

乳酸菌H61株を利用して 新しい食品をつくる

農研機構畜産草地研究所 畜産物研究領域 主任研究員 木元 広実

乳酸菌は乳製品(チーズやヨーグルトなど)や漬物、発酵ソーセージなどの食品の製造に使用され、産業的に有用な細菌である。一方で、乳酸菌は代表的なプロバイオティクス(健康維持に有益な微生物)として知られるようになり、整腸作用をはじめ、花粉症の症状緩和作用、ピロリ菌増殖抑制などの効用が明らかにされているが、さらに新しい機能についても探索が進んでいる。我が国をはじめ世界的に高齢社会が到来し、「健康で長生き」を目指した老化予防食品の開発が望まれている。これまで、老化による様々な生理的退化を抑制する乳酸菌の効果については報告が少ない。我々は老化促進モデルマウスを用いた試験において老化抑制作用を有する乳酸菌H61株を見出したので、その特性を紹介するとともに、ヒトでの効果、H61株を用いた商品開発の展開方向について概説する。

H61株の老化抑制作用とは

老化に関連する生理現象としては、記憶能の低下、免疫応答の乱れ、生体内酸化の進行、骨密度の減少などがあり、これらの解析には、老化促進モデルマウス(Senescence-Accelerated Mouse, SAM)(Takeda *et al.*, 1981; 細川・梅澤, 2000)を用いた試験が有効である。例えば、SAMには老年期記憶障害、老年期免疫機能障害などを発症

するものがある。農研機構畜産草地研究所では、ラクトコッカス ラクティス H61を、老齢期に骨粗鬆症を発症する老化促進モデルマウスに対して経口投与した結果、対照群(H61株非投与)に比べてH61株投与群で右大腿骨骨密度が有意に高いという結果を得た(表1)。骨粗鬆症の原因のひとつに骨吸収が骨形成よりも亢進していることがあげられ、骨密度の減少を抑制するには、骨吸収を担う破骨細胞の増殖及び分化を抑制することが有効である。今回のH61株の投与試験では、対照群、H61株投与群からそれぞれ2匹ずつのマウスについて、大腿骨由来海綿骨組織切片における破骨細胞数を破骨細胞特異的染色法により数えたところ、対照群は100mmあたり59.0個、H61株投与群では34.4個であり、H61株投与群の方が破骨細胞数が少なかった。

また、マウス外観の老化(脱毛、潰瘍、および目の周囲の腫れなど)の程度を判定する老化スコアの算出を老化促進モデルマウス研究会のマニュアルに基づいて行った。その結果、H61株は非投与に比べて老化スコアを低下させた。具体的には、潰瘍発生や体の一部が脱毛状態のマウス、目の周りの皮膚が腫れているマウスが対照群では7匹中6匹で見られたのに対し、H61株投与群では脱毛、潰瘍を発生したマウスが一匹も認められず、目の周りの皮膚が変化しているマウス

が7匹中1匹のみであった。これらのことから、H61株は経口投与により老化促進モデルマウスの老化に伴う病態(骨密度の減少、肌状態の劣化など)の発生を抑制することが明らかとなった(Kimoto-Niraら, 2007)。また、マウスの脾臓細胞から産生されるサイトカイン量を測定した結果、H61株投与群では細胞性免疫賦活に有用なインターロイキン-12、インターフェロン γ の産生量が対照群よりもそれぞれ有意に高く、また高くなる傾向が見られた(表2)。このとき、マウス糞便フローラを解析したところ、黄色ブドウ球菌の菌数がH61株投与群で対照群よりも有意に低かったものの、他の細菌では両群間で大きな差がなく、H61株の老化抑制作用は腸内フローラの改善を介さず、免疫調節作用と関係すると推察された。

では、この老化抑制作用はH61株に特異的なものであろうか。H61株と分類学的に近い乳酸菌であるラクトコッカス ラクティスに属するATCC 19257株、G50株を用いて上述の老化促進モデルマウスへの投与試験を行った。その結果、H61株投与群では、対照群に比べ老化スコアが60%程度まで低下したが、ATCC 19257株投与群、G50株投与群では顕著なスコアの低下は認められなかった(Kimoto-Niraら, 2010)。

表1 H61株投与、非投与(対照群)老化促進モデルマウスの骨密度

| | 骨密度 (mg/cm ²) |
|---------|---------------------------|
| 対照群 | 38.5 ^a |
| H61株投与群 | 44.4 ^b |

異なる文字間で1%の危険率で有意差あり。
(H17年度畜産草地研究所成果情報より改変)

表2 H61株投与および非投与老化促進モデルマウスの脾臓細胞が産生する一部のサイトカイン量

| | インターロイキン-12 (pg/ml) | インターフェロン γ (pg/ml) |
|---------|---------------------|---------------------------|
| 対照群 | 276.9 ^a | 1519.0 |
| H61株投与群 | 484.0 ^b | 5255.0 |

異なる文字間で5%の危険率で有意差あり。
(H17年度畜産草地研究所成果情報より改変)