



Research Report

2016年4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)

2つのプロバイオティクスを使った発酵乳を摂取することで、 花粉症患者の腸内細菌叢を多様化させる これまでの成果と最新の研究成果を発表！

2016年3月27日～30日 日本農芸化学会 2016年度大会にて発表

タカナシ乳業株式会社(本社:神奈川県横浜市 代表取締役社長:高梨信芳)は、フィンランド バリオ社とライセンス契約をしている「LGG 乳酸菌」と当社で分離したオリジナル乳酸菌「TMC0356 乳酸菌」を使用した発酵乳を 10 週間摂取することで、スギ花粉の季節(2006 年シーズン)に伴う鼻づまり症状に対して、一定の緩和作用があることを確認してまいりました。今回、新たに発酵乳摂取による臨床試験者の腸内細菌叢に与える影響を解析するため、トウルク大学機能性食品センターのセッポサルミネン教授と共同研究を実施しました。その最新の研究成果を 3 月に開催されます日本農芸化学会 2016 年度大会(3 月 30 日:札幌コンベンションセンター)で発表致します。

【 これまでの成果と最新結果のまとめ 】

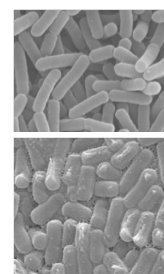
LGG 乳酸菌とTMC0356 乳酸菌を用いた発酵乳を摂取することで、鼻づまりの自覚症状を改善した(2006年花粉シーズン)。試験前後で被験者の糞便よりDNAを抽出し、腸内細菌の占有率を網羅的に解析した結果、発酵乳を摂取した被験者では乳酸菌を含む数種類の腸内細菌占有率が変動し、腸内細菌の多様性が増加した。

【 背景・目的 】 日本においてスギ花粉症は 26.5%の人が罹患しており(2013 年アレルギー性鼻炎ガイドより)、深刻な国民病の 1 つです。その原因として大規模な植林によって、スギ花粉症の原因物質であるスギ花粉の飛散量が増加し、大量のスギ花粉に暴露する機会が増えてしまった為と考えられています。また微生物と接触する機会が著しく減少したことや、食生活の変化などによって、腸内細菌が乱れてしまったことも原因の一つとして推測されています。近年、子供のアレルギー患者(喘息、アトピー性皮膚炎)を対象とした臨床試験において、アレルギー患者では腸内細菌の多様性が少ないことが報告されております。また酪酸を産生する細菌はアレルギー応答や炎症応答を抑制する働きをする細胞を増加させることが知られています。

腸内細菌の研究は長年、培養法により培養可能な菌種を対象にしていたましたが、近年、細菌に特異的な遺伝子をターゲットとする遺伝子解析方法が確立され、これまで知られていなかった菌種の検出が可能となりました。加えてDNAの分析が迅速にできる最新の分析機器である次世代シーケンサーの登場により、腸内フローラの全容について分析が可能になりました。腸内フローラが種々の疾病(炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、非アルコール性脂肪性肝炎、大腸癌、多発性硬化症、2 型糖尿病や肥満など)と深い関わりを持つことが報告されています。本研究では、その次世代シーケンサーを使い 2006 年に発表した臨床試験(結果①)の冷凍保存サンプルを使用し、腸内細菌のDNAを網羅的に解析しました。

「LGG乳酸菌」(*Lactobacillus 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。抗アレルギー作用についての研究が盛んに行われており、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。

「TMC0356乳酸菌」(*Lactobacillus gasseri* TMC0356)はタカナシ乳業独自の研究により健康な成人の腸内から分離され、胃酸・胆汁酸などに耐性を示すプロバイオティクスです。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抗体を抑制する結果も得られています。



【 結果① 発酵乳摂取による花粉症自覚症状に与える影響について 】

2006 年の花粉シーズンに、神奈川県に在住するスギ花粉症を自覚する被験者を 2 つの群に分け、発酵乳摂取群(20 名)では LGG 乳酸菌と TMC0356 乳酸菌で調製した発酵乳(ヨーグルト)を、プラセボ群(18 名)には乳酸で風味づけした凝固乳を 1 日 110g、10 週間摂取していただきました。

その結果、発酵乳摂取群では、プラセボ群と比較して花粉症による鼻づまりの自覚症状を統計的に有意に改善する結果が得られました(図 1)(日本食品免疫学会第二回学術大会 2006 年 10 月で発表)。

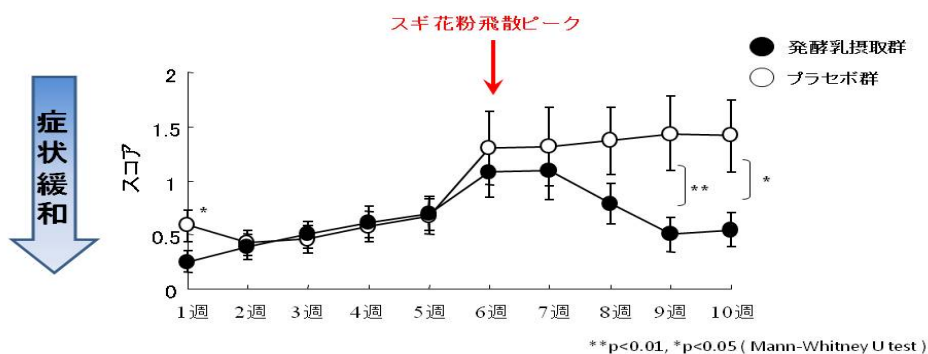


図1. 花粉症患者の鼻づまり自覚症状に与える影響

【 結果② 発酵乳摂取による花粉症患者の腸内フローラに与える影響について 】

そこで今回は結果①の冷凍保存した糞便サンプルより、試験前(0 週目)と試験後(10 週目)に花粉症患者(発酵乳摂取群 14 名、プラセボ群 11 名)の DNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いて、これまで培養法では検出できなかった細菌を含む全ての腸内細菌を解析し、発酵乳摂取が花粉症患者の腸内細菌の構成に与える影響を詳細に検討しました。

腸内の多様性(Chao Index)を試験前後で比較した結果、プラセボ群では差は認められませんでした、発酵乳を摂取した群では試験前と比べて試験後に有意に増加しました(図 2)。

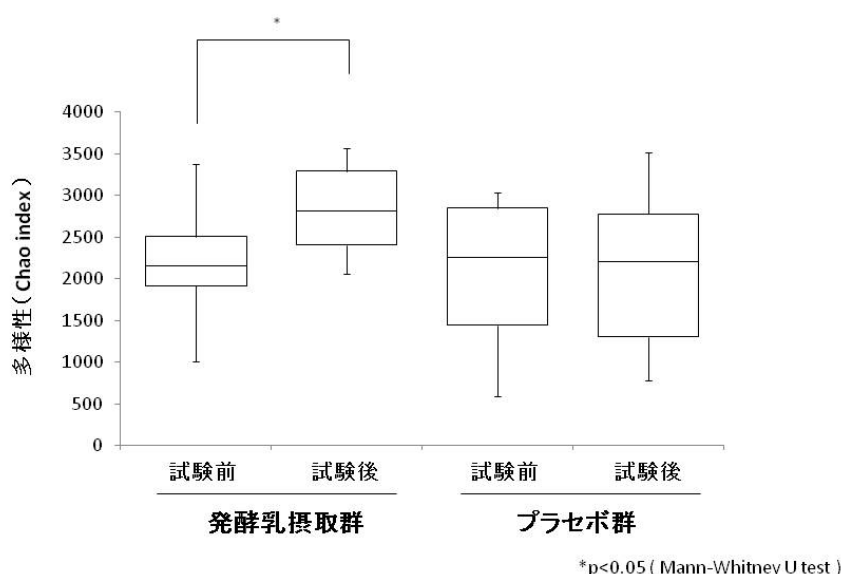


図2. 試験前と試験後の腸内細菌の多様性について

さらに、腸内細菌の占有率(腸内細菌全体のうち占めている割合)を見てみると、発酵乳を摂取すると乳酸や酪酸を産生することが報告されている細菌属が統計学的に有意に増加することがわかりました。「LGG 乳酸菌」「TMC0356 乳酸菌」(ともに *Lactobacillus* 属)の摂取により、*Lactobacillus* 属以外の腸内細菌の占有率にも変化を与え、腸内フローラを変動させることが初めて明らかになりました。

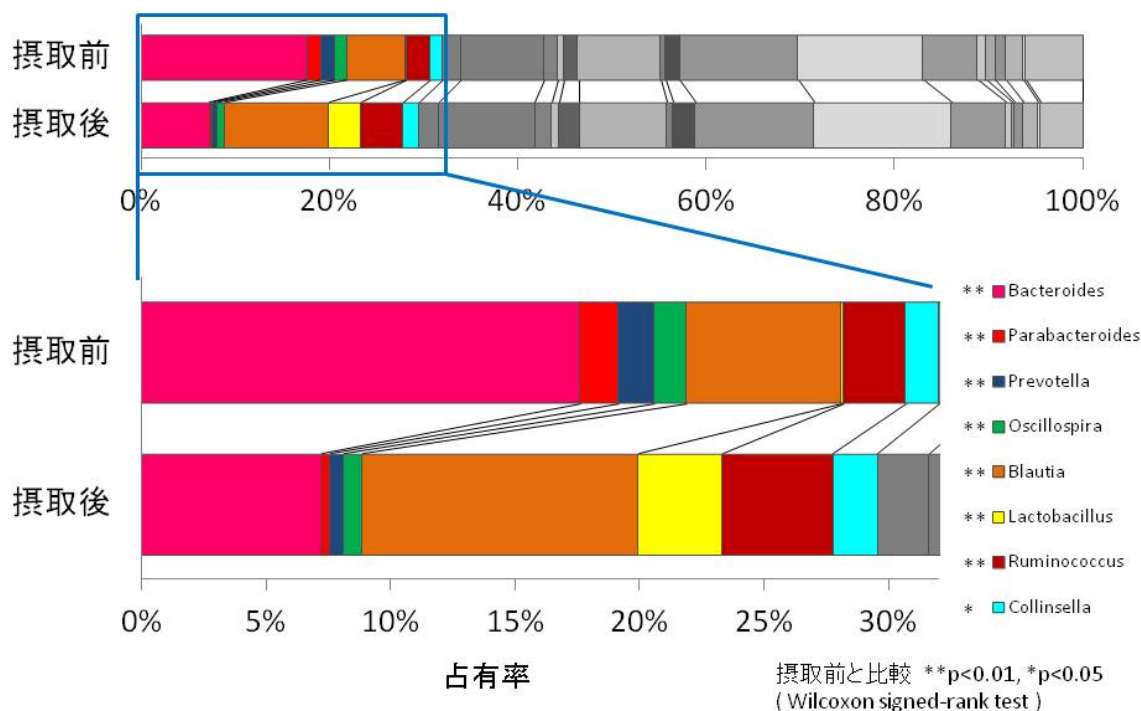


図3. 発酵乳摂取群における摂取前と摂取後の各腸内細菌の占有率

これらのことから発酵乳を摂取することで、以下の2つのことが明らかになりました。

- ①アレルギーの一つであるスギ花粉症患者の鼻づまり改善効果を示しました。
- ②腸内の細菌が多様化し、さらに乳酸や酪酸を産生する細菌が有意に増加しました。

「LGG 乳酸菌」と「TMC0356 乳酸菌」で調製した発酵乳の摂取は花粉症患者の偏った腸内細菌を多様化させ、腸内細菌のバランスを改善し宿主の免疫応答を制御することで、花粉症の症状を軽減させている可能性が考えられました。この仮説を検証するために、今後はこれらの腸内細菌が宿主の免疫系にどのような影響を与えているのか、また花粉症改善作用にどのように関わっているのか詳細に検討していく必要があります。将来、腸内細菌を一つの指標とした新しい花粉症予防・治療方法に繋がる研究を進めてまいります。

【お問い合わせ先】

タカナシ乳業株式会社 法務・広報部

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