダメージの回復を促す必要があります。

Yan准教授は、LGG菌とLGG菌の培養上清(*2)を腸管上皮細胞に添加することによって、細胞のアポトーシスが抑制されることを細胞試験で発見し(*3)、LGG菌による大腸炎の予防・治療に関する研究を進めてきました。さらに、LGG菌の培養上清がアポトーシス抑制効果を示すことから、LGG菌が培養液中に分泌する可溶性の因子がこの効果に重要だと考え、最終的に2種類の可溶性タンパク質をLGG菌の培養液から分離しました。この分離されたタンパク質は、分子量がそれぞれ約40kDa(キロダルトン,*4)、75kDaあることから、p40とp75と名付けられました。また、これらのタンパク質を腸管上皮細胞・組織に添加すると、アポトーシスが顕著に抑制されることが確認されました(*5)。

この2種類のタンパク質p40とp75は、腸管炎症の抑制に重要な役割をもつタンパク質として、現在も研究が続けられています。

(*2) 培養上清: 培養液を遠心分離した際の上澄み部分。菌などの不溶性物質は遠心分離によって沈殿するため、培養上清には可溶性(水に溶ける)の物質が含まれる。

(* 3) Journal of Biological Chemistry 2002, 277 (52): 50959-50965

→ LGG 菌の培養液をマウス大腸腸管上皮細胞 (YAMC 細胞 : young adult mouse colon 細胞) に与えると、サイトカインという炎症因子によって起こる細胞のダメージやアポトーシスが抑制されることが報告された。

(* 4) Da (ダルトン) : タンパク質の分子量をあらわす単位

(* 5) Gastroenterology 2007, 132: 562-575

→ LGG 菌の培養液中から p40 と p75 という 2 つのタンパク質が分離された。サイトカインとこれらのタンパク質と一緒に YAMC 細胞に作用させたところ、細胞のダメージやアポトーシスが顕著に抑制された。同タンパク質の働きが大腸炎の抑制に大きな役割を果たしている可能性が期待されており、研究が進められている。

今回、当社では LGG 菌発酵乳をマウスへ投与し、その予防作用の可能性を動物実験にて確認いたしました。

(試験1)

マウスに対して、DSS を 4 日間投与し、人為的に腸炎を発症させました (DSS 群)。DSS+LGG 群では、DSS 投与前に 6 日間 LGG 菌発酵乳を毎日 1 回投与し、さらに DSS を投与している間も同様に LGG 菌発酵乳の投与を続けました。また、LGG 菌発酵乳も DSS も投与しなかった群を対照群として用いました。投与終了後、各群の大腸組織を顕微鏡で観察したところ、DSS 群では腸管上皮にダメージが観察され絨毛組織が破壊されていましたが、DSS+LGG 群では組織のダメージは見られるものの、DSS 群より顕著にダメージの度合いが低いことが分かりました (図 1)。

【図 1】

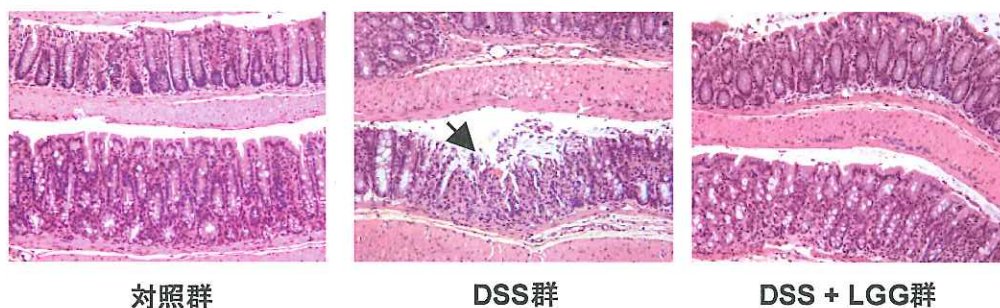


図1. LGG菌発酵乳投与によるDSS処理マウスの腸管上皮損傷の抑制

- ※1 対照群 : DSS、LGG菌発酵乳を投与していないマウス
 DSS群 : DSSを投与し人為的に大腸炎を起こしたマウス
 DSS + LGG群: DSSとLGG菌発酵乳を投与したマウス
 ※2 矢印は腸管上皮の壊死、損傷部分を示す

また、各群の炎症スコア (* 6) と大腸の長さ (* 7) を比較しました。炎症スコアをみると、対照群では炎症が起こりませんでした。DSS 群、DSS+LGG 群では炎症が確認されました。しかし、DSS 群と比較して LGG 菌発酵乳を投与した DSS+LGG 群では炎症スコアが有意に低下しました (図 1A)。また大腸の長さは、対照群と DSS+LGG 群では有意差は確認されませんでした。DSS 群では有意に長さが短くなっており、炎症による大腸の収縮が見られました (図 1B)。

(* 6) 炎症の度合いをスコア化したもの。スコアが低いほど炎症の度合いは小さい。

(* 7) 炎症により大腸が萎縮し長さが短縮する。

【図2】

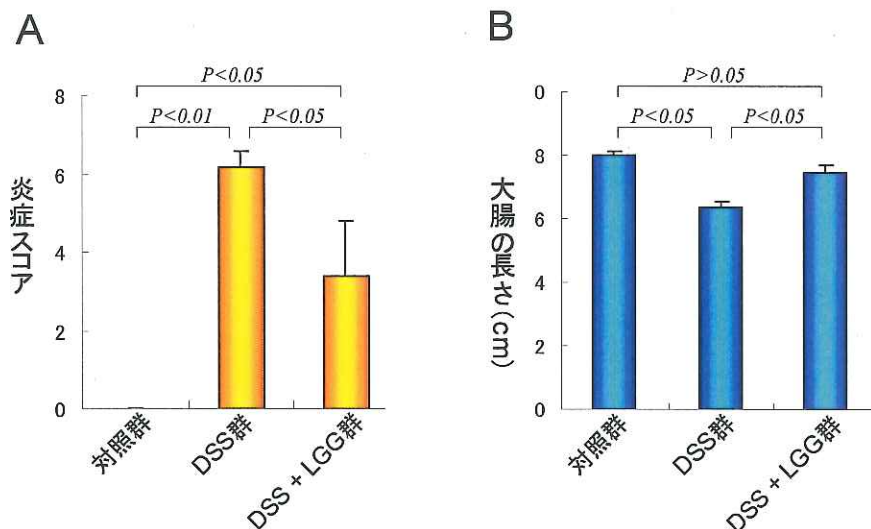


図2. DSS処理マウスの腸管炎症スコア(A)と大腸の長さの変化(B)に対するLGG菌発酵乳投与の影響

※3 各群については図1と同じ

※4 $p < 0.01, p < 0.05$: 統計的に有意差あり

今回のDSS誘発大腸炎モデルマウスを用いた動物実験において、LGG菌発酵乳の継続的な経口投与によって大腸炎が顕著に抑制されたことから、大腸炎の予防に一定の効果をもたらす可能性が示唆されました。

また、当社では大腸炎予防効果をもつと考えられている可溶性タンパク質 p40 と p75 が、LGG菌発酵乳にも含まれていることを確認しており、今後、LGG菌発酵乳の摂取による大腸炎予防の作用機序を明らかにしたいと考えております。

(この研究は、米国 Vanderbilt 大学医学部 小児科 准教授 Fang Yan 博士との共同研究です。)

【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。

(※) 2011年3月11日に発生しました東日本大震災の影響により、日本農芸化学会2011年度大会の開催は中止されましたが、学会事務局は本演題の発表の成立を公表しています。

【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

【本件ご掲載に関するお問い合わせ先】

株式会社 Kプレス

担当: 赤羽

〒105-0004 東京都港区新橋1-7-11 橋善ビル4F

TEL: 03(6215)6204 FAX: 03(6215)6201

e-mail: yamakami@kpress.co.jp