



雪印メグミルク研究報告

MEGMILK SNOW BRAND
R&D REPORTS
NO.2 MARCH,2016



雪印メグミルク

目次 Contents

論文発表（含む書籍）

1. 栄養生理	2
Effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial	2
Induction of Beige-Like Adipocytes in 3T3-L1 Cells.....	2
プロバイオティクス <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 を含有する発酵乳の摂取による肥満者の内臓脂肪低減効果の検証	
Visceral Fat-reducing Effect of Fermented Milk Containing the Probiotic <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055.....	2
プロバイオティクス <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 を含有する発酵乳の過剰摂取時の安全性	
Safety Evaluation of Excessive Intake of the Fermented Milk Containing the Probiotic <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055	2
鉄・ラクトフェリンの鎮痛及び抗ストレス効果.....	3
乳・乳成分に期待される新規機能：特にストレス緩和機能について	
New function of milk or milk component：The possibility of the stress reduction	3
平成 25 年度日本酪農科学会奨励賞 受賞記念総説	
鉄・ラクトフェリンの形成における諸性質と鉄強化食品素材としての応用	
Recent advances in the iron-lactoferrin complex and its application in food science	3
牛乳・乳製品と皮膚の健康	
Effect of bovine milk and dairy products on skin health.....	3
Serum albumin forms a lactoferrin-like soluble iron-binding complex in presence of hydrogen carbonate ions	3
Chloroquine reduces osteoclastogenesis in murine osteoporosis by preventing TRAF3 degradation	3
Ameliorative effect of dietary milk-derived sphingomyelin concentrates on atopic-like dermatitis in NC/Nga mice	4
Anti-obesity effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 accompanied by inhibition of pro-inflammatory gene expression in the visceral adipose tissue in diet-induced obese mice	4
Oral administration of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 is effective for preventing influenza in mice	4
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 reduces postprandial and fasting serum non-esterified fatty acid levels in Japanese hypertriacylglycerolemic subjects	4

牛乳タンパク質.....	9
筋電図を用いたチーズのテクスチャー評価（6．官能評価に掲載）.....	11
5. 食品プロセス	10
当社における膜利用について.....	10
Modeling of Churning Machine Control by Experienced Operators in Industrial Butter Production Using an Artificial Neural Network.....	10
乳製品 定義・種類・規格.....	10
6. 官能評価	11
筋電図を用いたチーズのテクスチャー評価.....	11
乳製品のおいしさとは —牛乳、バター、チーズの風味—.....	11
Effects of Flavor and Texture on the Desirability of Cheddar Cheese during Ripening（3．食品化学に掲載）.....	8
7. 容器・包装	12
Effect of the presence of montmorillonite on the solubility of whey protein isolate films in food model systems with different compositions and pH.....	12
牛乳容器の変遷 Transitions in Milk Packaging.....	12
改めて食品包装の役割を考える	
消費者との相互理解を深め、商品価値をさらに高める存在感.....	12
8. 分析・衛生	13
メラミン等の偽和物質.....	13
Multilocus variable-number of tandem repeat analysis (MLVA) for <i>Clostridium tyrobutyricum</i> strains isolated from cheese production environment.....	13
9. 食品一般	14
牛乳・乳製品.....	14
乳酸菌スタータ.....	14
「国際酪農連盟（IDF）ワールドデイリーサミット 2013」出席報告.....	14
乳牛／牛乳に感謝.....	14
学位論文(要旨)	
乳塩基性タンパク質による破骨細胞の分化・骨吸収の抑制機構.....	16
牛乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の皮膚表皮機能改善効果に関する研究.....	19
Anti-Obesity Effect of Probiotic Strain, <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055.....	23
乳製品に応用される乳酸菌 <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 及び <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の免疫調節機能に関する研究.....	24
<i>Lactobacillus</i> 属細菌の環境適応能の解析とその応用に関する研究.....	27

口頭発表（含むポスター発表）

1. 栄養生理	29
乳塩基性タンパク質(MBP)による皮膚真皮機能改善効果	
The effects of improvement of the dermis by milk basic protein (MBP).....	29
紫外線 (UVB) 照射による皮膚障害に対するホエイペプチド摂取の影響	
Effects of whey peptide on chronic ultraviolet B irradiation-induced skin damage	
in melanin-possessing hairless mice.....	29
体タンパク質合成速度に及ぼすホエイペプチド摂取の影響	
Effect of whey peptide treatment on the tissue protein synthesis rates in rats.....	29
マウスの耐糖能および肝臓脂質蓄積に及ぼす食餌性カルシウムと乳清たんぱく質の影響	
Effects of dietary calcium and whey proteins on the glucose tolerance and liver	
lipid accumulation in mice.....	29
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 投与による肺および腸管の免疫機能調節機構	
Mechanism for the regulation of immune functions in the lung and intestine of	
mouse by administration of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055	30
乳酸菌 <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による線虫の寿命延長とその作用機構.....	30
Probiotic Bacterium, <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055-Induced β -Defensin	
Prevents Porphyromonas Gingivalis-Medicated Periodontal Disease	30
乳業用乳酸菌による1型糖尿病の発症原因となる自己免疫応答の抑制メカニズム	30
<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 によるリンパ球の増殖抑制作用・機構の解明.....	30
乳酸菌による線虫の寿命延長効果および作用機序の解明	31
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 と <i>Bifidobacterium longum</i> SBT2928 を添加した	
発酵乳の継続摂取による自然免疫系の賦活化とストレス軽減効果について	31
ミルクスフィンゴ脂質投与によるマウス肝臓中 DHA 含量の増大.....	31
Identification of the critical genes to regulate life span and senescence	31
MECHANISM OF PROLONGEVITY INDUCED BY <i>LACTOBACILLUS GASSERI</i>	
SBT2055 IN <i>CAENORHABDITIS ELEGANS</i>	31
<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 による免疫細胞の増殖抑制、及びサイトカイン	
産生抑制作用	32
泌乳期別生乳に含まれる PAS6/7 含量の変化	32
乳・乳成分に期待される新規機能—特にストレス緩和機能について.....	32
EFFECTS OF DIETARY <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 ON GLUCOSE	
METABOLISM IN RATS	32
最近よく聞くガセリ菌って何?	32
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による樹状細胞を介した IgA 産生誘導機構.....	32

乳酸菌 <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 によるリンパ球の増殖抑制効果と その制御機構	33
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の経口投与によるインフルエンザの予防効果と その作用機序	33
Significant expression of β -defensin on oral mucosa by administration of probiotic bacterium, <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055.....	33
乳清由来のタンパク質源がラット脂質代謝に及ぼす影響	33
Whey peptide HW3 supplementation suppress body fat accumulation by maintained basal metabolism	33
バターミルクが褐色脂肪前駆細胞の分化に及ぼす影響.....	34
Cheese consumption prevents fat accumulation in the liver by increasing fecal lipid excretion and suppressing hepatic lipid synthesis.....	34
Association of down-regulation of pro-inflammatory genes in visceral adipose tissue with anti-adiposity effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in mice	34
Reduction in abdominal adiposity by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in a randomized controlled trial	34
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 and <i>Bifidobacterium longum</i> SBT2928 in yogurt elevate natural killer cell activity and alleviate mental stress in humans	34
Administration of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 enhances the intestinal IgA production and protects mice against influenza infection	35
Suppressive effect of an iron-associated lactoferrin via oral administration on dysmenorrhea	35
Dietary sphingomyelin in bovine milk is incorporated into skin sphingolipids and is involved in the water-holding capacity of hairless mice	35
Probiotic bacterium, <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055-induced β -defensin prevent periodontal diseases in mouse model.....	35
Milk basic protein (MBP) increases bone mineral density and improves bone metabolism in human study.....	36
Milk basic protein (MBP) promotes bone formation and prevents bone resorption <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>	36
Notable functions of whey peptides as biological regulators	36
The effect of milk sphingolipids separated from butter serum on the lipid metabolism of obese/model KK-Ay mouse	36
乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の抗炎症作用及びその機構解析 Anti-inflammatory effects of sphingomyelin concentrate from bovine milk and its mechanism of action	36

アトピー様皮膚炎マウスに対する乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の作用	37
乳清タンパク質摂取後の血中アミノ酸量に及ぼす摂取時刻の影響	
Effects of consumption timing on absorption of amino acids from whey protein	37
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 と <i>Bifidobacterium longum</i> SBT2928 を添加した	
発酵乳の継続摂取による自然免疫系の賦活化とストレス軽減効果について	37
ミルク由来スフィンゴ脂質抗炎症作用	
Anti-inflammatory effect of milk-derived sphingolipids	37
Effect of milk sphingolipids on lipid metabolism.....	38
Mechanisms of lifespan extension by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in	
<i>Caenorhabditis elegans</i>	38
Prevention of influenza and extension of lifespan by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055	38
乳塩基性タンパク質 (MBP) はグレリン分泌を促進する	
Milk basic protein (MBP) facilitates ghrelin secretion <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>	38
乳塩基性タンパク質(MBP)は小腸特異的ビタミン D レセプターノックアウトマウスの	
骨代謝を改善する	
Milk basic protein (MBP) improves bone metabolism in intestine-specific	
vitamin D receptor knockout mice	38
2 型糖尿病モデルマウスの耐糖能および肝臓脂質蓄積に及ぼす食餌性カルシウムと	
ホエイペプチドの影響	
Effects of dietary calcium and whey peptide on the glucose tolerance and liver	
lipid accumulation in Type 2 diabetes model mice	39
乳塩基性タンパク質(MBP)による皮膚の抗光老化効果	
Anti-photoaging effects of milk basic protein (MBP).....	39
ホエイタンパク質酵素分解物による腸管におけるフルクトース吸収抑制の可能性	
Possibility of the suppression of the intestinal fructose absorption by whey protein	
digest	39
ホエイペプチド摂取による皮膚光老化抑制効果の作用機序の解明	
The mechanism of effect of whey peptide on chronic ultraviolet B irradiation-	
induced skin damage in melanin-possessing hairless mice	39
紫外線 (UVB) 照射による皮膚障害に対するスフィンゴミエリン濃縮物の影響	
Effects of sphingomyelin concentrate on chronic ultraviolet B irradiation-induced	
skin damage in melanin-possessing hairless mice	40
乳塩基性タンパク質 (MBP) は軟骨細胞の増殖を促進し、分化を抑制する	
Milk basic protein (MBP) promoted proliferation and inhibited differentiation on	
chondrogenic cell line:ATDC5.....	40

<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の経口投与によるインフルエンザの予防効果と その作用機序	
Functional mechanism and preventive effect of orally administered <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 against influenza a virus infection	40
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の経口投与によるインフルエンザの予防効果と その作用機序	40
Effect of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 on longevity and the mechanisms in <i>Caenorhabditis elegans</i>	41
Mechanism for prolongevity induced by <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 in <i>C. elegans</i> ...	41
摂取時刻の違いが乳清タンパク質由来アミノ酸の吸収量に及ぼす影響	41
Effect of 10 grams of Whey Protein Hydrolysate or 18 grams of Whey Protein on Muscle Protein Synthesis Following Resistance Exercise	41
非荷重による骨量減少に対する大豆イソフラボンと乳塩基性タンパク質の 併用作用に関する研究.....	42
プロバイオティクス乳酸菌による腸管免疫を介した歯周病抑制	42
最近よく聞くガセリ菌 SP 株って？ ガセリ菌 SP 株 (<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055) の免疫・感染防御機能.....	42
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の経口投与によるインフルエンザの予防効果と その作用機序	42
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 と他菌種の IgA 産生誘導能の比較	42
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 による抗老化作用・機序の解明.....	42
牛乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の皮膚表皮機能改善効果	
Dietary sphingomyelin concentrate from bovine milk improves epidermal function.....	43
線虫で寿命延長効果を示す <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の作用因子の探索	
Investigation of the ingredients of <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 to have prolongevity effects in <i>Caenorhabditis elegans</i>	43
<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 投与によるコラーゲン誘導性関節炎の緩和効果	
<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 alleviates collagen-induced arthritis in mice	43
<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 による JNK シグナルを介した免疫細胞の増殖 およびサイトカイン産生の抑制	
<i>Lactobacillus helveticus</i> SBT2171 inhibits the proliferation and cytokines production of immune cells by regulation of JNK signaling pathway	43
Lactic Acid Bacteria Capable of Suppressing Autoimmune Responses Resulting in the Onset of Type 1 Diabetes in NOD Mice.....	44
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 の経口投与による生体防御機能の強化.....	44

アポ E 欠損マウスにおいて <i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 は動脈硬化プラークを安定化する	44
<i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 は <i>in vitro</i> において脂質エマルジョン粒子径の増大作用を介して隣りパーゼ反応を抑制する	
<i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 suppresses pancreas lipase reaction via increase in the droplet size of fat emulsion <i>in vitro</i>	44
<i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 は高脂肪食摂取時の脂肪組織の炎症および腸管透過性の増大を抑制する	
<i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 prevents adipose tissue inflammation and increased intestinal permeability in mice fed a high-fat diet	45
Caco-2 細胞を用いた <i>in vitro</i> 腸管モデルにおける <i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 の菌体成分による腸管バリア保護作用	
A protective effect on intestinal barrier function by bacterial component of <i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 in <i>in vitro</i> intestinal model using Caco-2 cells	45
バターミルクによる褐色脂肪細胞分化促進	45
2. 微生物	46
<i>Leuconostoc mesenteroides</i> の亜種間の MLSA 解析	46
<i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 におけるガセリシン T の産生制御	46
フィブロネクチン付着性乳酸菌による <i>Campylobacter</i> の感染予防への活用に向けた研究 .	46
ブルーチーズ熟成中の ABTS ラジカル消去活性とその成分	46
<i>Penicillium roqueforti</i> による HGA と DOPAC のチロシンからの生産	46
ブルーチーズ熟成中のスーパーオキシドラジカル消去活性とその成分に関する研究 ...	46
Peptidases from <i>Lactobacillus helveticus</i> SBT 2171 as a flavour adjunct culture contribute to palatability of Goudatype cheese.....	47
Control of gassericin T production in <i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055.....	47
乳酸菌による <i>Campylobacter</i> の感染阻害における APF1 の役割	47
<i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 の腸内への定着と <i>Campylobacter jejuni</i> の競合阻害における aggregation-promoting factor (APF)の役割.....	47
Influence to intestinal microbiota and metabolites by feeding anti-obesity probiotics <i>Lactobacillus gasser</i> SBT2055 in diet-induced obese mice.....	47
<i>Bifidobacterium longum</i> SBT2928 の産生する菌体外多糖の新規化学構造	47
ブルーチーズ熟成中に生成されるスーパーオキシドラジカル消去活性成分	48
3. 食品化学	49
The Effect of Retronasal Odor on Ratings of Sweetness and Bitterness	49
トコフェロールに対するスフィンゴ脂質とスフィンゴイド塩基の相乗的抗酸化作用 ...	49

Milk Sphingomyelin and Its Sphingoid Base as Effective Synergist in Combination with α -Tocopherol	49
Synergistic effect of milk sphingolipids on the antioxidant activity of α -tocopherol	49
Effect of pH, stirring speed, and cooking time on textural properties of process cheese..	49
The “creaming effect” and casein-fat complex.....	49
Effects of flavor and texture on the desirability of semi-hard cheese during ripening	50
Anti-oxidant Activity of Sphingoid Bases on PUFA Oxidation	50
パーム油含有ファットスプレッド中に発生する粗大結晶の配向の観察	50
Effects of low level beta-carotene feed ration on the properties of cream obtained from lactating cows milk.....	50
Effect of dissolved oxygen on aminoreductone formation during pasteurization of milk .	50
Orientation in Granular Crystal Formed in Fat Spread.....	50
油脂に対するスフィンガニンの抗酸化活性	51
パーム油配合マーガリン類の粗大結晶の構造について	
The structure of granular crystals formed in margarine containing palm oil.....	51
4. 食品物性	52
クライオ電子顕微鏡による高水分乳製品の微細構造観察	
Microstructural observation of dairy products of high moisture content	52
生乳における均質処理がクリームの 物理化学的特性に及ぼす影響.....	52
クリームの物性と油滴結晶化挙動.....	52
Microstructural observation of dairy products by electron microscopy	52
Physicochemical properties of the cream centrifuged after homogenization of raw milk	52
CONTROL OF BIOPOLYMER PHASE SEPARATION VIA ADDITION OF PARTICLES.....	52
乳業における脂肪球の利用.....	53
加圧凍結法を用いた電子顕微鏡による乳製品の微細構造観察.....	53
気液界面における油滴の吸着挙動.....	53
凍結・解凍により起きる O/W 型エマルジョンの乳化破壊に対する乳化剤の影響	53
乳タンパク質と安定剤高分子の混合系の安定性および油滴添加の与える影響	53
加圧凍結固定法とクライオSEMの組み合わせによる乳製品の微細構造観察	53
Application of electromyography on textural evaluation of cheese (6. 官能評価に掲載)	55
5. 食品プロセス	54
ホエイパーミエート・小麦粉混合原料の米麴による糖化およびエタノール発酵.....	54

6. 官能評価	55
The Effect of Retronasal Odor on Ratings of Sweetness and Bitterness	55
Application of electromyography on textural evaluation of cheese	55
Interrelationship between sensory characteristics and instrumental analysis of set-type sweetened yogurt	55
Effects of flavor and texture on the desirability of semi-hard cheese during ripening (3. 食品化学に掲載)	50
7. 容器・包装	56
生活者包装設計「食品包装の基本」	56
8. 分析・衛生	57
チーズ熟度分析における燃焼法の有効性.....	57
Detection and quantification of staphylococcal enterotoxin A using liquid chromatography-mass spectrometry.....	57
HPLC 法を用いた乳製品中のラクトビオン酸測定法の検討	57
Multiplex PCRs for assignment of staphylocoagulase types.....	57
Multiple-locus variable number of tandem repeat analysis (MLVA) for <i>Clostridium tyrobutyricum</i> strains isolated from cheese.....	57
乳/乳製品の国際貿易における規制および化学分析が果たす役割	58
乳・乳製品の国際貿易における規制および化学分析が果たす役割.....	58
分子生物学的手法を用いた <i>Cronobacter</i> 属菌の迅速同定法の検討	58
<i>Listeria</i> 属菌検出キットを用いた ナチュラルチーズ工場における環境 モニタリングシステムの構築.....	58
Approach to ensure the food safety for milk and milk products in world trade 国際貿易における乳・乳製品の安全性確保への取り組み	58
9. 食品一般	59
Activities of the “Japan Young Dairy Farmers Research Association”, a national network of dairy farmers	59
Direct economic effects of grassland vegetation improvement on dairy farming management	59
Food education activities that communicate the value of milk	59
Providing the Bone Health Benefits of Milk to People Who Typically Avoid Milk.....	59
ミルクは何故白いのか?	59
受賞	61

論文発表（含む書籍）

Research Papers and Books

1. 栄養生理

Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial

Yukio Kadooka^{a1}, Masao Sato^{a2}, Akihiro Ogawa^{a1}, Masaya Miyoshi^{a1}, Hiroshi Uenishi^{a1}, Hitomi Ogawa^{a1}, Ken Ikuyama^{a3}, Masatoyo Kagoshima^{a4} and Takashi Tsuchida^{a5}

^{a1}Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Company Limited

^{a2}Laboratory of Nutrition Chemistry, Faculty of Agriculture, Graduate School, Kyushu University

^{a3}Products Development Department, Megmilk Snow Brand Company Limited

^{a4}Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Iwaki Meisei University

^{a5}Yokohama Tsuchida Medical Clinic
British Journal of Nutrition, **110**(9), 1696-1703, (2013)

Induction of Beige-Like Adipocytes in 3T3-L1 Cells

Hiroki ASANO¹⁾, Yohei KANAMORI¹⁾, Satoshi HIGURASHI²⁾, Takayuki NARA²⁾, Ken KATO²⁾, Tohru MATSUI¹⁾ and Masayuki FUNABA¹⁾

¹⁾Division of Applied Biosciences, Graduate School of Agriculture, Kyoto University

²⁾Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
Journal of Veterinary Medical Science, **76**(1), 57-64, (2013)

プロバイオティクス *Lactobacillus gasseri* SBT2055 を含有する発酵乳の摂取による肥満者の内臓脂肪低減効果の検証
Visceral Fat-reducing Effect of Fermented Milk Containing the Probiotic *Lactobacillus gasseri* SBT2055

高野義彦¹⁾ 小林敏也¹⁾ 赤井義仁²⁾ 生山健²⁾ 川崎功博¹⁾ 土田隆³⁾

¹⁾雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²⁾雪印メグミルク株式会社商品開発部

³⁾よこはま土田メディカルクリニック
Japanese Pharmacology & Therapeutics (薬理と治療), **41**(9), 895-903, (2013)

プロバイオティクス *Lactobacillus gasseri* SBT2055 を含有する発酵乳の過剰摂取時の安全性
Safety Evaluation of Excessive Intake of the Fermented Milk Containing the Probiotic *Lactobacillus gasseri* SBT2055

小林敏也¹⁾ 高野義彦¹⁾ 赤井義仁²⁾ 生山健²⁾ 川崎功博¹⁾ 土田隆³⁾

¹⁾雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²⁾雪印メグミルク株式会社商品開発部

³⁾よこはま土田メディカルクリニック
Japanese Pharmacology & Therapeutics (薬理と治療), **41**(10), 989-997, (2013)

鉄・ラクトフェリンの鎮痛及び
抗ストレス効果

小林敏也

雪印メグミルク株式会社

食品と開発, **48**(4), 10-12, (2013)

牛乳・乳製品と皮膚の健康

Effect of bovine milk and dairy products on
skin health

春田裕子

Yuko Haruta-Ono

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

乳業技術, **63**, 38-50, (2013)

乳・乳成分に期待される新規機能：特に
ストレス緩和機能について

New function of milk or milk component：
The possibility of the stress reduction

小林敏也

Toshiya Kobayashi

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

ミルクサイエンス, **62**(3), 153-158, (2013)

Serum albumin forms a lactoferrin-like
soluble iron-binding complex in presence of
hydrogen carbonate ions

Hiroshi M. Ueno, Hiroshi Urazono, Toshiya Kobayashi

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

Food Chemistry, **145**, 90-94, (2014)

平成 25 年度日本酪農科学会奨励賞
受賞記念総説

鉄・ラクトフェリンの形成における諸性質
と鉄強化食品素材としての応用

Recent advances in the iron-lactoferrin
complex and its application in food science

上野宏

Hiroshi M. Ueno

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

ミルクサイエンス, **62**(3), 111-118, (2013)

Chloroquine reduces osteoclastogenesis in
murine osteoporosis by preventing TRAF3
degradation

Yan Xiu,¹ Hao Xu,¹ Chen Zhao,¹ Jinbo Li,¹

Yoshikazu Morita,¹ Zhenqiang Yao,^{1,2}

Lianping Xing,^{1,2} and Brendan F. Boyce^{1,2}

¹Department of Pathology and Laboratory Medicine

²Center for Musculoskeletal Research, University of

Rochester Medical Center

The Journal of Clinical Investigation, **124**(1), 297-310, (2014)

Ameliorative effect of dietary milk-derived sphingomyelin concentrates on atopic-like dermatitis in NC/Nga mice

Kazunori Takeshima^a, Yumi Mori^a,
Fumihiko Sakai^b, Yuko Haruta-Ono^b,
Yukio Kadooka^b, Kazumi Yagasaki^a, Yutaka Miura^a
^a Department of Applied Biological Chemistry,
Graduate School of Agriculture, Tokyo University of
Agriculture and Technology,

^b Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
Journal of Functional Foods, **8**, 53-61, (2014)

Oral administration of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 is effective for preventing influenza in mice

Yosuke Nakayama¹, Tomohiro Moriya²,
Fumihiko Sakai², Noriko Ikeda¹, Takuya Shiozaki¹,
Tomohiro Hosoya², Hisako Nakagawa¹
& Tadaaki Miyazaki¹

¹Department of Probiotics Immunology, Institute for
Genetic Medicine, Hokkaido University,

²Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
Scientific Reports, **4**, Article number: 4638,
DOI: 10.1038/srep04638, (2014)

Anti-obesity effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 accompanied by inhibition of pro-inflammatory gene expression in the visceral adipose tissue in diet-induced obese mice

Masaya Miyoshi, Akihiro Ogawa, Satoshi Higurashi,
Yukio Kadooka

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
European Journal of Nutrition, **53**, 599-606 (2014)

Lactobacillus gasseri SBT2055 reduces postprandial and fasting serum non-esterified fatty acid levels in Japanese hypertriacylglycerolemic subjects

Akihiro Ogawa^{1,2}, Yukio Kadooka², Ken Kato²,
Bungo Shirouchi¹ and Masao Sato¹

¹Laboratory of Nutrition Chemistry, Department of
Bioscience and Biotechnology, Faculty of Agriculture,
Graduate School of Kyushu University

²Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
Lipids in Health and Disease, **13**:36,
DOI: 10.1186/1476-511X-13-36, (2014)

Whey Peptides Prevent Chronic Ultraviolet
B Radiation–Induced Skin Aging in
Melanin-Possessing Male Hairless Mice

Yoshiyuki Kimura⁴, Maho Sumiyoshi⁵,
Toshiya Kobayashi⁶

⁴Division of Biochemical Pharmacology, Department
of Basic Medical Research

⁵Division of Functional Histology, Department of
Functional Biomedicine, Ehime University Graduate
School of Medicine

⁶Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.
Journal of Nutrition, **144** (1) , 27-32, (2014)

Lactobacillus helveticus SBT2171 Inhibits
Lymphocyte Proliferation by Regulation of
the JNK Signaling Pathway

Tomohiro Hosoya¹, Fumihiko Sakai¹,
Maya Yamashita¹, Takuya Shiozaki², Tsutomu Endo³,
Ken Ukibe¹, Hiroshi Uenishi¹, Yukio Kadooka¹,
Tomohiro Moriya¹, Hisako Nakagawa²,
Yosuke Nakayama², Tadaaki Miyazaki²

¹Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²Department of Probiotics Immunology, Institute for
Genetic Medicine, Hokkaido University

³Division of Molecular Immunology, Institute for
Genetic Medicine, Hokkaido University

PLOS ONE, DOI: 10.1371/journal.pone.0108360, (2014)

Acidophilic β -Galactosidase from
Aspergillus niger AHU7120 with Lactose
Hydrolytic Activity Under Simulated Gastric
Conditions

Wataru Saburi¹, Hiroshi M. Ueno², Hirokazu Matsui¹,
Haruhide Mori¹

¹Laboratory of Biochemistry, Research Faculty of
Agriculture, Hokkaido University

²Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
Journal of Applied Glycoscience, **61**(2), 53-57, (2014)

Lactobacillus gasseri SBT2055 Induces
TGF- β Expression in Dendritic Cells and
Activates TLR2 Signal to Produce IgA in the
Small Intestine

Fumihiko Sakai¹, Tomohiro Hosoya¹,
Aiko Ono-Ohmachi¹, Ken Ukibe¹,
Akihiro Ogawa¹, Tomohiro Moriya¹,
Yukio Kadooka¹, Takuya Shiozaki²,
Hisako Nakagawa², Yosuke Nakayama²,
Tadaaki Miyazaki²

¹Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

²Department of Probiotics Immunology, Institute for
Genetic Medicine, Hokkaido University

PLOS ONE, DOI: 10.1371/journal.pone.0105370, (2014)

Lactobacillus helveticus SBT2171, a cheese starter, regulates proliferation and cytokine production of immune cells

M. Yamashita, K. Ukibe, H. Uenishi, T. Hosoya, F. Sakai, and Y. Kadooka

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
Journal of Dairy Science, **97**(8), 4772–4779, (2014)

Elevation of natural killer cell activity and alleviation of mental stress by the consumption of yogurt containing *Lactobacillus gasseri* SBT2055 and *Bifidobacterium longum* SBT2928 in a double-blind, placebo-controlled clinical trial

Jun Nishihira^a, Hiroyo Kagami-Katsuyama^a, Aiko Tanaka^a, Mie Nishimura^a, Toshiya Kobayashi^b, Yoshihiro Kawasaki^b

^aHealth Information Science Center, Hokkaido Information University,

^bMilk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
Journal of Functional Foods, **11**, 261–268, (2014)

Lactobacillus gasseri SBT2055 suppresses fatty acid release through enlargement of fat emulsion size *in vitro* and promotes fecal fat excretion in healthy Japanese subjects

Akihiro Ogawa¹, Toshiya Kobayashi², Fumihiko Sakai¹, Yukio Kadooka¹ and Yoshihiro Kawasaki¹

¹Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

²Public Relations Department, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

Lipids in Health and Disease, 14:20,

DOI 10.1186/s12944-015-0019-0, (2015)

2. 微生物

乳酸菌の生理機能とその要因

上西寛司 瀬戸泰幸 雪印メグミルク株式会社

日本調理学会誌, **46**(2), 1-5, (2013)

Lactobacillus gasseri SBT2055 Reduces Infection by and Colonization of *Campylobacter jejuni*

Keita Nishiyama¹, Yasuyuki Seto², Kazuki Yoshioka¹,
Tsutomu Kakuda¹, Shinji Takai¹, Yuji Yamamoto¹,
Takao Mukai¹

¹Kitasato University,

²Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

PLOS ONE, DOI: 10.1371/journal.pone.0108827, (2014)

Sugar starvation improves the long-term survival of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 under acidic conditions

Masayuki Watanabe¹, Mitsuru Homma^{1,2},

Hiroshi Uenishi¹, Yosuke Fujimoto¹,

Yasuyuki Seto¹, Taku Miyamoto³

¹Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²Technical Research Institute, Snow Brand Seed Co.,Ltd.

³Graduate School of Environmental and Life Science,
Okayama University

ミルクサイエンス, **63**(3), 137-144, (2014)

Distinctive proteolytic activity of cell envelope proteinase of *Lactobacillus* *helveticus* isolated from airag, a traditional Mongolian fermented mare's milk

Mari Miyamoto ^a, Hiroshi M. Ueno ^a,
Masayuki Watanabe ^a, Yumi Tatsuma ^a, Yasuyuki Seto ^a,
Taku Miyamoto ^b, Hadjime Nakajima ^a,

^aMilk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

^bAnimal Food Function, Graduate School of
Environmental and Life Science, Okayama University

International Journal of Food Microbiology,

197, 65-71, (2015)

3. 食品化学

Effects of dissolved oxygen on the Maillard reaction during heat treatment of milk

Shinya Katsuno^a, Tomoko Shimamura^b,
Takehiro Kashiwagi^b, Noboru Izawa^a,
Hiroyuki Ukeda^b

^aMilk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

^bFaculty of Agriculture, Kochi University

International Dairy Journal, **33**(1), 34-37, (2013)

Synergistic Antioxidant Activity of Milk Sphingomyeline and Its Sphingoid Base with α -Tocopherol on Fish Oil Triacylglycerol

Junki Shimajiri[†], Makoto Shiota[‡], Masashi Hosokawa[†],
and Kazuo Miyashita[†]

[†] Faculty of Fisheries Sciences, Hokkaido University,

[‡] Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

Journal of Agricultural and Food Chemistry,

61(33), 7969–7975, (2013)

Effects of Flavor and Texture on the Desirability of Cheddar Cheese during Ripening

Ai Iwasawa¹⁾, Ai Suzuki-Iwashima¹⁾, Fumiko Iida²⁾,
Makoto Shiota¹⁾

¹⁾ Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²⁾ Department of Food and Nutrition Faculty of Home Economics, Japan Women's University

Food Science and Technology Research, **20**(1), 23-29, (2014)

パーム油配合マーガリン類の粗大結晶の構造について

The structure of granular crystals formed in margarine containing palm oil

塩田誠

Makoto Shiota

雪印メグミルク株式会社

日本結晶成長学会誌, **41**(4), 212-220, (2015.1)

4. 食品物性

Effect of Oil Droplets and Their Solid/Liquid Composition on the Phase Separation of Protein–Polysaccharide Mixtures

Tomohito Hanazawa[†] and Brent S. Murray[‡]

[†]Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

[‡]Food Colloids Group, School of Food Science and Nutrition, University of Leeds,

Langmuir, **29**(31), 9841-9848, (2013)

The influence of oil droplets on the phase separation of protein-polysaccharide mixtures

Tomohito Hanazawa^a, Brent S. Murray^b

^aMilk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

^bFood Colloids Group, School of Food Science and Nutrition, University of Leeds

Food Hydrocolloids, **34**, 128-137, (2014)

牛乳タンパク質

椎木靖彦^{*1}, 仁木良哉^{*2}

^{*1} 雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

^{*2} 北海道大学名誉教授

“食品ハイドロコロイドの開発と応用Ⅱ”,

シーエムシー出版, 2015, pp.137-145

5. 食品プロセス

当社における膜利用について

吉岡孝一郎

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

MRC News, **49**, 15-16, (2013.4)

Modeling of Churning Machine Control by Experienced Operators in Industrial Butter Production Using an Artificial Neural Network

Takahiro Shimada¹⁾, Haruyuki Funahashi²⁾,

Masaaki Konishi¹⁾, Kiyoshi Tada¹⁾,

Tohru Kanno¹⁾, Jun-ichi Horiuchi¹⁾

¹⁾ Department of Biotechnology and Environmental
Chemistry, Kitami Institute of Technology

²⁾ Production Control Department, Megmilk Snow Brand. Co.,Ltd.

Journal of Chemical Engineering of Japan,

46(8), 541-545, (2013)

乳製品 定義・種類・規格

吉岡孝一郎

雪印メグミルク株式会社

“粉体工学ハンドブック”，朝倉書店，2014，pp.573-577

6. 官能評価

筋電図を用いたチーズのテクスチャー評価

金野 美紀

雪印メグミルク株式会社

月刊フードケミカル, **29**(6), 57-60, (2013.6)

乳製品のおいしさとは —牛乳、バター、チーズの風味—

塩田誠

雪印メグミルク株式会社

月刊フードケミカル, **29**(6), 35-42, (2013.6)

7. 容器・包装

Effect of the presence of montmorillonite on
the solubility of whey protein isolate films in
food model systems with different
compositions and pH

Muneto Wakai^{a,b}, Eva Almenar^a

^aSchool of Packaging, Michigan State University

^bMilk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

Food Hydrocolloids, **43**, 612-621, (2015)

牛乳容器の変遷

Transitions in Milk Packaging

山住弘

H. Yamazumi

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

包装技術, **52**(1), 86-90, (2014)

改めて食品包装の役割を考える
消費者との相互理解を深め、
商品価値をさらに高める存在感

菅原宏智

雪印メグミルク株式会社

食品包装, **58**(1), 26-30, (2014.1)

8. 分析・衛生

メラミン等の偽和物質

池内義弘

雪印メグミルク株式会社

“食品危害要因 その実態と検出法”,

株式会社テクノシステム, 2014, pp.359-363

Multilocus variable-number of tandem repeat analysis (MLVA) for *Clostridium tyrobutyricum* strains isolated from cheese production environment

Masaharu Nishihara^a, Hajime Takahashi^b,
Tomoko Sudo^a, Daisuke Kyo^b, Toshio Kawahara^b,
Yoshihiro Ikeuchi^c, Takashi Fujita^a, Takashi Kuda^b,
Bon Kimura^b, Shuichi Yanahira^a

^aInstitute of Food Hygiene, Quality Assurance
Department, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

^bDepartment of Food Science and Technology, Faculty
of Marine Science, Tokyo University of Marine
Science and Technology

^cCentral Food Analysis Laboratory, Quality Assurance
Department, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

International Journal of Food Microbiology,

190, 61-65, (2014)

9. 食品一般

乳牛／牛乳に感謝

牛乳・乳製品

堂迫俊一

橋場炎

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

雪印メグミルク株式会社

Dairy Japan, **59**(4), 9-9, (2014.3)

“新版・第6版 冷凍空調便覧 第IV巻 食品・生物編”,

日本冷凍空調学会, 2013,

pp.104-106

乳酸菌スタータ

渡邊正行

雪印メグミルク株式会社

“新版・第6版 冷凍空調便覧 第IV巻 食品・生物編”,

日本冷凍空調学会, 2013, pp.322-323

「国際酪農連盟（IDF）ワールドデイリー サミット 2013」出席報告

堂迫俊一

雪印メグミルク株式会社

イルシー, **117**, 20-28, (2014.5)

学位論文(要旨)

Dissertation (Abstract)

乳塩基性タンパク質による破骨細胞の分化・骨吸収の抑制機構

森田如一

緒言

先進国、とりわけ日本は、現在総人口に占める65歳以上のヒトの割合が20%を超えるという超高齢社会を迎えている。そのため、わが国では、加齢に伴い増加する病気が社会問題となっている。とくに社会問題として取り上げられる寝たきりは、患者だけでなく、介護者を必要とするため、介護費や医療費の増加という問題を発生させる。寝たきりの主な原因としては、第1位の脳血管疾患に続いて、骨折があげられる。高齢者の骨折の原因としては、骨粗鬆症と呼ばれる骨が若い時よりも脆い状態となり、そこに老化に伴う運動機能の低下による転倒が原因となる。転倒によって、足の付け根の部分にあたる大腿骨の頸部や転子部等に骨折が起こり、歩行困難となるため寝たきりとなる。

骨粗鬆症は、骨の代謝のアンバランスによっておこる症状である。骨は、他の組織と同じように、骨の基を作る骨形成とそれらを分解する骨吸収と呼ばれる作用によって、新陳代謝されている。骨形成は骨芽細胞が担い、骨吸収は破骨細胞が役割を担っている。生物が生まれた時は、骨形成が骨吸収より優っているため、骨が大きくなり成長することができる。成人では、骨形成と骨吸収のバランスが保たれているため、骨量を維持することができる。しかし、高齢になるとバランスが骨吸収の方に傾き、骨量が減少していく。骨形成を担う骨芽細胞は、未分化間葉系細胞から分化し、コラーゲンなどの骨基質を合成して、そこにカルシウムを沈着させて骨を作る。それに対して、血液幹細胞から分化する破骨細胞は、酸を分泌して、

骨からカルシウム分を溶出させ、カテプシン K やマトリックスメタロプロテアーゼ類(MMPs)などの酵素によって、骨のタンパク質であるコラーゲンを分解し、骨を壊す。この作用をもつ細胞は生体で唯一、破骨細胞だけである。

骨粗鬆症やそれに伴う骨折を回避するためには、若い時から骨密度を高めておくことが必要である。特に女性の場合、更年期と呼ばれる、加齢による生殖機能の減退によって、女性ホルモンが低下し、急激な骨量の低下が起こる。しかし、この低下現象においても元の骨密度が高い状態であれば、骨折を予防することが可能となる。最大骨量高める方法としては、普段からの食事や適切な運動が挙げられる。普段の食事でも改善する方法としては、骨の原料となるカルシウム摂取が考えられる。しかし、近年の報告でカルシウム摂取だけでは、骨粗鬆症による骨密度低下を抑制できないといわれているため、骨代謝バランスを調節する食事因子に興味が集まってきている。

骨代謝を制御できる成分を含む食物としては、まず大豆があげられる。大豆中に含まれるイソフラボンは、女性ホルモン様作用を持ち、骨代謝を改善する。イソフラボン類のうちでダイゼインは、摂取すると腸内細菌の作用によってエクオールと呼ばれる物質に代謝され、他のイソフラボン類に比較して強い女性ホルモン様作用によって骨代謝を改善する。しかし、このダイゼインからエクオールに代謝する腸内細菌は、全ての人に存在するわけではない。よって、この効果が強く現れる人とそうでないものがあることが報告されている。

次に、食事性の因子で注目を集めているものに、乳があげられる。乳は、乳児が口にできる唯一の食物であり、牛乳は、人類が長きに渡り飲用または飲食してきたものである。牛乳には言うまでも無く、カルシウムが豊富に含まれており、骨の原料となる。さらに近年の研究では、乳中の成分であ

るタンパク質画分と骨代謝の関連にも注目が集まっている。乳中のタンパク質は、カゼインと呼ばれる、牛乳中のタンパク質の80%を占め、pH4.6以下で沈殿してくる成分と、ホエーと呼ばれるヨーグルトなどを調製したときに出来る上澄みの部分とからなる。ホエーには、主にウシの場合では、 α ラクトアルブミンや β ラクトグロブリンと呼ばれるタンパク質からなる。その他には、血清アルブミンや免疫グロブリン、色々な生理作用を持つことで知られるラクトフェリン、また極微量に含まれる成分として、IGF-1、FGF、TGF- β 、や β セリンなどの成長因子が含まれている。高田らによれば、このホエー成分が骨を作る細胞である骨芽細胞の増殖を促し、骨を壊す役割を持つ破骨細胞の骨吸収を抑制することが知られている。また、ホエーの摂取によって骨の強度が増加することが報告されている。ホエー中の成分としては、ホエー成分を陽イオン交換樹脂にて分画した成分に骨強化作用があることが著者の共同研究者によって発見された。この画分は、乳塩基性タンパク質[Milk Basic Protein (MBP)]と呼ばれ、細胞実験、動物実験を通して、骨代謝改善作用が確認されただけでなく、2重盲検法によるヒト飲用試験で、20歳代、20から50歳代、更年期、高齢期女性の全ての世代で、骨代謝を改善して、骨密度を増加させる作用があることが確認された。この骨代謝改善作用としては、骨吸収が活発な時に上昇する代謝マーカーである尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTx)や尿中デオキシピリジノリン(DPD)の低下が確認されたことから、乳塩基性タンパク質には特に、破骨細胞による骨吸収を抑制する作用があることが考えられた。

乳塩基性タンパク質には、トランスフェリン・ファミリーに属する鉄結合性の糖タンパク質であるラクトフェリンが含まれている。ラクトフェリンは、顆粒球から分泌されるタンパク質で、乳中

に含まれており、鉄吸収の制御や抗菌活性、免疫賦活、抗炎症作用、細胞増殖調節作用、抗酸化活性などの生理活性機能が知られている。また、ラクトフェリンは、腸溶化カプセルで投与すると、内臓脂肪の低下をもたらすことが近年の研究で明らかになり、健康食品として販売されている。このようなラクトフェリンには、骨代謝においても機能が見出されており、LRP1レセプターを介して、骨芽細胞の増殖作用やアポトーシス抑制が見出されている。また、破骨細胞に対しても分化の抑制作用が報告されている。しかしながら、乳塩基性タンパク質画分の骨代謝改善作用がすべてラクトフェリンによるものなのか、これらを比較検討した研究は行われていない。

また、乳塩基性タンパク質画分には、様々なタンパク質が含まれているが、破骨細胞の分化及び機能を制御する物質についてはよく分かっていない。破骨細胞は、単球マクロファージを起源とする血液系の細胞から分化することが知られている。それが、骨髄中に存在する間質細胞や、骨表面に存在する骨芽細胞から分泌されるマクロファージコロニー刺激因子[Macrophage colony-stimulating factor (M-CSF)]と細胞膜表面に存在するNF- κ B活性化受容体リガンド[Receptor Activator of NF- κ B Ligand (RANKL)]の刺激によって破骨細胞へと分化誘導される。特にRANKLは、腫瘍壊死因子ファミリー[Tumor necrosis factor(TNF) family]に属する因子で、NF- κ B活性化受容体[Receptor Activator of NF- κ B (RANK)]を介して、RANKにTRAF6が結合し、TRAF6のユビキチン化を経て、細胞内に分化誘導のシグナルが伝達される。このシグナル伝達は、NF- κ Bの活性化やMitogen-activated protein (MAP)kinase (p38、ERK、JNK)の活性化を引き起こし、これによりc-fosとNFAT2と呼ばれる破骨細胞の分化に必須の転写因子の発現を誘導して、細胞同士が融合して多核化し、骨を壊す(吸収する)

作用を持った成熟した破骨細胞ができる。これまでに、乳塩基性タンパク質が破骨細胞の分化を抑制することが示唆されていたが、乳塩基性タンパク質のどの成分に破骨細胞分化抑制作用があるかは不明であった。さらに、この抑制がどのようなメカニズムで起こっているかについても全く情報が無かった。また、破骨細胞は分化すると細胞同士が融合して多核化し、シーリングゾーンと呼ばれる構造を細胞内に形成して、骨に吸着し、波状縁を作って、酸を分泌する。乳塩基性タンパク質は、成熟した破骨細胞の骨吸収機能も抑制することが報告されているが、乳塩基性タンパク質のどの成分に骨吸収抑制作用があるかについては不明である。

そこで、本研究では、乳塩基性タンパク質画分の活性本体を明らかにし、その作用機構を明らかにすることを目的として、まず、牛乳から塩基性タンパク質画分とラクトフェリンを調製し、それらの骨代謝に与える影響について比較検討した。つぎに、乳塩基性タンパク質画分からラクトフェリン以外の破骨細胞分化抑制因子の分離同定を行った。また、新規の乳由来破骨細胞分化抑制因子の破骨細胞分化抑制のメカニズムについても解明を行った。さらに、乳塩基性タンパク質から成熟破骨細胞の骨吸収を抑制する因子の分離同定を行った。また、その抑制のメカニズムについても検討を行った。

(2013年1月 東北大学大学院 学位論文より)

牛乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の皮膚表皮機能改善効果に関する研究

春田裕子

第一章 緒論

牛乳は、主要栄養素であるタンパク質や糖質、脂質のほか、ビタミン類やミネラル類の大部分が含まれており、準完全栄養食品といわれている。また、牛乳にはシアル酸やラクトフェリン、ガングリオシドなどの微量成分も健康維持に欠かせない要素として含まれている。乳中のリン脂質の約70%は、脂肪球を取り囲む脂肪球皮膜タンパク質(MFGM)に局在していることが知られている。リン脂質の一種であるスフィンゴミエリン(SPM)も、この脂肪球皮膜に約0.01%含まれる微量成分として研究が進められている。牛乳由来の食源性SPMの生理機能については、乳幼児の消化管の成熟、脳内の不飽和脂肪酸の合成促進、コレステロールの吸収抑制、および大腸癌発症の抑制に関与するなど多くの報告がある。また、高等動物において、内因性のSPMは、細胞膜や神経組織のミエリンに局在し、単に細胞の構成成分であるだけでなく、生体内の情報伝達や皮膚表皮の保湿機能およびバリア機能を担うセラミドの前駆体として機能している。本研究では、様々な生理機能を有するSPMに注目し、牛乳からSPMを高濃度に含有する「SPM濃縮物」を開発し、その高度利用を目指すことを目的とした。

これまでに、経口摂取されたSPMは、消化管内で酵素によって消化分解を受け、体内に吸収された後、循環系に分布し各臓器に運搬されることが示唆されている。しかしながら、食源性SPMが皮膚に到達するか否か、また、皮膚に与える影響については不明である。そこで、本研究では、牛

乳由来SPM濃縮物を用いた皮膚表皮機能改善効果の検証ならびに当該効果の作用機序を明確にすることにより、牛乳や乳製品、あるいはSPMを強化した食品の価値を高めることを目的としている。

第二章 牛乳由来スフィンゴミエリン濃縮物のヘアレスマウスにおける皮膚表皮機能改善効果に関する検討

皮膚表皮は外界と直接触れるため、病原菌、アレルギー、紫外線、乾燥などから生体組織を最前線にて保護している。本研究では、「乾燥」に対する皮膚表皮機能である保湿機能およびバリア機能に着目し研究を進めた。本章では、SPM濃縮物がヘアレスマウスの皮膚表皮機能として保湿機能およびバリア機能に与える効果について検証した。

雌雄ヘアレスマウス(13週齢)をSPM濃縮物投与群および対照群に分け、6週間の摂食試験を行った。皮膚分析として、3週間おきに「皮膚表皮の水分量」および体内から蒸散する微量の水分量である「水分蒸散量(Transepidermal water loss; TEWL)」を測定し、それぞれ、保湿機能およびバリア機能の指標とした。また、解剖後、皮膚を剥離し、保湿機能およびバリア機能に強く関与している角質層のセラミドを定量した。その結果、1日にマウス1匹あたり504mg(SPMとして35mg)のSPM濃縮物を投与することによって、対照群と比較して皮膚表皮の水分量が有意に高い値を示し、TEWLは減少傾向を示した。また、SPM濃縮物群における角質層のセラミド含量は、対照群に比べ有意に高い値を示した。

以上のことから、SPM濃縮物は皮膚表皮機能を改善することが明らかとなり、当該効果には角質層におけるセラミド含量の増加が寄与していることが示唆された。

第三章 牛乳由来スフィンゴリエリン濃縮物の皮膚表皮機能改善効果における有効摂取量に関する検討

ヘアレスマウスを用いて皮膚表皮機能改善効果における有効摂取量を明確にすることを目的として、SPM 濃縮物の投与量が異なる群を設定し、6週間の摂食試験を実施した。その結果、1日のSPM 濃縮物の摂取量がマウス 1匹あたり 17 mg (SPM として 1.2 mg)で皮膚表皮の水分量が SPM 濃縮物を含まない飼料を摂取した対照群と比較して有意に高い値を示し、TEWL は有意に低い値を示した。以上のことから、ヘアレスマウスにおいて、SPM 濃縮物として 1日あたり 17 mg (SPM として 1.2 mg)の摂取で皮膚表皮機能を改善することが明らかになった。これは、ヒトに外挿すると、1日あたり 518 mg (SPM として 35 mg)程度と推定された。一方、角質層のセラミド含量の増加には、SPM 濃縮物として 1日あたり 73 mg (SPM として 5.0 mg)摂取することが必要であった。この場合も、ヒトに外挿すると、1日あたり 2.2g (SPM として 150 mg)程度と推定された。

以上の結果から、SPM 濃縮物はヘアレスマウスにおいて、17 mg (SPM として 1.2 mg)以上の摂取で皮膚表皮機能改善し、73 mg (SPM として 5.0 mg)以上で角質層のセラミド含量を増加させる効果を有することが明らかとなった。また、皮膚表皮機能の改善効果には、セラミド以外の保湿因子への関与が示唆された。

第四章 牛乳由来スフィンゴリエリンのヘアレスマウスにおける皮膚表皮機能改善効果に関する検討と作用機序の解明

前2章の検討により、ヘアレスマウスに SPM 濃縮物を経口摂取させることにより、皮膚表皮機

能改善効果を明確にするとともに、当該効果における有効摂取量について明らかにした。しかしながら、SPM 濃縮物は、SPM のほかにもタンパク質、中性脂質や他のリン脂質成分を含んでいるため、SPM 濃縮物による皮膚表皮機能の向上が、SPM 単独によるものなのか否かは明らかとなっていない。本章では、牛乳由来の精製 SPM をヘアレスマウスに経口投与することによって、皮膚表皮機能改善効果について検証するとともに、放射能標識した SPM を用いて、ヘアレスマウスにおける SPM の体内動態と皮膚中の代謝物について検証した。

まず、牛乳由来の精製 SPM をヘアレスマウスに経口摂取し、皮膚表皮機能に対する影響を検証したところ、投与 8週目において、精製 SPM として 1日あたり 5 mg の摂取で皮膚表皮の保湿機能を改善することが明らかになった。これは、ヒトに外挿すると、151 mg 程度と推定された。また、バリア機能と角質層のセラミド量においては、対照群と比較して統計学的有意差は認められなかった。このことから、SPM による保湿機能改善効果は、セラミド以外の保湿因子が関与していることが示唆された。一方、SPM 濃縮物群においては、皮膚表皮の保湿機能が向上し、セラミド量が有意に増加していた。このことから、SPM 濃縮物中に、セラミドを増加させる成分の存在が示唆され、SPM とともに他成分が相加相乗的に働き皮膚表皮の保湿機能を改善していることが示唆された。

経口摂取した 精製 SPM は、消化管内で構成成分であるセラミドやコリンリン酸、スフィンゴイド塩基、脂肪酸に加水分解される。分解産物は、腸管上皮細胞から吸収され、SPM やセラミド、その他のスフィンゴ脂質などに再合成され生体内を循環し、あらゆる器官や組織に運ばれることが知られている。実際、経口摂取したスフィンゴシンやセラミドは、皮膚まで到達し、セラミドやグ

ルコシルセラミド (GlcCer) に再合成されることが報告されている。

しかしながら、経口摂取した SPM が皮膚に分布するか否かについては不明である。そこで、10 週齢および 14 週齢雄性ヘアレスマウスに、トリチウム (^3H) で放射標識したスフィンゴミエリン (^3H -SPM) を経口投与し、全身オートラジオグラフィおよびシンチレーションカウンターを用いて ^3H -SPM 由来の放射性物質の体内分布を評価した。全身オートラジオグラフィの結果から、放射性物質は体内に広く分布することが明らかとなった。特に、肝臓と褐色脂肪組織に強い放射能が検出された。また、各臓器や組織における放射能の測定結果から、投与 24 時間で、表皮と真皮部分および角質層に放射能が検出されたことにより、確かに ^3H -SPM 由来の放射性物質が皮膚に存在し、投与して 144 時間は減少することなく一定値を維持していることが判明した。また、肝臓中の放射能濃度は皮膚の約 7 倍を示し、肝臓での利用率が非常に高いことが示唆された。このことから、経口摂取された SPM は大半が肝臓で代謝され、肝臓を介して経口摂取された SPM 由来の代謝物が一部皮膚に運搬されている可能性が示唆された。

次に、皮膚に存在する放射性物質がどのような形態で存在しているのか検証したところ、表皮や真皮には主に SPM として存在し、角質層にはセラミドとして存在することが明らかとなった。

以上のことから、経口摂取された精製 SPM は、皮膚表皮機能改善効果を有することが明らかとなった。また、経口投与された SPM は消化管で分解吸収され、皮膚で SPM に再構築された後、角質層のセラミドの供給源になることが明らかとなり、保湿機能に関与していることが明らかとなった。さらに、経口摂取された SPM の皮膚表皮の保湿機能の改善には、セラミドとともにセラミド以外の因子が関与していることが示唆された。

第五章 皮膚に対する牛乳由来スフィンゴミエリン高含有素材の臨床効果

SPM 濃縮物のヒトにおける有効性を明確にすることを目的に、6 週間のプラセボを対照とした SPM 濃縮物含有食品との二重盲検試験を実施した。対象となる被験者は、20 ~ 40 歳までの健康な日常生活を営む成人男女で、皮膚に対して効果のある医薬や外用剤、健康補助食品を常用しておらず、皮膚に慢性的な疾患のないことを条件とした。当社員より募集したところ、25 名 (男性 20 名、女性 5 名) が対象となった。被験食として、1 日あたり 330 mg (SPM として 22 mg) の SPM 濃縮物を添加したソフトカプセルを 6 週間摂取させた。一方、プラセボには、SPM 濃縮物の代わりに、SPM を含有しない大豆レシチンを用い、摂取するリン脂質の総量を SPM 濃縮物摂取群と同一にしたソフトカプセルを摂取させた。

その結果、摂取 6 週目において、プラセボ群と比較し、左眼下部の皮膚表皮の水分量が有意に高い値を示した。また、摂取終了 2 週間後では、両群間に差は認められなかった。したがって、SPM 濃縮物を毎日継続的に経口摂取することにより、皮膚表皮の水分量を維持可能であることが示唆された。

TEWL については、いずれの部位においても改善は認められなかった。皮膚表面の油分量については、SPM 濃縮物の摂取により、左眼下部の油分量が高値傾向を示した。皮脂は、皮膚表面に皮脂膜を形成することによって皮膚表皮の保湿性維持に寄与していることが知られている。左眼下部の水分量に有意な差が認められた要因の一つとして、SPM 濃縮物を経口摂取することで、皮脂の分泌が促進され、皮脂膜を介して保湿性が向上した可能性が考えられる。

一方、自覚症状のアンケート調査では、SPM 濃縮物摂取群で、皮膚の弾力性を示す「はり」と滑らかさを示す「つや」が統計学的に改善する傾向が認められた。本試験では、皮膚の弾力性については評価していないが、SPM 濃縮物を経口摂取することにより、皮膚の弾力性も向上させることが期待できる。

以上のことから、1 日に 330 mg (SPM として 22 mg) の SPM 濃縮物を 6 週間摂取することによって、ヒトにおいても皮膚表皮の保湿機能を改善することが明らかとなった。

第六章 総括

本研究では、牛乳由来 スフィンゴミエリン (SPM) 濃縮物の皮膚表皮の保湿機能およびバリア機能に与える影響を明らかにすることを目的として、動物実験により牛乳由来 SPM 濃縮物の皮膚表皮機能改善効果の検証、当該効果の有効摂取量の検討および作用機序の探索を行った。さらに、臨床試験によって、SPM 濃縮物のヒトにおける有効性について検証した。これらの研究成果から、以下の知見を明らかにした。

1. SPM 濃縮物は、ヘアレスマウスにおいて皮膚表皮機能改善効果を有することが明らかとなり、それには角質層におけるセラミドの増加が寄与することが示唆された。

2. SPM 濃縮物は、ヘアレスマウスにおいて、17 mg (SPM として 1.2 mg) の経口摂取で皮膚表皮機能改善効果を有すること、また、角質層のセラミドの増加には、73 mg (SPM として 5.0 mg) の摂取が必要であることが明らかになるとともに、セラミド以外の因子への関与が示唆された。

3. 経口摂取された牛乳由来精製 SPM は皮膚表皮の保湿機能を改善することが明らかとなった。また、経口摂取された SPM は、消化管で吸収され、皮膚で SPM に再構築された後、角質層のセラミドに供給されることによって皮膚表皮の保湿機能の改善に寄与していることが示唆された。また、SPM による皮膚表皮の保湿機能の改善には、セラミド以外の因子が関与していることが明らかとなった。

4. SPM 濃縮物は、330 mg (SPM として 22 mg) の経口摂取で、ヒトにおいても皮膚表皮の保湿機能を向上させ、その効果は体感を伴う効果であることが明らかとなった。したがって、SPM 濃縮物は皮膚の健康を維持する上で有効な食品であることが示唆された。

本研究によって、SPM 濃縮物を経口摂取することによって、皮膚表皮の保湿機能およびバリア機能が改善することを明らかにした。皮膚を健全に維持するためには、化粧品や外用剤による皮膚成分の塗布だけでは不十分であり、皮膚の原料となる栄養素を食物から摂取することが必要不可欠である。したがって、SPM 濃縮物は、皮膚の健康を維持するために有用な食品素材と考えられる。すでに、当該素材を配合したヨーグルトやケーキといった食品、飲料やサプリメントなど美容をコンセプトとする各種健康食品への応用が進んでいる。今後、さらに SPM 濃縮物をもちいた幅広い SPM 強化食品の開発が進み、より多くの人々の健康に貢献することを期待したい。

(2013 年 1 月 東北大学大学院 学位論文より)

Anti-Obesity Effect of Probiotic Strain, *Lactobacillus gasseri* SBT2055

Yukio Kadooka

Probiotics have long been investigated on their various health-promoting benefits; however, few studies were carried out on the relationship between consuming probiotics and obesity regulation. The present thesis shed light on the potential of probiotics for the regulation of obesity by demonstrating anti-obesity effects of a probiotic strain *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055).

In the first place, in Chapter 2, anti-obesity effects of LG2055 were examined and compared with those of yogurt cultures in rats fed a high-fat diet, in which visceral adipocyte size was used as a measure of obesity, and the level of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in the blood, which is elevated in obesity, was used as an inflammatory marker. It was shown that LG2055, but not yogurt cultures, inhibited the enlargement of visceral adipocytes and prevented the upregulation of sICAM-1 levels in the blood. These findings indicate an advantage of LG2055 over yogurt cultures, and encourage the use of specific probiotics to confer potential health benefits upon conventional yogurt that is produced using yogurt cultures alone.

These findings also give the rationale for allowing an intervention study to use “fermented milk (FM) containing LG2055” as a test food formulation and “LG2055-free FM or conventional yogurt” as a placebo formulation. On this basis, in Chapter 3, a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (RCT) was performed using test FM containing probiotic LG2055 at a concentration of 10^8 colony-forming units (cfu)/g and placebo FM lacking

LG2055. Subjects with obese tendencies who consumed the test FM at a dose of 200g/day for 12 weeks showed a significant reduction in abdominal adiposity, body weight and other measures including waist and hip circumferences compared with subjects consumed placebo FM. This RCT is also recognized as the first well-designed RCT demonstrating that probiotics are directly involved in the manifestation of anti-obesity effects.

In Chapter 4, an additional RCT was further carried out to examine whether LG2055 exhibited anti-obesity effects at concentrations of 10^7 and 10^6 cfu/g, which were lower than 10^8 cfu/g set in the preceding RCT. The trial demonstrated that consumption of LG2055 at concentrations as low as 10^6 cfu/g of FM at 200g/day for 12 weeks exhibited a significant lowering effect on abdominal adiposity in subjects with large visceral fat areas. Other measures including BMI, waist and hip circumferences, and body fat mass were also significantly decreased from baseline; these measures, however, decreased in magnitude by the time of the 4-week follow-up measurement after completion of the 12-week consumption period, suggesting that constant ingestion is necessary to maintain the anti-obesity effects.

Thus, it has become obvious that the probiotic LG2055 by itself can be credited with the anti-obesity effects, encouraging an advanced application of probiotics to achieving more health benefits, including prevention of obesity-related complications such as metabolic syndrome.

(2015年3月 九州大学 学位論文より)

乳製品に应用される乳酸菌
Lactobacillus helveticus SBT2171 及び
Lactobacillus gasseri SBT2055 の
免疫調節機能に関する研究

細谷知広

1. 本研究の問題意識と目的

プロバイオティクスは、「十分な量を摂取すれば宿主の健康に有益な効果をもたらす生きた微生物」である。最も代表的なプロバイオティクスは乳酸菌であり、乳製品などの食品や生菌製剤に应用されている。乳酸菌には、腸の蠕動運動を活発にする整腸作用や、大腸菌などの有害菌の増殖を抑えて腸内細菌叢を改善する作用があることが知られている。さらに、最近の研究から、乳酸菌による腸内細菌叢の改善が、宿主の免疫系の発達や恒常性の維持に関与していることが明らかにされている。免疫系の恒常性の維持には、病原性微生物に対する防御応答と、食品や自己抗原に対する免疫寛容のバランスが保たれていることが重要である。このバランスが崩壊すると、炎症性腸疾患（IBD）や関節リウマチ（RA）などの自己免疫疾患が発症する原因となる。IBDは、腸の粘膜に炎症や潰瘍を生じる炎症性疾患であり、下痢、腹痛、血便及び発熱などの症状がみられる。潰瘍性大腸炎及びクローン病がIBDの2大疾患であり、近年、その罹患率の増加が問題になっている。IBDの根本的な治療法は確立されておらず、一般的には薬物療法が用いられている。しかし、薬物療法には副作用があることが問題になっている。また、IBDは寛解と再燃を繰り返す疾患であり、治療が長期に渡るため、医療費が高額になることも問題になっている。RAは、関節の滑膜に炎症を生じ、それが進行すると関節の変形が起きる炎症性疾患である。慢性的な関節炎や関節機能の低下により、RA

患者の生活の質（QOL）は著しく低下する。日本におけるRA患者数は、高齢化に伴い増加する傾向にある。RAの治療法としては、薬物療法、手術療法及びリハビリテーションなどが挙げられるが、一般的には薬物療法が用いられている。近年、RAの薬物療法において、抗TNF抗体や抗IL-6受容体抗体などの生物学的製剤の使用が導入され、その高い有効性が期待されている。しかし、生物学的製剤は従来の薬剤に比べて高額であり、副作用があることも問題になっている。IBDの動物モデルであるデキストラン硫酸ナトリウム（DSS）誘発大腸炎や、RAの動物モデルであるコラーゲン誘発関節炎（CIA）を用いた検討において、乳酸菌がこれらの自己免疫疾患の緩和に効果を示すことが報告されている。そのため、比較的安価で副作用の少ない自己免疫疾患の治療法として、乳酸菌の有用性が期待されている。

乳酸菌は、腸内細菌叢を改善するだけでなく、宿主の免疫系と相互作用して、免疫調節機能を発揮することが知られている。乳酸菌による免疫調節機能の1つに、ヘルパーT細胞（Th細胞）の応答への調節作用がある。Th細胞は、ウイルスや病原性細菌の感染防御応答などの「正」の免疫応答を担うTh1細胞、Th2細胞、Th17細胞と、それらのTh細胞の過剰な応答を抑制する「負」の免疫応答を担う制御性T細胞（Treg細胞）のサブセットに分類される。Th2細胞の過剰な応答は、アレルギー疾患の発症に関与することが知られている。ある種の乳酸菌は、Treg細胞の応答を増強することでTh2細胞の過剰な応答を抑制し、アレルギー疾患を緩和することが報告されている。また、Treg細胞は、IL-17を産生するTh細胞のサブセットであるTh17細胞と互いの応答を抑制し合う関係にあり、ナイーブT細胞からの分化過程においても互いの分化を抑制することが知られている。Th17細胞の過剰な応答は、IBDやRAなどの自己免疫疾患

の発症に関与することが知られている。そのため、乳酸菌による Treg 細胞の誘導は、自己免疫疾患の緩和に有効である可能性がある。また、最近の研究から、ある種の乳酸菌及びその菌体成分が、*in vitro* において T 細胞や B 細胞などのリンパ球の活性化及び増殖を直接的に抑制することが報告されている。Th17 細胞と、自己抗原に対する抗体を産生する B 細胞は、IBD や RA などの自己免疫疾患の病態形成において中心的な役割を果たすことから、これらのリンパ球の過剰な活性化及び増殖を選択的に抑制する免疫抑制剤を開発することが、自己免疫疾患の緩和及び治療において重要な課題になっている。しかし、乳酸菌が、リンパ球の活性化及び増殖を抑制する詳細な制御機構については不明である。

乳酸菌の免疫調節機能として、IgA 抗体産生の誘導による感染防御能の増強作用も知られている。腸内で産生される IgA 抗体は、病原性微生物の腸管上皮細胞への付着及び感染を阻止し、細菌由来毒素を中和する機能がある。腸内細菌叢は、小腸のパイエル板と呼ばれるリンパ小節と腸間膜脂肪の腸間膜リンパ節と呼ばれるリンパ節群から構成される腸管関連リンパ組織 (GALT) を恒常的に刺激し、IgA 抗体産生を誘導する。腸管の樹状細胞は、TGF- β 、IL-6、IL-10、APRIL、BAFF 及びレチノイン酸などを産生することで、IgA 抗体産生を誘導に関与する。GALT における IgA 抗体産生誘導では、パイエル板において、樹状細胞と T 細胞の作用により、IgM 陽性 B 細胞から IgA 陽性 B 細胞への IgA クラススイッチが誘導される。しかし、乳酸菌が、腸管において IgA 抗体産生を誘導する詳細な制御機構については不明である。

免疫調節機能をもつ乳酸菌を使用した食品を日々の食生活に取り入れることは、免疫系疾患の発症の予防や QOL の改善につながると期待される。しかし、乳酸菌の免疫調節機能や免疫系疾患の緩

和効果の詳細な制御機構については、不明な点が多い。そこで、本研究では、チーズやヨーグルトなどの乳製品に応用されている乳酸菌の免疫調節機能を明らかにし、さらにその詳細な制御機構を解明することを目的として研究を行った。

2. 本研究の構成ならびに各章の要約

第 1 章では、プロテアーゼ活性の高い菌株として選抜された乳酸菌である *Lactobacillus helveticus* SBT2171 (LH2171) を使用して製造したチーズの摂取が免疫系にどのような影響を与えるのかを検証した。その結果、チーズの摂取は、健常マウスのパイエル板において、Treg 細胞を誘導し、IL-17、IL-4 及び IL-10 の産生を抑制することを明らかにした。腸管免疫系における Treg 細胞の誘導と IL-17 の産生抑制は、Th17 細胞の異常疾患である IBD の症状の緩和につながると期待された。そこで、LH2171 を使用して製造したチーズを DSS 誘発大腸炎マウスに摂取させたところ、大腸炎の症状が緩和されることが明らかとなった。チーズを摂取したマウスでは、パイエル板において IL-17 及び IL-6 の産生が抑制されており、これらの炎症性サイトカインの産生抑制が、大腸炎の緩和に寄与した可能性が示された。また、チーズの摂取により、パイエル板において TGF- β の産生が亢進しており、TGF- β を介した腸管上皮細胞の修復機構が、大腸炎の緩和に関与した可能性も示された。さらに、チーズの摂取は、健常マウスのパイエル板では Treg 細胞を増加させたが、DSS 誘発大腸炎マウスのパイエル板では Treg 細胞を増加させなかった。このことから、DSS 誘発大腸炎発症前のチーズの摂取により腸管免疫組織で予め増加した Treg 細胞が、大腸炎を緩和した可能性が考えられた。

第 2 章では、LH2171 の菌体自体に免疫調節機能があるのか否かを明らかにするため、自己免疫疾患などにみられるリンパ球の過剰な活性化及び増

殖に対する LH2171 の作用を検討した。その結果、LH2171 は、リポポリサッカライド (LPS) で刺激したマウスの T 細胞及び B 細胞の増殖を抑制することを明らかにした。さらに、LH2171 は、ヒトのリンパ球由来の Jurkat 細胞及び BJAB 細胞の増殖を抑制し、特に BJAB 細胞に対しては強い増殖抑制作用を示すことを明らかにした。続いて、BJAB 細胞を用いて、LH2171 によるリンパ球の増殖抑制作用の制御機構を解析したところ、LH2171 により、JNK と c-Jun のリン酸化が抑制されており、JNK シグナルが抑制されていることを明らかにした。さらに、JNK シグナルにより発現が制御され、G2/M 期の細胞周期の進行に必要な CDC2 の発現が、LH2171 により抑制されていることも明らかにした。実際に、LH2171 を作用させた BJAB 細胞では、G2/M 期の細胞の蓄積が確認された。これらの結果から、LH2171 は、BJAB 細胞において、JNK シグナルの抑制を介して細胞周期の進行を抑制することで、細胞の増殖を抑制している可能性が示唆された。続いて、LH2171 によるリンパ球の増殖抑制作用が、免疫系疾患の予防及び緩和に効果があるのかを明らかにするため、CIA マウスを用いて検証を行った。その結果、LH2171 を腹腔内投与すると CIA の症状が緩和され、LH2171 による免疫調節作用が、*in vivo* においても発揮されることを明らかにした。

第 3 章では、プロバイオティクスとしてヨーグルトに使用されている *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055) の免疫調節機能として、腸管における IgA 抗体産生の誘導作用を検証した。その結果、LG2055 の経口投与は、マウスの腸管で IgA 抗体産生を誘導することを明らかにした。これにより、LG2055 には、IgA 抗体産生の誘導を介した感染防御能の増強作用が期待できることが分かった。続いて、マウスの B 細胞及び骨髄由来樹状細胞 (BMDC) を用いた共培養系を用いて、LG2055

による IgA 抗体産生の誘導作用の制御機構を検討した。その結果、LG2055 は、BMDC において BAFF、RALDH2、TGF- β 、IL-6 及び IL-10 の発現を誘導することで、IgA 抗体産生を誘導することを明らかにした。LG2055 による IgA 抗体産生の誘導に関与するシグナルを特定するために、TGF- β 及びレチノイン酸受容体の阻害剤並びに TLR2 の中和抗体を用いて検討を行ったところ、LG2055 による IgA 抗体産生の誘導には、TGF- β 及び TLR2 のシグナルが関与し、レチノイン酸受容体のシグナルは関与していないことを明らかにした。また、TGF- β のシグナルは、BMDC において BAFF、IL-6 及び IL-10 の発現を誘導するだけでなく、TGF- β 自体の発現を誘導していることが分かった。このことから、本研究で用いた B 細胞及び BMDC を用いた共培養系においては、LG2055 の作用により BMDC から産生された TGF- β が、オートクライン及びパラクライン効果によって、BMDC 自身からの IgA 抗体産生誘導因子の産生を誘導した可能性が示唆された。

以上のように、本研究において、LH2171 は、Treg 細胞の誘導作用及びリンパ球の増殖抑制作用を有し、IBD や RA などの自己免疫疾患を予防及び緩和する可能性があることを明らかにした。また、LG2055 は、IgA 抗体産生誘導作用を有し、ウイルスや細菌に対する感染防御能を増強する可能性があることを明らかにした。これらの免疫調節機能を有する乳酸菌を単独又は組み合わせて食品に応用することで、免疫調節機能を有する機能性食品を開発できる可能性がある。これらの機能性食品を日々の食生活に取り入れることは、免疫系疾患の発症の予防や QOL の改善につながると期待される。

(2015 年 3 月 明治大学大学院 学位論文より)

Lactobacillus 属細菌の環境適応能の解析と その応用に関する研究

渡邊正行

乳酸菌は自然界に幅広く分布し、発酵食品のスターターとしてだけでなく、プロバイオティクスとしても利用されている。工業的に利用するには製造時、保存時の生残性が重要となる。そこで本論文では乳、植物、消化管という生育環境の異なる *Lactobacillus* 属細菌について生育条件、ストレス耐性メカニズム、ストレス耐性と生残性の向上方法について検討した。

まず、モンゴル国の伝統的アルコール発酵乳であるアイラグから分離された *Lactobacillus helveticus* SBT11261 の生育条件について調査したところ、生育至適 pH が 5.5 以下であり、酸素、アルコールの存在や栄養分の不足により、pH による生育の差がより明確になった。これは基準株を含めた分離源の異なる *L. helveticus* と生育条件が異なることが示唆された。この株は伝統的な発酵乳で他の乳酸菌や酵母などの微生物と共存した状態で生育しており、生存するためにこれらの形質を進化させてきた可能性が考えられる。

次に植物を生育環境とする *Lactobacillus plantarum* WCFS1 を用い、培地にヘミンとメナキノンを追加して培養することで呼吸鎖(ETC)を発現させた菌体と発現させない菌体で生育とストレス耐性を比較した。その結果、ETC を発現した菌体は発現しない菌体より菌体量が増加し、カタラーゼが活性化されて酸化ストレス耐性が高まることが明らかになった。これと同時に ETC を発現した菌体は低 pH ストレス耐性が低下することも明らかになった。*Bacillus cereus* などでは低 pH ストレスにより菌体内に活性酸素種 (ROS) が生成することが知られているが、*L. plantarum* WCFS1 につ

いても ETC 発現菌体は菌体膜透過性の増大と菌体内 ROS の増加が認められ、これらが低 pH ストレス耐性に関与している可能性が示唆された。これらの結果から、呼吸状態で培養することにより、低 pH には感受性が高いが、酸化ストレスに高い耐性を持つ菌体を大量に生産できる可能性が示唆された。

さらに *Lactobacillus gasseri* SBT2055 を用い、ストレス耐性と生残性向上の方法について検討した。その結果、糖源を除去した培地で培養することで飢餓処理をした菌体は過酸化水素耐性と低 pH 耐性が向上することを見出した。飢餓処理により、各種のストレス耐性に関与する遺伝子発現量は減少し、低 pH ストレス条件下での菌体内 ROS 生成も減少した。また *Lactobacillus* 属細菌 6 株について飢餓処理をしたところ、消化管を生育環境とする *L. gasseri* SBT2055、*L. gasseri* JCM1131^T と *Lactobacillus johnsonii* JCM2010^T の 3 株のみ、保存中の生残性が向上した。消化管由来の *Lactobacillus* 属細菌に飢餓ストレスを与えることでストレス耐性と生残性が向上し、産業利用における有用性が高まる可能性を見出した。

本研究において *Lactobacillus* 属細菌は多様な生育環境に適応し、代謝経路やストレス耐性メカニズムなど異なる生存戦略を保有していることが明らかになった。

(2015 年 3 月 岡山大学 学位論文より)

口頭発表（含むポスター発表）

Oral Presentation and Poster Presentation

1. 栄養生理

乳塩基性タンパク質(MBP)による 皮膚真皮機能改善効果

The effects of improvement of the dermis
by milk basic protein (MBP)

○高野義彦¹、上野宏¹、加藤晴彦¹、小林敏也¹
○Takano Yoshihiko¹, Ueno Hiroshi¹, Kato Teruhiko¹,
Kobayashi Toshiya¹

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
第 67 回日本栄養・食糧学会大会 (愛知 名古屋大学)

2013.5.24-26

紫外線 (UVB) 照射による皮膚障害に 対するホエイペプチド摂取の影響 Effects of whey peptide on chronic ultraviolet B irradiation-induced skin damage in melanin-possessing hairless mice

○吉瀬蘭エミリー¹、上野宏²、上田典子³、
住吉 真帆⁴、小林 敏也¹、木村 善行⁴
○Yoshise Ran Emilie¹, Ueno Hiroshi², Ueda Noriko³,
Sumiyoshi Maho⁴, Kobayashi Toshiya¹,
Kimura Yoshiyuki⁴

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²ビーンスターク・スノー株式会社

³雪印メグミルク株式会社 商品開発部

⁴愛媛大学大学院 医学系研究科

第 67 回日本栄養・食糧学会大会 (愛知 名古屋大学)

2013.5.24-26

体タンパク質合成速度に及ぼす ホエイペプチド摂取の影響

Effect of whey peptide treatment on the
tissue protein synthesis rates in rats

○辻岡和代¹、吉澤史昭²、山田貴史³、
横越英彦³、小林敏也⁴、加藤晴彦⁴、
筒井和美⁵、早瀬和利⁵

○Tsujioka Kazuyo¹, Yoshizawa Fumiaki²,
Yamada Takashi³, Yokogoshi Hidehiko³,
Kobayashi Toshiya⁴, Kato Teruhiko⁴,
Tsutsui Kazumi⁵, Hayase Kazutoshi⁵

¹桜花学園大・保育

²宇都宮大・農、³中部大・応用生物

⁴雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

⁵愛知教育大・家政

第 67 回日本栄養・食糧学会大会 (愛知 名古屋大学)

2013.5.24-26

マウスの耐糖能および肝臓脂質蓄積に 及ぼす食餌性カルシウムと乳清たんぱく質 の影響

Effects of dietary calcium and whey
proteins on the glucose tolerance and liver
lipid accumulation in mice

○工藤陽香¹、日暮聡志²、加藤健²、
高波嘉一¹、青江誠一郎¹

○Kudo Haruka¹, Higurashi Satoshi², Kato Ken²,
Takanami Yoshikazu¹, Aoe Seiichiro¹

¹大妻女子大学

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

第 67 回日本栄養・食糧学会大会 (愛知 名古屋大学)

2013.5.24-26

Lactobacillus gasseri SBT2055 投与による
肺および腸管の免疫機能調節機構
Mechanism for the regulation of immune
functions in the lung and
intestine of mouse by administration of
Lactobacillus gasseri SBT2055

○中山洋佑¹, 酒井史彦^{1,2}, 塩崎拓也¹,
細谷知広^{1,2}, 守屋智博^{1,2}, 中川久子¹,
浮辺 健², 小川哲弘², 門岡幸男²,
中島 肇², 宮崎忠昭¹

¹ 北海道大学遺伝子病制御研究所

² 雪印メグミルク (株) ミルクサイエンス研究所
第 17 回腸内細菌学会 (東京 北里大学)

2013.6.13-14

乳酸菌 *Lactobacillus gasseri* SBT2055 に
よる線虫の寿命延長とその作用機構

中川久子¹, 細谷知広^{1,2}, 塩崎拓也¹, 酒井史彦^{1,2},
守屋智博^{1,2}, 中山洋佑¹, 宮崎忠昭¹

¹ 北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ
ティクス・イムノロジー研究部門

² 雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
第 36 回日本基礎老化学会 (大阪 大阪大学)

2013.6.4-6

Probiotic Bacterium, *Lactobacillus gasseri*
SBT2055-Induced β -Defensin Prevents
Porphyromonas Gingivalis-Medicated
Periodontal Disease

Ryoki Kobayashi¹, Tomoko Ochiai¹,
Toshiya Kobayashi², Masafumi Yamamoto¹

¹Nihon University

²Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

16th International Congress of Mucosal Immunology
(Bayshore Drive, Vancouver, Canada)

2013.7.17-20

乳業用乳酸菌による 1 型糖尿病の発症原因
となる自己免疫応答の抑制メカニズム

○麦嘉麟¹, 古川和憲¹, 門岡幸男², 榎本淳¹
¹ 群大理工院

² 雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
第 26 回日本動物細胞工学会 2013 年度大会 (JAACT2013)
(福井 ホテルフジタ福井) 2013.7.18-19

Lactobacillus helveticus SBT2171 による
リンパ球の増殖抑制作用・機構の解明

○細谷知広^{1,2}, 山下舞亜², 酒井史彦^{1,2}, 浮辺健²,
上西寛司², 守屋智博^{1,2}, 塩崎拓也¹, 中川久子¹,
中山洋佑¹, 宮崎忠昭¹

¹ 北大・遺伝子病制御研

² 雪印メグミルク (株) ミルクサイエンス研究所
日本乳酸菌学会 2013 年度大会 (北海道 北海道大学)

2013.7.9-10

乳酸菌による線虫の寿命延長効果および作用機序の解明

○中川久子¹、細谷知広^{1,2}、守屋智博^{1,2}、
酒井史彦^{1,2}、中山洋佑¹、宮崎忠昭¹

¹ 北大遺伝子病制御研

² 雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
日本乳酸菌学会 2013 年度大会 (北海道 北海道大学)

2013.7.9-10

Lactobacillus gasseri SBT2055 と
Bifidobacterium longum SBT2928 を添加した発酵乳の継続摂取による自然免疫系の賦活化とストレス軽減効果について

○西平順、田中藍子、小林敏也¹、川崎功博¹
北海道情報大・医療情報

¹ 雪印メグミルク (株) ミルクサイエンス研究所
日本乳酸菌学会 2013 年度大会 (北海道 北海道大学)

2013.7.9-10

ミルクスフィンゴ脂質投与によるマウス肝臓中 DHA 含量の増大

○山内逸平¹・細川雅史¹・宮下和夫¹・塩田誠²
北大院水産科学¹

雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所²
日本油化学会第 52 回年会 (宮城 東北大学)

2013.9.3-5

Identification of the critical genes to regulate life span and senescence

Tadaaki Miyazaki¹, Hisako Nakagawa¹,
Tomohiro Hosoya^{1,2}, Tomohiro Moriya^{1,2},
Fumihiko Sakai^{1,2}, Yosuke Nakayama¹,
Mitsuo Maruyama³

Department of Probiotics Immunology, Institute for
Genetic Medicine, Hokkaido University¹

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.²

Department of Mechanism of Aging, Research Institute,
National Center for Geriatrics and Gerontology³

Aging, Biology of Gordon Research Conference (Lucca, Italy)

2013.8.11-16

MECHANISM OF PROLONGEVITY
INDUCED BY *LACTOBACILLUS GASSERI*
SBT2055 IN *CAENORHABDITIS*
ELEGANS

Hisako Nakagawa¹, Tomohiro Hosoya²,
Tomohiro Moriya², Fumihiko Sakai²,
Yosuke Nakayama¹, Tadaaki Miyazaki¹

Department of Probiotics Immunology, Institute for
Genetic Medicine, Hokkaido University¹

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.²

7th Probiotics, Prebiotics and New Foods (Rome, Italy)

2013.9.8-10

***Lactobacillus helveticus* SBT2171 による
免疫細胞の増殖抑制、及びサイトカイン
産生抑制作用**

○山下舞亜、浮辺健、上西寛司、高木来海、
門岡幸男

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
平成 25 年度酪農科学シンポジウム (岡山 岡山大学)

2013.9.13

**泌乳期別生乳に含まれる PAS6/7 含量の
変化**

○浦園浩司¹、水野友葵¹、上野 宏²、加藤 健¹、
小林敏也¹

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²ビーンスターク・スノー株式会社

平成 25 年度酪農科学シンポジウム (岡山 岡山大学)

2013.9.13

**乳・乳成分に期待される新規機能—特にス
トレス緩和機能について**

小林敏也

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

平成 25 年度酪農科学シンポジウム (岡山 岡山大学)

2013.9.13

**EFFECTS OF DIETARY *Lactobacillus*
gasseri SBT2055 ON GLUCOSE
METABOLISM IN RATS**

M. Sato¹, Y. Morita¹, A. Ogawa², Y. Kadooka²,
B. Shirouchi¹

¹Department of Bioscience and Biotechnology, Faculty
of Agriculture, Graduate School of Kyushu University

²Milk Science Research Institute,

MEGMILK SNOW BRAND Co., Ltd.

20th International Congress of Nutrition (Granada, Spain)

2013.9.15-20

最近よく聞くガセリ菌って何？

川崎功博

雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

読売 腸と健康のフォーラム

(東京 ニューピアホール)

(大阪 大阪ビジネスパーク円形ホール)

2013.10.1, 9

***Lactobacillus gasseri* SBT2055 による樹状
細胞を介した IgA 産生誘導機構**

○ 酒井史彦^{1, 2}, 細谷知広^{1, 2}, 守屋智博^{1, 2},
中川久子², 中山洋佑², 宮崎忠昭²

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ

ティクス・免疫ロジー研究部門

日本食品免疫学会第 9 回学術大会 (東京 東京大学)

2013.10.17-18

乳酸菌 *Lactobacillus helveticus* SBT2171 に
よるリンパ球の増殖抑制効果と
その制御機構

○ 細谷知広^{1, 2}, 山下舞重¹, 酒井史彦^{1, 2},
浮辺健¹, 上西寛司¹, 守屋智博^{1, 2}, 中川久子²,
中山洋佑², 宮崎忠昭²
¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
²北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ
ティクス・イムノロジー研究部門
日本食品免疫学会第9回学術大会 (東京 東京大学)
2013.10.17-18

Lactobacillus gasseri SBT2055 の経口投与
によるインフルエンザの予防効果と
その作用機序

○ 守屋智博^{1, 2}, 中山洋佑², 酒井史彦^{1, 2},
細谷知広^{1, 2}, 中川久子², 宮崎忠昭²
¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
²北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ
ティクス・イムノロジー研究部門
日本食品免疫学会第9回学術大会 (東京 東京大学)
2013.10.17-18

Significant expression of β -defensin on oral
mucosa by administration of probiotic
bacterium, *Lactobacillus gasseri* SBT2055

Ryoki Kobayashi¹, Yukio Kadooka²,
Toshiya Kobayashi², and Tomoko Ochiai¹
¹Nihon University School of Dentistry at Matsudo
²Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
日本食品免疫学会第9回学術大会 (東京 東京大学)
2013.10.17-18

乳清由来のタンパク質源がラット脂質代謝
に及ぼす影響

○横山大悟¹, 福野源², 日暮聡志³, 奈良貴幸³,
加藤健³, 榊原啓之², 窄野昌信²
¹宮崎大院・農・応生、²宮崎大・農・応生、
³雪印メグミルク株式会社
平成25年度日本食品科学工学会西日本支部および
日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会
(福岡 九州大学) 2013.10.18-19

Whey peptide HW3 supplementation
suppress body fat accumulation by
maintained basal metabolism

N. Ichinoseki-Sekine¹, R. Kakigi², T. Nakagata¹,
S. Miura³, H. Naito¹
¹ Graduate School of Health and Sports Science,
Juntendo University
² School of Medicine, Juntendo University
³ Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
2013Asics Conference of Science and Medicine in Sport
(Phuket, Thailand) 2013.10.22-25

バターミルクが褐色脂肪前駆細胞の分化に
及ぼす影響

○浅野宏輝¹・奈良貴幸²・日暮聡志²・加藤 健²・
河田照雄³・友永省三¹・松井 徹¹・舟場正幸¹

¹京大・院農・応用生物

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

³京大・院農・食品生物

第52回 日本栄養・食糧学会 近畿支部大会

(滋賀 滋賀県立大学)

2013.10.26

Cheese consumption prevents fat
accumulation in the liver by increasing fecal
lipid excretion and suppressing hepatic lipid
synthesis

Satoshi Higurashi, Takayuki Nara, Akihiro Ogawa,

Masaya Miyoshi, Ken Kato

Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Association of down-regulation of
pro-inflammatory genes in visceral adipose
tissue with anti-adiposity effect of
Lactobacillus gasseri SBT2055 in mice

Masaya Miyoshi, Akihiro Ogawa, Yukio Kadooka

Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Reduction in abdominal adiposity by
Lactobacillus gasseri SBT2055 in a
randomized controlled trial

Yukio Kadooka¹, Masao Sato², Akihiro Ogawa¹,
Masaya Miyoshi¹, Hiroshi Uenishi¹, Hitomi Ogawa¹,

Ken Ikuyama¹, Masatoyo Kagoshima³,

Takashi Tsuchida⁴

¹Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

²Kyushu University

³Iwaki Meisei University

⁴Yokohama Tsuchida Medical Clinic,

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Lactobacillus gasseri SBT2055 and
Bifidobacterium longum SBT2928 in yogurt
elevate natural killer cell activity and
alleviate mental stress in humans

Jun Nishihira¹, Rina Kawamura¹, Seiji Saito¹,

Koji Kimura¹, Toshiya Kobayashi²

¹Hokkaido Information University

²Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Administration of *Lactobacillus gasseri*
SBT2055 enhances the intestinal IgA
production and protects mice against
influenza infection

Ken Ukibe¹, Yosuke Nakayama², Takuya Shiozaki²,
Tomohiro Hosoya^{1,2},
Aiko Ono-Ohmachi¹, Fumihiko Sakai^{1,2},
Hisako Nakagawa²,
Yukio Kadooka¹, Tadaaki Miyazaki²
¹Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
²Hokkaido University
IDF World Dairy Summit 2013
(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)
2013.10.28-11.1

Dietary sphingomyelin in bovine milk is
incorporated into skin sphingolipids and is
involved in the water-holding capacity of
hairless mice

Yuko Haruta-Ono¹, Shuichi Setoguchi², Hiroshi Ueno¹,
Satoshi Higurashi¹, Noriko Ueda¹, Ken Kato¹,
Tadao Saito³, Kazuhisa Matsunaga², Jiro Takata²
¹Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
²Fukuoka University
³Tohoku University
IDF World Dairy Summit 2013
(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)
2013.10.28-11.1

Suppressive effect of an iron-associated
lactoferrin via oral administration on
dysmenorrhea

Toshiya Kobayashi¹, Ran Emilie Yoshise¹,
Noriko Ueda¹, Hiroaki Matsuyama¹,
Hiroshi Ueno², Atsushi Serizawa¹
¹Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
²Bean Stalk Snow Co., Ltd.
IDF World Dairy Summit 2013
(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)
2013.10.28-11.1

Probiotic bacterium, *Lactobacillus gasseri*
SBT2055-induced β -defensin prevent
periodontal diseases in mouse model

Ryoki Kobayashi¹, Tomoko Ochiai¹,
Toshiya Kobayashi², Masafumi Yamamoto¹
¹Nihon University
²Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
IDF World Dairy Summit 2013
(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)
2013.10.28-11.1

Milk basic protein (MBP) increases bone mineral density and improves bone metabolism in human study

Yoshikazu Morita, Yuko Ishida, Yuki Mizuno,
Aiko Ono-Ohmachi, Ken Kato
Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

The effect of milk sphingolipids separated from butter serum on the lipid metabolism of obese/model KK-Ay mouse

Ippei Yamauchi¹, Tomoki Takahashi¹,
Shiomi Watanabe¹, Leo Tanaka², Yuko Haruta²,
Makoto Shiota², Masashi Hosokawa¹,
Kazuo Miyashita¹

¹Hokkaido University

²Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Milk basic protein (MBP) promotes bone formation and prevents bone resorption *in vitro* and *in vivo*

Aiko Ono-Ohmachi, Yuko Ishida, Yuki Mizuno,
Yoshikazu Morita, Ken Kato
Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の抗炎症作用及びその機構解析
Anti-inflammatory effects of sphingomyelin concentrate from bovine milk and its mechanism of action

○副島理人¹、酒井史彦²、門岡幸男²、古崎利紀¹、
石井一夫¹、矢ヶ崎一三¹、三浦豊¹

○Rihito SOEJIMA¹, Fumihiko SAKAI²,

Yukio KADOOKA², Toshinori KOZAKI¹,

Kazuo ISHII¹, Kazumi YAGASAKI¹,

Yutaka MIURA¹

¹東京農工大学・大学院農学研究院、

²雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

¹Graduate School of Agriculture, Tokyo University of
Agriculture and Technology,

²Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

日本農芸化学会 2014 年度大会

(東京 京王プラザホテル 明治大学)

2014.3.27-30

Notable functions of whey peptides as biological regulators

Fumiaki Yoshizawa¹, Toshiya Kobayashi²

¹Utsunomiya University

²Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

アトピー様皮膚炎マウスに対する乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の作用

竹島一憲¹・森悠美¹・酒井史彦²・門岡幸男²・
矢ヶ崎一三¹・○三浦豊¹

¹東京農工大学・大学院農学研究院

²雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
第6回セラミド研究会学術集会（北海道 北海道大学）

2013.11.7

乳清タンパク質摂取後の血中アミノ酸量に及ぼす摂取時刻の影響

Effects of consumption timing on
absorption of amino acids from whey
protein

津留崎 貴史¹、青島 良輝²、奈良 貴幸³、
加藤 健³、窄野 昌信^{1,4}、下位 香代子²、
榊原 啓之^{1,4}

Takashi Tsurusaki¹, Yoshiki Aoshima²,

Takayuki Nara³, Ken Kato³,

Masanobu Sakono^{1,4}, Kayoko Shimo²,

Hiroyuki Sakakibara^{1,4}

¹宮崎大院・農学研究科、²静岡県大院・薬食生命、

³雪印メグミルク(株)、⁴宮崎大・農

¹Grad. Sch. Agr., Univ. of Miyazaki,

²Grad. Sch. of Integ. Pharm. and Nutri. Sci.,

Univ. of Shizuoka,

³Megmilk Snow Brand Co., Ltd.,

⁴Fac. Agr., Univ. of Miyazaki

第18回日本フードファクター学会学術集会

(東京 東京農業大学)

2013.11.9-10

Lactbacillus gasseri SBT2055 と
Bifidobacterium longum SBT2928 を添加
した発酵乳の継続摂取による自然免疫系の
賦活化とストレス軽減効果について

○西村三恵^{1,3}、田中藍子¹、小林敏也²、
川崎功博²、西平 順¹

¹北海道情報大学 医療情報学部

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

³一般社団法人北海道食産業総合振興機構

第11回日本機能性食品医学会総会

(東京 東京海洋大学)

2013.12.7-8

ミルク由来スフィンゴ脂質抗炎症作用
Anti-inflammatory effect of milk-derived
sphingolipids

竹島一憲¹、副島理人¹、森悠美¹、春田裕子²、
酒井史彦²、門岡幸男²、矢ヶ崎一三¹、○三浦豊¹

Kazunori Takeshima¹, Rihito Soejima¹, Yumi Mori¹,

Yuko Haruta², Fumihiko Sakai², Yukio Kadooka²,

Kazumi Yagasaki¹, ○Yutaka Miura¹

¹東京農工大学・院・応用生命化学

²雪印メグミルク(株)

¹Tokyo Univ. of Agric. & Tech.

²Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

日本農芸化学会 2014 年度大会

(東京 京王プラザホテル 明治大学)

2014.3.27-30

Effect of milk sphingolipids on lipid
metabolism

Ippei Yamauchi¹, Makoto Shiota², Masashi Hosokawa¹,
Kazuo Miyashita¹

¹Hokkaido University, ²Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.
105th AOCs Annual Meeting and Expo
(San Antonio, TX, USA) 2014.5.4-5.7

Mechanisms of lifespan extension by
Lactobacillus gasseri SBT2055 in
Caenorhabditis elegans

Hisako Nakagawa⁽¹⁾, Tomohiro Hosoya⁽²⁾,
Tomohiro Moriya⁽²⁾, Fumihiko Sakai⁽²⁾,
Yosuke Nakayama⁽¹⁾, Hidenori Taru⁽¹⁾,
Tadaaki Miyazaki⁽¹⁾

⁽¹⁾ Hokkaido University

⁽²⁾ Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

International Conference on Beneficial Microbes
(Penang, Malaysia) 2014.5.27-29

Prevention of influenza and extension of
lifespan by *Lactobacillus gasseri* SBT2055

Tadaaki Miyazaki⁽¹⁾, Yosuke Nakayama⁽¹⁾,
Tomohiro Moriya⁽²⁾, Fumihiko Sakai⁽²⁾,
Tomohiro Hosoya⁽²⁾, Hisako Nakagawa⁽¹⁾

⁽¹⁾ Hokkaido University

⁽²⁾ Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

International Conference on Beneficial Microbes
(Penang, Malaysia) 2014.5.27-29

乳塩基性タンパク質 (MBP) はグレリン
分泌を促進する

Milk basic protein (MBP) facilitates ghrelin
secretion *in vitro* and *in vivo*.

○石田祐子¹、長坂麻衣²、大町愛子¹、森田如一¹、
加藤健¹、坂田一郎²、坂井貴文²

○Ishida Yuko¹, Nagasaka Mai², Ohmachi Aiko¹,
Morita Yoshikazu¹, Kato Ken¹, Sakata Ichiro²,
Sakai Takafumi²

¹雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
²埼玉大院・理工

第68回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

乳塩基性タンパク質(MBP)は小腸特異的ビ
タミンDレセプターノックアウトマウスの
骨代謝を改善する

Milk basic protein (MBP) improves bone
metabolism in intestine-specific vitamin D
receptor knockout mice

○大町愛子¹、石田祐子¹、森田如一¹、加藤健¹、
増山律子²

○Ohmachi Aiko¹, Ishida Yuko¹, Morita Kazuyoshi¹,
Kato Ken¹, Masuyama Ritsuko²

¹雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所、
²長崎大院

第68回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

2 型糖尿病モデルマウスの耐糖能および肝
臓脂質蓄積に及ぼす食餌性カルシウムと
ホエイペプチドの影響

Effects of dietary calcium and whey
peptide on the glucose tolerance and liver
lipid accumulation in Type 2 diabetes model
mice

○工藤陽香¹、森田如一²、加藤健²、高波嘉一¹、
青江誠一郎¹

○Kudo Haruka¹, Morita Yoshikazu², Kato Ken²,
Takanami Yoshikazu², Aoe Seiichiro¹

¹大妻女大

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
第 68 回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

乳塩基性タンパク質(MBP)による

皮膚の抗光老化効果

Anti-photoaging effects of milk basic protein
(MBP)

○高野義彦¹、日暮聡志¹、浦園浩司¹、春田裕子¹、
小林敏也¹

○Takano Yoshihiko¹, Higurashi Satoshi¹,

Urazono Hiroshi¹, Haruta Yuko¹,

Kobayashi Toshiya¹

¹雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
第 68 回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

ホエイタンパク質酵素分解物による腸管に
おけるフルクトース吸収抑制の可能性

Possibility of the suppression of the
intestinal fructose absorption by whey
protein digest

○嶋中花¹、高野義彦²、重盛紗季子³、川上浩³、
小林敏也²、清水誠^{1,4}、薩秀夫^{1,5}

○Shimanaka Hana¹, Takano Yoshihiko²,
Shigemori Sakiko³, Kawakami Hiroshi³,
Kobayashi Toshiya², Shimizu Makoto^{1,4},
Satsu Hideo^{1,5}

¹東大院・農生科・応生化

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
³共立女大・食物栄養

⁴東農大・応用生物科学・栄養科学

⁵前橋工科大・工・生物工学

第 68 回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

ホエイペプチド摂取による皮膚光老化

抑制効果の作用機序の解明

The mechanism of effect of whey peptide
on chronic ultraviolet B irradiation-induced
skin damage in melanin-possessing
hairless mice

○日暮聡志¹、住吉真帆²、小林敏也¹、木村善行²

○Higurashi Satoshi¹, Sumiyoshi Maho²,

Kobayashi Toshiya¹, Kimura Yoshiyuki²

¹雪印メグミルク(株)、²愛媛大院・医

第 68 回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

紫外線 (UVB) 照射による皮膚障害に対する
スフィンゴミエリン濃縮物の影響
Effects of sphingomyelin concentrate on
chronic ultraviolet B irradiation-induced skin
damage in melanin-possessing hairless
mice

○浦園浩司¹、吉瀬蘭エミリー¹、加藤晴彦¹、
日暮聡志¹、高野義彦¹、小林敏也¹

○Urazono Hiroshi¹, Yoshise Ran Emilie¹,
Kato Teruhiko¹, Higurashi Satoshi¹,
Takano Yoshihiko¹, Kobayashi Toshiya¹

¹雪印メグミルク(株)

第 68 回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

乳塩基性タンパク質 (MBP) は軟骨細胞の
増殖を促進し、分化を抑制する
Milk basic protein (MBP) promoted
proliferation and inhibited differentiation on
chondrogenic cell line:ATDC5

○上田博也¹、中谷祥恵¹、田谷将人¹、石田祐子²、
森田如一²、加藤健²、古旗賢二¹、和田政裕¹

○Ueda Hiroya¹, Nakatani Satie¹, Taya Masato¹,
Ishida Yuko², Morita Yoshikazu², Kato Ken²,
Kobata Kenji¹, Wada Masahiro¹

¹城西大・薬、

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

第 68 回日本栄養・食糧学会大会

(北海道 札幌市教育文化会館、酪農学園大学、北海道大学)

2014.5.30-6.1

Lactobacillus gasseri SBT2055 の経口投与
によるインフルエンザの予防効果と
その作用機序

Functional mechanism and preventive
effect of orally administered *Lactobacillus*
gasseri SBT2055 against influenza a virus
infection

○守屋智博¹、中山洋佑²、酒井史彦¹、細谷知広¹、
中川久子²、宮崎忠昭²

¹ 雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所、

² 北海道大学遺伝子病制御研究所

第 18 回腸内細菌学会 (東京 東京大学)

2014.6.11-12

Lactobacillus gasseri SBT2055 の経口投与
によるインフルエンザの予防効果と
その作用機序

守屋智博¹ 中山洋佑²、酒井史彦¹、細谷知広¹、
中川久子²、宮崎忠昭²

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ

ティクス・イムノロジー研究部門

第 79 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会

(北海道 北海道大学)

2014.6.19

Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 on
longevity and the mechanisms in
Caenorhabditis elegans

中川久子¹、細谷知広²、守屋智博²、酒井史彦²、
中山洋佑¹、多留偉功³、宮崎忠昭¹

¹北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ
ティクス・イムノロジー研究部門
²雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
³北海道大学創成科学共同研究機構薬学研究院
第37回日本基礎老化学会大会
(愛知 あいち健康プラザ)

2014.6.26-27

Mechanism for prolongevity induced by
Lactobacillus gasseri SBT2055 in *C.*
elegans

Hisako Nakagawa⁽¹⁾, Tomohiro Moriya⁽²⁾,
Tomohiro Hosoya⁽²⁾, Fumihiko Sakai⁽²⁾,
Yosuke Nakayama⁽¹⁾, Hidenori Taru⁽³⁾,
Tadaaki Miyazaki⁽¹⁾

⁽¹⁾Department of Probiotics Immunology, Institute for
Genetic Medicine, Hokkaido University

⁽²⁾Milk science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

⁽³⁾Laboratory of Neuronal Cell Biology, Graduate
School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido
University

Aging, Metabolism, Stress, Pathogenesis and Small RNAs in
C. elegans (University of Wisconsin)

2014.7.10-13

摂取時刻の違いが乳清タンパク質由来
アミノ酸の吸収量に及ぼす影響

津留崎貴史¹、奈良貴幸²、加藤健²、窄野昌信^{1, 3}
○榎原啓之^{1, 3}

¹宮崎大院. 農学科, ²雪印メグミルク(株)

³宮崎大・農・応生

2014年生物機能研究会

(大分 九州地区国立大学九重共同研修所)

2014.7.12-13

Effect of 10 grams of Whey Protein
Hydrolysate or 18 grams of Whey Protein
on Muscle Protein Synthesis Following
Resistance Exercise

Bradley S. Lambert¹, Teruhiko Kato^{2,4}, Paul T. Reidy¹,
Melissa M. Markofski^{2,3}, Michael S. Borack¹,
Blake B. Rasmussen¹, Elena Volpi^{2,3}

¹Department of Nutrition and Metabolism,

²Sealy Center on Aging,

³Department of Internal Medicine-Geriatrics, UTMB,

⁴Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

ACSM Conference on integrative Physiology of Exercise
(Florida, USA)

2014.9.17-20

非荷重による骨量減少に対する大豆イソフラボンと乳塩基性タンパク質の併用作用に関する研究

○松本雄宇¹、東泉裕子¹、加藤健²、石見佳子¹
¹ (独) 国立健康・栄養研究所食品保健機能研究部
² 雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
第 61 回日本栄養改善学会学術総会
(神奈川 パシフィコ横浜) 2014.8.20-22

Lactobacillus gasseri SBT2055 の経口投与によるインフルエンザの予防効果とその作用機序

○守屋智博¹、酒井史彦¹、細谷知広¹、浮辺健¹、
中川久子²、宮崎忠昭²
¹ 雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
² 北海道大学遺伝子病制御研究所
日本食品免疫学会第 10 回学術大会 (東京 東京大学)
2014.10.16-17

プロバイオティクス乳酸菌による腸管免疫を介した歯周病抑制

Ryoki Kobayashi¹, Fumihiko Sakai²,
Tomohito Hosoya², Masafumi Yamamoto¹,
and Tomoko Ochiai¹
¹ Department of Oral Immunology, School of dentistry
at Matsudo, Nihon University
² Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
第 9 回遺伝子栄養学研究会学術集会
(北海道 札幌北広島クラッセホテル) 2014.9.19

Lactobacillus gasseri SBT2055 と他菌種の IgA 産生誘導能の比較

○浮辺健¹、酒井史彦¹、細谷知広¹、守屋智博¹、
中川久子²、宮崎忠昭²
¹ 雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
² 北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ
ティクス・免疫ロジー研究部門
日本食品免疫学会第 10 回学術大会 (東京 東京大学)
2014.10.16-17

最近よ聞くガセリ菌 SP 株って？
ガセリ菌 SP 株 (*Lactobacillus gasseri*
SBT2055) の免疫・感染防御機能

川崎功博
雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
読売 腸と健康のフォーラム 2014
(東京 よみうり大手町ホール)
(大阪 大阪ビジネスパーク円形ホール)
2014.10.14, 11.5

Lactobacillus gasseri SBT2055 による
抗老化作用・機序の解明

中川久子¹、守屋智博²、細谷知広²、酒井史彦²、
宮崎忠昭¹
¹ 北海道大学遺伝子病制御研究所プロバイオ
ティクス・免疫ロジー研究部門
² 雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
日本食品免疫学会第 10 回学術大会 (東京 東京大学)
2014.10.16-17

牛乳由来スフィンゴミエリン濃縮物の
皮膚表皮機能改善効果

Dietary sphingomyelin concentrate from
bovine milk improves epidermal function

加藤健

Ken Kato

雪印メグミルク株式会社

Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

第7回セラミド研究会学術集会

(東京 東京ユビキタス協創広場 CANVAS)

2014.10.30-31

Lactobacillus helveticus SBT2171 投与に
よるコラーゲン誘導性関節炎の緩和効果

Lactobacillus helveticus SBT2171
alleviates collagen-induced arthritis in mice

○山下舞亜¹、酒井史彦¹、守屋智博¹、細谷知広¹、
中川久子²、宮崎忠昭²

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²北海道大学遺伝子病制御研究所

第37回日本分子生物学会年会

(神奈川 パシフィコ横浜)

2014.11.25-27

線虫で寿命延長効果を示す *Lactobacillus*
gasseri SBT2055 の作用因子の探索

Investigation of the ingredients of
Lactobacillus gasseri SBT2055 to
have prolongevity effects in
Caenorhabditis elegans

○小島英史¹、中川久子²、細谷知広¹、守屋智博¹、
酒井史彦¹、宮崎忠昭²

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²北海道大学・遺伝子病制御研究所

第37回日本分子生物学会年会

(神奈川 パシフィコ横浜)

2014.11.25-27

Lactobacillus helveticus SBT2171 による
JNK シグナルを介した免疫細胞の増殖
およびサイトカイン産生の抑制

Lactobacillus helveticus SBT2171 inhibits
the proliferation and cytokines production of
immune cells by regulation of
JNK signaling pathway

○細谷知広¹、山下舞亜¹、酒井史彦¹、浮辺健¹、
上西寛司¹、守屋智博¹、門岡幸男¹、中川久子²、
宮崎忠昭²

¹雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所

²北海道大学遺伝子病制御研究所

第37回日本分子生物学会年会

(神奈川 パシフィコ横浜)

2014.11.25-27

Lactic Acid Bacteria Capable of
Suppressing Autoimmune Responses
Resulting in the Onset of Type 1 Diabetes
in NOD Mice

Mak Khar Loon¹, Kazunori Furukawa¹,
Fumihiko Sakai², Yukio Kadooka²
and Atsushi Enomoto¹

¹Department of Chemistry and Chemical Biology,
Graduate School of Science and Engineering,
Gunma University,

²Milk Science Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

The 27th Annual Meeting of
Japanese Association for Animal Cell Technology
(福岡 北九州国際会議場)

2014.11-14

Lactobacillus gasseri SBT2055 の経口投与
による生体防御機能の強化

酒井史彦
雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
日本食品免疫学会第9回宿泊セミナー
(東京 水月ホテル鷗外社)

2014.12.5-6

アポE 欠損マウスにおいて *Lactobacillus*
gasseri SBT2055 は動脈硬化プラークを
安定化する

○梅ヶ谷南¹、森田有紀子¹、小川哲弘²、
門岡幸男²、城内文吾³、佐藤匡央³
¹九大院・生資環

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
³九大院・農院

平成 26 年度日本食品科学工学会西日本支部大会
(福岡 九州大学)

2014.12.6

Lactobacillus gasseri SBT2055 は *in vitro*
において脂質エマルジョン粒子径の増大
作用を介して膵リパーゼ反応を抑制する
Lactobacillus gasseri SBT2055 suppresses
pancreas lipase reaction via increase in the
droplet size of fat emulsion *in vitro*

○小川哲弘、河野通生、酒井史彦、門岡幸男
○Akihiro OGAWA, Michio KAWANO,
Fumihiko SAKAI, Yukio KADOOKA
雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

Milk Science Research Institute, MEGMILK SNOW BRAND Co., Ltd.

日本農芸化学会 2015 年度大会 (岡山 岡山大学)

2015.3.27-29

Lactobacillus gasseri SBT2055 は高脂肪食
摂取時の脂肪組織の炎症および腸管透過性
の増大を抑制する

Lactobacillus gasseri SBT2055 prevents
adipose tissue inflammation and increased
intestinal permeability in mice fed
a high-fat diet

○河野 通生、三好 雅也、小川 哲弘、浮辺 健、
酒井 史彦、門岡 幸男

○Michio KAWANO, Masaya MIYOSHI,
Akihiro OGAWA, Ken UKIBE,
Humihiko SAKAI, Yukio KADOOKA

雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

Milk Science Research Institute, MEGMILK SNOW BLAND Co.,Ltd.

日本農芸化学会 2015 年度大会 (岡山 岡山大学)

2015.3.27-29

バターミルクによる褐色脂肪細胞分化促進

富士本有祐¹、浅野宏輝¹、木田龍祐¹、武藤賢吾²、
奈良貴幸²、加藤健²、橋本統³、河田照雄¹、
舟場正幸¹、松井徹¹

¹京都大学大学院農学研究科

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

³北里大学獣医学部

日本畜産学会第 119 回大会 (栃木 宇都宮大学)

2015.3.27-30

Caco-2 細胞を用いた *in vitro* 腸管モデル
における *Lactobacillus gasseri* SBT2055
の菌体成分による腸管バリア保護作用
A protective effect on intestinal barrier
function by bacterial component of
Lactobacillus gasseri SBT2055 in *in vitro*
intestinal model using Caco-2 cells

○三好雅也、河野通生、酒井史彦、門岡幸男

○Masaya MIYOSHI, Michio KAWANO,
Fumihiko SAKAI, Yukio KADOOKA

雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

Milk Science Research Institute, MEGMILK SNOW BLAND Co.,Ltd.

日本農芸化学会 2015 年度大会 (岡山 岡山大学)

2015.3.27-29

2. 微生物

Leuconostoc mesenteroides の亜種間の MLSA 解析

○八木裕介¹、田中尚人²、佐藤英一¹、瀬戸泰幸³、
岡田早苗¹

¹東京農業大学応用生物科学部

²東京農業大学菌株保存室

³雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
日本微生物資源学会第 20 回大会
(茨城 つくば国際会議場)

2013.6.26-28

Lactobacillus gasseri SBT2055 における ガセリシン T の産生制御

○上西寛司、江口慧、守屋智博、瀬戸泰幸、

¹郭 暁艶、^{1,2}川井 泰、¹齋藤忠夫

雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

¹東北大院・農、²日本大院・生資科

日本乳酸菌学会 2013 年度大会 (北海道 北海道大学)

2013.7.9-10

フィブロネクチン付着性乳酸菌による *Campylobacter* の感染予防への活用 に向けた研究

○西山啓太、瀬戸泰幸¹、山本裕司、向井孝夫
北里大・獣医

¹雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

日本乳酸菌学会 2013 年度大会 (北海道 北海道大学)

2013.7.9-10

ブルーチーズ熟成中の ABTS ラジカル消去 活性とその成分

○木村元¹、室北颯太¹、山室颯之¹、佐藤崇雄²、
瀬戸泰幸³、安田伸¹、井越敬司¹

¹東海大・農、²熊本県産業技術センター

³雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

2013 年度日本農芸化学会関西・中四国・西日本支部

合同大会 (広島 県立広島大学)

2013.9.5-6

Penicillium roqueforti による HGA と DOPAC のチロシンからの生産

○井越敬司、立山優太、安田伸、

佐藤崇雄 (東海大学農学部)、門岡幸男

(雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所)

平成 25 年度酪農科学シンポジウム (岡山 岡山大学)

2013.9.13

ブルーチーズ熟成中のスーパーオキシドラ ジカル消去活性とその成分に関する研究

○室北颯太¹、木村元¹、山室颯之¹、佐藤崇雄²、
瀬戸泰幸³、安田伸¹、井越敬司¹

¹東海大学農、²熊本県産業技術センター

³雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

平成 25 年度日本食品科学工学会西日本支部および

日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部合同大会

(福岡 九州大学)

2013.10.18-19

Peptidases from *Lactobacillus helveticus* SBT 2171 as a flavour adjunct culture contribute to palatability of Goudatype cheese

Masahiro Sasaki, Tomohiro Moriya, Hiroshi Uenishi
Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Lactobacillus gasserii SBT2055 の腸内への定着と *Campylobacter jejuni* の競合阻害における aggregation-promoting factor (APF) の役割

○向井孝夫、西山啓太、山本裕司、瀬戸康幸¹
北里大・獣医

¹雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

日本乳酸菌学会 2014 年度大会 (広島 メルパルク広島)

2014.7.17-18

Control of gassericin T production in *Lactobacillus gasserii* SBT2055

Hiroshi Uenishi¹, Kei Eguchi¹, Tomohiro Moriya¹,
Yasuyuki Seto¹, Xiaoyan Guo², Yasushi Kawai^{2,3},
Tadao Saito²

¹Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²Tohoku University ³Nihon University

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Influence to intestinal microbiota and metabolites by feeding anti-obesity probiotics *Lactobacillus gasserii* SBT2055 in diet-induced obese mice

H. Uenishi, E. Kobatake, Y. Shimomura, M. Miyoshi,
A. Ogawa, Y. Seto, Y. Kadooka

Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

11th International Symposium on Lactic Acid Bacteria

(Egmond aan Zee, Netherlands) 2014.8.31-9.4

乳酸菌による *Campylobacter* の感染阻害における APF1 の役割

○西山啓太¹,庭野あゆは¹,高峯彩¹,瀬戸泰幸²,
山本裕司¹,向井孝夫¹

¹北里大獣医

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

日本畜産学会第 118 回大会 (茨城 畜産草地研究所)

2014.3.26-29

Bifidobacterium longum SBT2928 の産生する菌体外多糖の新規化学構造

○安西沙織¹,三崎千恵美¹,赤石和応¹,西村順子¹,
北澤春樹¹,上西寛司²,瀬戸泰幸²,齋藤忠夫¹

¹東北大院・農

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

日本畜産学会第 119 回大会 (栃木 宇都宮大学)

2015.3.27-30

ブルーチーズ熟成中に生成されるスーパー
オキシドラジカル消去活性成分

○井越敬司¹ 室北颯太¹ 杉有加里¹ 安田伸¹

小野政輝¹ 瀬戸泰幸² 佐藤崇雄³

¹東海大・農

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

³熊本県産業技術センター

日本畜産学会第119回大会(栃木 宇都宮大学)

2015.3.27-30

3. 食品化学

The Effect of Retronasal Odor on Ratings of Sweetness and Bitterness

Tomoyuki Isogai^{1,2}, Paul Wise²

¹Milk science Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²Monell Chemical Senses Center

ACheMS 2013 Annual Meeting

(Hyatt Regency • Huntington Beach, CA,USA)

2013.4.17-20

Synergistic effect of milk sphingolipids on the antioxidant activity of α -tocopherol

Junki Shimajiri¹, Hazahari Noor Yuslida Binti¹,

Makoto Shiota², Masashi Hosokawa¹,

Kazuo Miyashita¹

¹Hokkaido University

²Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

トコフェロールに対するスフィンゴ脂質とスフィンゴイド塩基の相乗的抗酸化作用

○宮下和夫¹, 島尻淳樹¹, 細川雅史¹, 塩田誠²

¹北大院水産科学

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

日本食品科学工学会第60回記念大会

(東京 実践女子大)

2013.8.29-31

Effect of pH, stirring speed, and cooking time on textural properties of process cheese

Masayuki Gota, Taro Ko, Miki Konno,

Yoshihiro Kawasaki

Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Milk Sphingomyelin and Its Sphingoid Base as Effective Synergist in Combination with α -Tocopherol

Kazuo Miyashita¹, Junki Shimajiri¹, Makoto Shiota²,

Masashi Hosokawa¹

¹Faculty of Fisheries Sciences, Hokkaido University,

²Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

Euro Fed Lipid Congress 2013 (Antalya, Turkey)

2013.10.27-30

The “creaming effect” and casein-fat complex

A. Soejima, T. Ko, M. Konno, M. Gota, Y. Kawasaki

Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Effects of flavor and texture on the desirability of semi-hard cheese during ripening

Ai Iwasawa¹, Ai Suzuki¹, Fumiko Iida²,
Makoto Shiota¹

¹Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

²Japan Women's University

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Effects of low level beta-carotene feed ration on the properties of cream obtained from lactating cows milk

Makoto Shiota¹, Tatsuya Kosugi¹, Yuichi Shimomura¹,
Shu Kogawa², Soichi Ishida², Kazuki Takaura²

¹Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

²Snow Brand Seed Co., Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Anti-oxidant Activity of Sphingoid Bases on PUFA Oxidation

Kazuo Miyashita¹, Mariko Uemura¹, Makoto Shiota²,
Masashi Hosokawa¹

¹Hokkaido University ²Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

105th AOCS Annual Meeting and Expo

(San Antonio, TX, USA)

2014.5.4-5.7

Effect of dissolved oxygen on aminoreductone formation during pasteurization of milk

Shinya Katsuno¹, Tomoko Shimamura²,

Takehiro Kashiwagi², Hiroshi Imai¹, Hiroyuki Ukeda²

¹Megmilk Snow Brand Co.,Ltd. ²Kochi University,

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

パーム油含有ファットスプレッド中に発生する粗大結晶の配向の観察

○土屋美紀¹, 本同宏成¹, 塩田 誠², 岩澤 愛²,
上野聡¹

¹広島大学, ²雪印メグミルク株式会社

日本食品科学工学会第61回大会 (福岡 中村学園大学)

2014.8.28-30

Orientation in Granular Crystal Formed in Fat Spread

M. Tsuchiya¹, H. Hondoh¹, M. Shiota², L. Tanaka²,
S. Ueno¹

¹Hiroshima University

²Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

12th Euro Fed Lipid Congress

(Montpellier, France)

2014.9.14-17

油脂に対するスフィンガニンの抗酸化活性

○上村麻梨子¹、細川雅史¹、鈴木愛²、塩田誠²、
宮下和夫¹

¹北海道大学大学院水産学研究科

²雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

平成 26 年度日本水産学会秋季大会 (福岡 九州大学)

2014.9.19-22

パーム油配合マーガリン類の粗大結晶の構造について

The structure of granular crystals formed in
margarine containing palm oil

塩田誠

雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所

第 44 回結晶成長国内会議 (東京 学習院大学)

2014.11.6-8

4. 食品物性

クライオ電子顕微鏡による高水分乳製品の 微細構造観察

Microstructural observation of dairy products of high moisture content

神垣隆道¹, 小浜愛¹, 砂守このみ¹, 武藤高明¹
Takamichi Kamigaki¹, Ai Kohama¹, Konomi Sunamori¹,
Takaaki Mutoh¹

¹雪印メグミルク株式会社

¹MEGMILK SNOW BRAND Co., Ltd.

日本顕微鏡学会第 69 回学術講演会

(大阪 ホテル阪急エキスポパーク)

2013.5.20-22

生乳における均質処理がクリームの 物理化学的特性に及ぼす影響

○小杉達也, 柳沢有哉, 武藤高明
雪印メグミルク(株)ミルクサイエンス研究所
日本食品科学工学会第 60 回記念大会
(東京 実践女子大)

2013.8.29-31

クリームの物性と油滴結晶化挙動

武藤高明
雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
日本油化学会界面に関するアドバンスセミナー
(東京 油脂工業会館)

2014.1.31

Microstructural observation of dairy products by electron microscopy

Takamichi Kamigaki, Ai Kohama, Konomi Sunamori,
Takaaki Mutoh

Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Physicochemical properties of the cream centrifuged after homogenization of raw milk

Tatsuya Kosugi, Yuya Yanagisawa, Takaaki Mutoh
Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

CONTROL OF BIOPOLYMER PHASE SEPARATION VIA ADDITION OF PARTICLES

Brent S. Murray¹, Nataricha Phisarnchananan¹,
Tomohito Hanazawa²

¹Food Colloids & Processing Group, University of Leeds

²Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

15th Food Colloids Conference (Karlsruhe, Germany)

2014.4.13-16

乳業における脂肪球の利用

花澤智仁 雪印メグミルク株式会社
日本油化学会食品油脂機能構造部会セミナー
(東京 油脂工業会館) 2013.12.10

乳タンパク質と安定剤高分子の混合系の安定性および油滴添加の与える影響

花澤 智仁
雪印メグミルク (株)
第 41 回食品の物性に関するシンポジウム
(新潟 新潟大学)

2014.9.25-26

加圧凍結法を用いた電子顕微鏡による乳製品の微細構造観察

○神垣隆道、金子 渉、砂守このみ、武藤高明
雪印メグミルク株式会社
日本顕微鏡学会第 70 回学術講演会
(千葉 幕張メッセ国際会議場) 2014.5.11-13

加圧凍結固定法とクライオSEMの組み合わせによる乳製品の微細構造観察

○神垣隆道、砂守このみ、武藤高明
雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所
認定 NPO 法人総合画像研究支援創立 10 周年記念学術講演会
(東京 東京大学)

気液界面における油滴の吸着挙動

2014.11.7

櫻井洋子¹・松宮健太郎¹・花澤智仁²・武藤高明²・
松村康生¹
京大院農¹ 雪印メグミルク株式会社²
日本油化学会第 53 回年会 (北海道 ロイトン札幌)
2014.9.9-11

凍結・解凍により起きる O/W 型エマルションの乳化破壊に対する乳化剤の影響

宇部紗織¹・○小野萌²・小杉達也³・武藤高明³・
三浦靖¹
岩手大院¹、岩手大²、雪印メグミルク株式会社³
日本油化学会第 53 回年会 (北海道 ロイトン札幌)
2014.9.9-11

5. 食品プロセス

ホエイパーミエート・小麦粉混合原料の米 麴による糖化およびエタノール発酵

佐藤遥子¹, 吉岡孝一郎², 折笠善丈¹

¹帯広畜産大学, ²雪印メグミルク株式会社

日本食品科学工学会 2015 年北海道支部大会

(北海道 ロワジールホテル函館)

2015.2.28

6. 官能評価

The Effect of Retronasal Odor on Ratings of Sweetness and Bitterness

Tomoyuki Isogai^{1,2}, Paul Wise²

¹Milk Science Institute, Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²Monell Chemical Senses Center

Monell 2013 Annual Sponser Meeting (Philadelphia, PA)

2013.10.8-10

Interrelationship between sensory characteristics and instrumental analysis of set-type sweetened yogurt

Risa Miura¹, Konomi Sunamori¹, Fumi Hatamoto¹,

Mario Shibata², Reiko Ueda³, Yasuyuki Sagara³

¹Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²National Food Research Institute

³Food Kansei Communications Corp.,

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Application of electromyography on textural evaluation of cheese

Miki Konno¹, Atsumi Soejima¹, Yukiko Motosuchi¹,

Kimie Kawachi¹, Yoshihiro Kawasaki¹,

Kaoru Kohyama²

¹Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²National Agriculture and Food Research Organization

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

7. 容器・包装

生活者包装設計「食品包装の基本」

松野一郎

雪印メグミルク株式会社

日本包装技術協会第47回包装基礎コース

(東京 東劇ビル)

2014.5.15

8. 分析・衛生

チーズ熟度分析における燃焼法の有効性

○稗田 直人、渡辺 篤、斎藤 功介、戸塚 新一、
花形 吾朗
雪印メグミルク株式会社品質保証部分分析センター
日本食品化学学会第 19 回総会・学術大会
(愛知 金城学院大学)

2013.8.29-30

Detection and quantification of staphylococcal enterotoxin A using liquid chromatography-mass spectrometry

Hideshi Ihara¹, Shingo Kasamatsu¹, Kohei Kunieda¹,
Yoshikazu Ikeda², Tatsuhiko Itabashi², Goro Hanagata²,
Shunji Kozaki¹, Takashi Fujita²
¹Osaka Prefecture University
²Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.
IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

HPLC 法を用いた乳製品中の ラクトビオン酸測定法の検討

古賀紗織, 池内義弘, 花形吾朗
雪印メグミルク株式会社
日本食品化学学会第 20 回総会・学術大会
(東京 東京ビックサイト)

2014.5.21-23

Multiplex PCRs for assignment of staphylocoagulase types

Fumihiko Sakai¹, Tatsuhiko Itabashi¹,
Atsuhiko Takemoto¹, Shinya Watanabe²,
Teruyo Ito³, Shuichi Yanahira¹,
Shunji Kozaki⁴, Takashi Fujita¹
¹Megmilk Snow Brand Co., Ltd.

²IMCA

³Juntendo University

⁴Osaka Prefecture University

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Multiple-locus variable number of tandem repeat analysis (MLVA) for *Clostridium* *tyrobutyricum* strains isolated from cheese

Masaharu Nishihara¹, Tomoko Sudo¹,
Yoshihiro Ikeuchi¹, Shuichi Yanahira¹,
Hajime Takahashi², Takashi Kuda², Bon Kimura²,
Goro Hanagata¹

¹Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

²Tokyo University of Marine Science and Technology

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

乳/乳製品の国際貿易における規制
および化学分析が果たす役割

池内義弘

雪印メグミルク株式会社品質保証部分分析センター

For the Better Forum 2013

(東京 六本木アカデミーヒルズ 49)

2013.11.20

Listeria 属菌検出キットを用いた
ナチュラルチーズ工場における
環境モニタリングシステムの構築

○宮本真理、菊次智、須藤朋子、西原正晴、

石井哲、藤田孝、鷺尾信幸

雪印メグミルク株式会社

第 35 回日本食品微生物学会学術総会

(大阪 大阪府立大学)

2014.9.18-19

乳・乳製品の国際貿易における規制および
化学分析が果たす役割

池内義弘

雪印メグミルク株式会社

プラズマ分光分析研究会第 91 回講演会

(東京 東京工業大学)

2014.6.13

Approach to ensure the food safety for milk
and milk products in world trade
国際貿易における乳・乳製品の安全性確保
への取り組み

池内義弘

雪印メグミルク株式会社品質保証部分分析センター

CCQM-NMIJ シンポジウム (茨城 つくば国際会議場)

2014.10.16

分子生物学的手法を用いた
Cronobacter 属菌の迅速同定法の検討

○須藤朋子、石井哲、宮本真理、西原正晴、

藤田孝、鷺尾信幸

雪印メグミルク株式会社

第 35 回日本食品微生物学会学術総会

(大阪 大阪府立大学)

2014.9.18-19

9. 食品一般

Activities of the “Japan Young Dairy
Farmers Research Association”, a national
network of dairy farmers

Masakuni Sato

Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Providing the Bone Health Benefits of Milk
to People Who Typically Avoid Milk

Noriyuki Takahashi

MegMilk SnowBrand Milk Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

Direct economic effects of grassland
vegetation improvement on dairy farming
management

Kenji Utaka

Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

ミルクは何故白いのか？

堂迫俊一

雪印メグミルク株式会社

第 81 回牛乳・乳製品から食と健康を考える会

(東京都 日本乳業会館)

2015.2.9

Food education activities that communicate
the value of milk

Masayuki Sugaya

Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.

IDF World Dairy Summit 2013

(神奈川県 パシフィコ横浜、横浜ベイホテル東急)

2013.10.28-11.1

受賞等

Award

受賞

受賞名 Food Science and Technology Research Award
対象 Effect of Shearing on Crystallization of Palm Oil-Based Fat Blends
受賞日時 2013年8月29日
受賞者名 Miki KONNO, Ai IWASAWA, Tomoyuki ISOGAI, Leo TANAKA,
Mototake MURAKAMI and Makoto SHIOTA (Megmilk Snow Brand Co.,Ltd.)

受賞名 日本食品科学工学会第60回記念大会 若手の会 優秀ポスター賞
対象 生乳における均質処理がクリーム of 物理化学的特性に及ぼす影響
受賞日時 2013年8月30日
受賞者名 小杉達也 (ミルクサイエンス研究所)

受賞名 日本包装技術協会 2013 日本パッケージングコンテスト (第35回)
アクセシブルデザイン包装賞
対象 雪印切れてるチーズ 180g (90g×2 袋入り)
受賞日時 2013年10月1日
受賞者名 雪印メグミルク株式会社

受賞名 平成26年度日本酪農科学会奨励賞
対象 チーズの抗メタボリックシンドローム効果に関する研究
受賞日時 2014年9月12日
受賞者名 日暮聡志 (ミルクサイエンス研究所)

受賞名 第35回日本食品微生物学会学術総会 優秀発表賞
対象 *Listeria* 属菌検出キットを用いたナチュラルチーズ工場における
環境モニタリングシステムの構築
受賞日時 2014年9月19日
受賞者名 ○宮本真理、菊次智、須藤朋子、西原正晴、石井哲、藤田孝、鷺尾信幸
(品質保証部、ミルクサイエンス研究所)

2016年3月31日発行

雪印メグミルク研究報告 第2号

MEGMILK SNOW BRAND R&D REPORTS No.2

編者 雪印メグミルク株式会社 研究開発部 知財グループ 技術情報チーム

発行所 雪印メグミルク株式会社 研究開発部
〒350-1165 埼玉県川越市南台 1-1-2

Published by Research & Development Dept.
MEGMILK SNOW BRAND Co.,Ltd.
1-1-2 Minamidai, Kawagoe-Shi, Saitama-Ken, 350-1165, Japan

発行者 小西 寛昭
Publisher Hiroaki Konishi



雪印メグミルク