

1E-PM2 *Lactobacillus brevis* KB290 (ラブレ菌) 研究の現状

○矢嶋 信浩
(カゴメ株式会社・総合研究所 プロバイオティクス研究部)

1. はじめに：ラブレ菌は、京都の伝統漬物である「すぐき漬」から発見された植物性食品由来の乳酸菌である。学名は、*Lactobacillus brevis* KB290、簡略化ラブレ菌とした。生理機能上の特徴として、ヒトに対してインターフェロン (IFN) - α の産生能を高めることが報告されている。即ち、生きたラブレ菌を継続摂取すると、 3.0×10^8 cfu/日群の4週後、 6.0×10^8 cfu/日群の2および4週後で、対照群と比較して有意に IFN- α の産生能が亢進した。しかし、作用機序に関する研究は、まだ充分とはいえず、ゲノムやポスト・ゲノム視点での研究も、開始したばかりである。今回は、これらの研究について途中経過を報告する。

2. 作用機序の解明に向けて：
IFN- α の産生能の亢進に加え、ヒト試験からラブレ菌の腸内到達性が確認され、さらに便秘傾向者の症状改善が示唆された。これらのヒトで得られた結果を説明するために作用機序を解析している。

1) 感染防御作用：

マウスに対するサルモネラ菌感染モデルを用いた。1 週間の予防的な投与期間を含む 3 週間のラブレ発酵液摂取実験において、ブドウ糖液や発酵基質投与群では、サルモネラ菌接種直後から健康状態の悪化が観察されたが、ラブレ発酵液投与群ではサルモネラ菌接種後、2 週間経過しても、健康状態の変化は観察されなかった。観察終了後の小腸洗浄液中の総IgA濃度は、ラブレ発酵液投与群では他の2群に比較して有意に上昇した。

2) がん予防・軽減作用：

マウス背部皮下への大腸がん移植モデルを用いた。上記感染防御作用実験と同様のプロトコルによる実験において、移植後2週の観察で、ラブレ発酵液投与群は、ブドウ糖液や発酵基質投与群と比較して有意に腫瘍体積が小さかった。ラブレ菌には、がんを予防・軽減する保健効果を期待できる可能性が示唆された。

3) DNAマイクロアレイによる遺伝子発現変化の網羅的解析：

マウスにラブレ菌を投与し、脾臓におけるNK活性が上昇、並びにIFN- α 産生能の誘導を確認した。それらのマウスの中から代表個体を抽出し、マイクロアレイを用いて脾臓における遺伝子発現解析を行った。298 個の遺伝子の発現量が対照群に対して有意差を示した。なかでも、Il1b、Il2、Myd88、Sp3などNK活性やIFN- α 産生に関与するいくつかの遺伝子の発現が亢進した。

3. まとめ

新規物質や未知物質の機能性探索研究に関する方法論の多くが、スクリーニングから始まり、試験管内、動物実験、ヒト試験へと、入口から出口へ向けた研究であるが、演者らの研究はヒトにおける免疫調節作用が先に示され、作用機序に関する研究やゲノム、ポスト・ゲノム視点での研究は出口から逆に入口へ戻る形で、生物学的反応プロセスを埋める作業として進めている。

ゲノムに関しては、既に、米国のエネルギー省 (JGI) が中心となり、Lactic Acid Bacteria Genome Consortium (LABGC)において、*L. brevis* ATCC367のゲノム配列を公開している。ラブレ菌についても、ゲノム情報の収集から研究を開始している。菌株間さらに菌種間の比較ゲノムによる情報解析によって、ラブレ菌のもつ機能特徴やその作用機序、さらにはヒトの健康に有効な遺伝子について多くの知見が得られると考える。

文献

Kishi et al., Effect of the oral administration of *Lactobacillus brevis* subsp. coagulans on interferon-alpha producing capacity in humans. J Am Coll Nutr. 1996 Aug;15(4):408-12.

The current state of the *Lactobacillus brevis* KB290 (Labre) research

○Nobuhiro YAJIMA
(Probiotics Research Department KAGOME Co., Ltd. Reasearch Institute)

Key words Labre, IFN-alpha, DNA micro-array

1E-PM3 耐酸性シームレスカプセル化ビフィズス菌とその特性

○浅田 雅宜
(森下仁丹 (株) バイオファーマ研究所)

【はじめに】ポストゲノム時代においてプロバイオティクスと称される体に良い機能性乳酸菌やビフィズス菌を実際に摂取する際には、効率よくそれらをその働く場である腸に生きたまま届けるということが極めて重要となる。特にビフィズス菌は偏性嫌気性菌であり、かつ著しく酸に弱く、そのまま摂取しても胃酸 (pH1.2) により大部分が死滅する。森下仁丹 (株) は、独自のシームレスカプセル化技術を用いて胃酸からビフィズス菌を保護することを試み、耐酸性のカプセル化ビフィズス菌の開発に成功した。それは、保健食品「ビフィーナ」シリーズに応用されている。その耐酸性シームレスカプセルの製法、特性、カプセル化ビフィズス菌の性質、効果、さらに、ユニークなカプセル内生菌培養増殖技術を紹介する。

【シームレスカプセル】シームレスカプセル化技術は、従来の軟カプセルの製法とは異なり、同心多重ノズルの先端より充填物質と皮膜物質を同時に冷却した凝固液中に滴下させ、界面張力を利用してカプセル滴形成と硬化を連続的に行う技術である。得られるカプセルは球形であり、その直径は0.3mmから10mmの範囲で自由に設定が可能である。硬化油脂に懸濁した *Bifidobacterium longum* JBL01の凍結乾燥菌末を胃酸でダメージを受けずに腸まで送り込むため、同心3重ノズルを用いて、外皮膜に耐酸性の工夫をほどこし、保護層となる硬化油脂だけの内膜を備えた3層のシームレスカプセルを開発した。当初最外層皮膜素材はゼラチンであったが、リニューアルでデンプンを主体とする植物性皮膜素材に変更した。このシームレスカプセル化 *B. longum* JBL01は、日本薬局方第14局の溶出試験法に準じた耐酸性試験で、腸溶性試験液の第1液 (pH1.2の人工胃液) 中で2時間攪拌しても生存率が70%以上という高い値を示した。一方フリーの菌末では、生存率は検出限界0.01%以下であった。

【カプセル化 *B. longum* JBL01の効果】ヒトモニターによる試験を行い、(a) カプセル化 *B. longum* JBL01、(b) カプセル化死菌 *B. longum* JBL01を摂取したときの糞便中のビフィズス菌数の増加は、(a) > (b) となり、生きた *B. longum* JBL01のカプセルを摂取したときの菌数の増加が大きいたことが確認された。

次に、カプセル化ビフィズス菌の商品“ビフィーナ R”を摂取したときの、排便回数や便性状を調べた結果、便秘気味の人では、排便回数の増加がみられ、下痢気味で排便回数の多い人では、回数の減少と便性状の改善傾向が認められた。また、糞便の色は、濃い茶色からより好ましいとされる黄色がかった色に変化する傾向が認められた。

また、人工透析患者では、*B. longum* JBL01のカプセルの摂取により、血中の尿毒症物質インドキシル硫酸や動脈硬化危険因子ホモシステインの低減が認められた。

【新しい技術と今後の展望】シームレスカプセル中に生きたビフィズス菌や乳酸菌の水性懸濁液を包括し、そのカプセルを培地に浸けることにより、皮膜の半透性を利用してカプセル内で菌を極めて高密度に培養増殖させることに成功した。乳酸菌飲料等に添加してカプセルごと菌体を食すだけでなく、固定化増殖菌体の一種として、高菌数の固定化触媒とすることも可能であり、高効率アルコール発酵、微生物反応等のバイオリアクターへの応用も期待される。

Encapsulated Bifidobacteria in acid-resistant seamless capsules and their character

○Masanori ASADA
(Morishita Jintan Co., Ltd. Jintan Biopharma Laboratory)

Key words acid-resistant capsules, bifidobacterium longum, seamless capsules, constipation