



報道関係各位

平成28年8月10日

ガセリ菌SP株による寿命延長効果の 作用メカニズムを解明

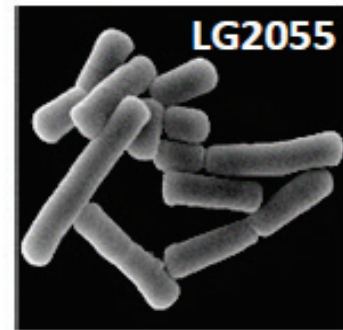
《第39回 日本基礎老化学会大会》、《第20回 腸内細菌学会》で発表しました。

雪印メグミルク株式会社(本社：東京都新宿区 代表取締役社長：西尾 啓治)は、当社保有のプロバイオティクス乳酸菌「ガセリ菌SP株」の健康機能に関する新たな知見について、《第39回 日本基礎老化学会大会》と《第20回 腸内細菌学会》で口頭発表いたしました。

また、日本基礎老化学会大会での研究成果が高く評価され、研究に於いて主な役割を担われた中川久子特任助教(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)が奨励賞を受賞致しました。

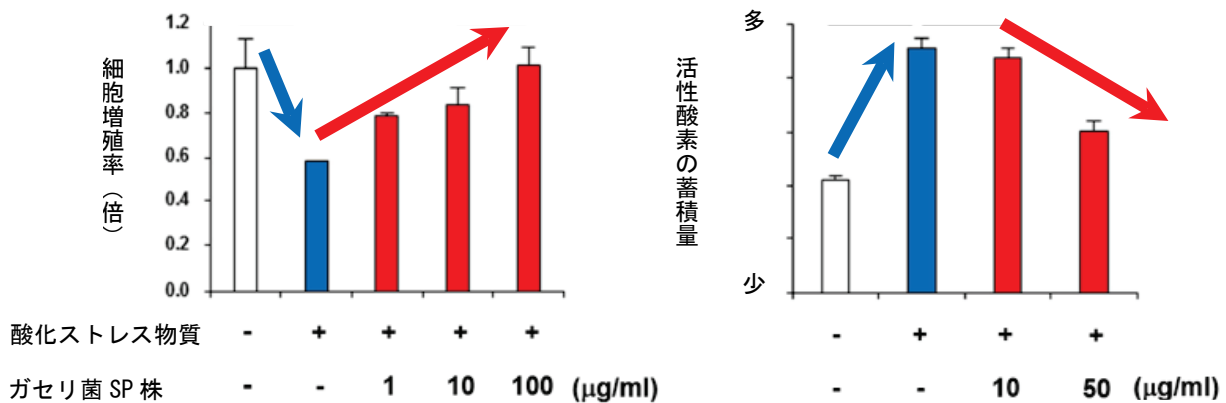
【両学会での発表内容サマリー】

これまでに、当社保有の乳酸菌ガセリ菌SP株 (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) が、整腸作用や内臓脂肪低減作用、インフルエンザウイルス感染後の重症化抑制作用を示すことを明らかにしました。また、線虫(※1)を対象とした研究に於いてガセリ菌SP株には寿命を延長させる効果があることが認められ、この効果は酸化ストレス(※2)抵抗性の向上や加齢に伴うミトコンドリア(※3)の機能低下抑制によるものであることを明らかにしました。



ガセリ菌 SP 株

今回、ガセリ菌SP株の線虫や動物細胞におけるこれらの作用に関わるシグナル伝達経路を明らかにし、寿命延長作用のメカニズムを解析しました。その結果、ガセリ菌SP株は、線虫や動物(マウス)細胞に作用し、免疫応答や炎症の制御においても中心的な役割を果たしているシグナル伝達経路を介して、酸化ストレスに対する抵抗性を向上させることが明らかになりました(下記マウスの細胞を対象とした試験結果グラフ参照)。



酸化ストレス物質による
動物細胞の増殖率の低下を
ガセリ菌 SP 株が抑制

酸化ストレス物質による
動物細胞における活性酸素の蓄積を
ガセリ菌 SP 株が抑制

※1 線虫：体長約1mm、寿命3週間程度のモデル動物。1個体は1000個ほどの細胞数でありながら、消化器官や神経といった動物の基本的な構造を有している。1998年に全ゲノム配列が解読され、発生、細胞分化、細胞死、神経、ならびに老化など多くの研究分野で使用されている。

※2 酸化ストレス：生体内での酸化と抗酸化のバランスが崩れて酸化に傾くことによって生じる、生体への影響のこと。酸化ストレスが高い状態は、生活習慣病や老化を促進することが知られている。

※3 ミトコンドリア：細胞内に存在する、酸素を使ってエネルギー（ATP）を作り出す主要な小器官。エネルギー生産時には活性酸素が生成され、それがミトコンドリア自体の機能低下とそれに伴う様々な疾病の原因となると考えられている。

◆第39回 日本基礎老化学会大会の概要

演題名：*Caenorhabditis elegans* の寿命延長効果を示す *Lactobacillus gasseri* SBT2055 の作用メカニズム

発表者：○中川久子¹、小島英史²、江口慧²、浮辺健²、山下舞亜²、馬場一信¹、猪村帝¹、宮崎忠昭¹

※○は演者

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

発表日：平成28年5月27日（金）

会場：伊勢原市民文化会館（神奈川県伊勢原市）

研究発表の内容

【目的】

ガセリ菌 SP 株による寿命延長の作用機序を明らかにするため、線虫の寿命関連遺伝子の発現量、およびそれらの遺伝子を欠損させた線虫の生存率を解析した。

【方法】

線虫に、対照食として大腸菌 OP50 または試験食としてガセリ菌 SP 株を摂取させ、10 日目に RNA を抽出し、遺伝子の発現を制御するタンパク質である SKN-1 の関連遺伝子の発現量をリアルタイム PCR 法で測定した。また、MAPK シグナル関連遺伝子の欠損した線虫を用いて、ガセリ菌 SP 株による生存率を評価することにより MAPK シグナル伝達経路（※4）と寿命延長効果の関係について解析した。

【結果】

ガセリ菌SP株を投与した線虫について、各種遺伝子発現量を測定した結果、免疫応答や炎症の制御にも中心的な役割を果たしているMAPKシグナル伝達経路が、ガセリ菌SP株による寿命延長効果に重要であることが示唆された。そこで、MAPKシグナル関連遺伝子を欠損した線虫を用いて、ガセリ菌SP株摂取による寿命延長効果を評価した結果、*nsy-1*、*sek-1*、*pmk-1*の欠損株では、ガセリ菌SP株による寿命延長効果は認められなかった。

【考察】

以上の結果から、ガセリ菌 SP 株は、MAPK シグナル伝達経路の中の(NSY-1-SEK-1-PMK-1)シグナル伝達経路を制御し、酸化ストレス抵抗性を向上させることにより寿命延長効果を示すことが明らかにされた。

※4 MAPK (Mitogen-activated Protein Kinase、分裂促進因子活性化タンパク質酵素) シグナル伝達経路：細胞の運命（増殖、分化、生存、死）の決定に最も重要なシグナル伝達システムの一つであり、様々な環境ストレス刺激によって活性化される。免疫応答や炎症の制御に中心的な役割を果たしている。

◆第20回 腸内細菌学会の概要

演題名： *Lactobacillus gasseri* SBT2055 の抗酸化ストレス効果と作用機構の解明

発表者：○小島英史¹、中川久子²、江口慧¹、山下舞亜¹、浮辺健¹、馬場一信²、猪村帝²、松原由美²、宮崎忠昭²

※○は演者

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

発表日：平成28年6月9日（木）

会場：東京大学「伊藤国際学術研究センター」（東京都文京区）

研究発表の内容

【目的】

ガセリ菌 SP 株による寿命延長の作用機序を明らかにするため、マウス培養細胞を用いてガセリ菌 SP 株による抗酸化ストレス効果の関与を検証した。

【方法】

マウス胎仔線維芽細胞に、酸化ストレス源としてパラコートを単独、もしくはガセリ菌 SP 株と同時に添加し、24 時間培養した後に細胞生存率および活性酸素の蓄積量を調べた。また、マウス胎仔線維芽細胞の培養液中にガセリ菌 SP 株を添加し、Nrf2(※5)および Nrf2 によって制御される遺伝子の発現量の変化を測定した。

【結果】

細胞培養液にパラコートを添加すると細胞の生残率が低下し、活性酸素の蓄積が認められたが、ガセリ菌 SP 株を同時に添加することにより、生残率の低下と活性酸素の蓄積が抑制された。この結果より、ガセリ菌 SP 株はマウスの細胞に対しても抗酸化作用を示すことが明らかとなった。また、ガセリ菌 SP 株は、Nrf2 によって制御される遺伝子である *HO-1*、*Nqo1*、*Gclc* の発現量を増加させた。この系に JNK (※6) 阻害剤を作用させると、ガセリ菌 SP 株による Nrf2 の発現量、*HO-1*、*Nqo1*、*Gclc* の発現量の上昇が抑制された。

【考察】

線虫を用いた解析により明らかにされたガセリ菌 SP 株の抗酸化ストレス作用は、マウス培養細胞においても同様に認められた。ガセリ菌 SP 株はマウス培養細胞の JNK シグナル伝達経路を介して転写因子 Nrf2 による酸化ストレス応答を亢進させる可能性が示された。

※5 Nrf2: 哺乳類における酸化ストレス応答に関わる転写因子であるタンパク質。

※6 JNK (c-jun N-terminal kinase、c-jun N 末端リン酸化酵素): MAPK の一つであり、紫外線照射、熱ショック、炎症性サイトカインなどの刺激により細胞内で活性化される。

本件に関するお問い合わせ先

雪印メグミルク株式会社 広報部
TEL 03-3226-2124 FAX 03-3226-2150