

2009年5月

～森永乳業株式会社 食品基盤研究所より～

森永乳業(株)と広島大学生物圏科学研究科田辺創一准教授との共同研究

ビフィズス菌BB536、M-16Vの抗炎症作用に関する新知見 ヒト細胞系における炎症性サイトカイン インターロイキン-17の産生抑制作用

～第63回日本栄養・食糧学会大会（2009年5月20～22日）発表内容のご報告～

近年、炎症性腸疾患などの自己免疫疾患や気管支喘息などのアレルギー疾患には炎症性サイトカイン・インターロイキン-17 (IL-17) が深く関与していることが明らかになっており、注目されています。このたび、森永乳業(株)食品基盤研究所と広島大学生物圏科学研究科田辺創一准教授との共同研究から、ヒト由来末梢血単核球細胞において、2種類のビフィズス菌BB536*とM-16V*が、IL-17の産生を抑制することが明らかになりました。

プロバイオティクスがヒト由来の細胞からのIL-17産生を抑制したことは初めての知見で、ビフィズス菌BB536とM-16Vは、これらのIL-17が関与する疾病の予防・軽減に役立つことが期待されます。この結果を、5月20～22日に長崎市茂里町（ブリックホール、長崎新聞文化ホール、長崎文化放送ホール）で開催される「第63回日本栄養・食糧学会大会」にて発表いたします。

※参考資料参照

研究の背景

免疫系細胞の中で、ヘルパーT細胞 (Th) は免疫調節において重要な役割を担っております。従来より、タイプ1 (Th1)、タイプ2 (Th2) および調節性T細胞 (Treg) などのサブセットが知られており、Th1とTh2が相互拮抗 (Th1/Th2バランス) し、Th1過剰では自己免疫疾患に、Th2過剰ではアレルギー疾患に、TregはTh1およびTh2の調節に働くと考えられていました。しかし、近年、このTh1/Th2バランスで十分説明できない現象が多く存在することがわかってきました。そして、2005年にはTh1、Th2およびTreg に次ぐ新たなT細胞サブセットとしてサイトカインIL-17を産生するTh17が発見され、Th1/Th2バランスの矛盾点の多くが解消され、今までTh1型の疾患と考えられていた多くの疾患がTh17型であることが示唆されました。すなわち、サイトカインIL-17とそれを産生するTh17が、炎症・自己免疫疾患・アレルギーなどに深く関与することが明らかになってきました。

これまでに、マウス脾細胞系において、ある種のビフィズス菌あるいは乳酸菌が IL-17 抑制効果をもつことが報告されています (Tanabe ら、Int. J. Mol. Med., 2008)。しかし、ヒト細胞においては評価系が立ち上がっておらず、これまで検討例がありませんでした。また、ヒトとマウスの細胞では、IL-17 産生誘導機構が異なることから、ビフィズス菌や乳酸菌によるヒト細胞系における IL-17 産生抑制作用は不明でした。

ビフィズス菌には免疫調節作用などさまざまな生理機能が知られています。森永乳業㈱のビフィズス菌 *Bifidobacterium longum* BB536 株には花粉症や炎症性腸疾患に対して、*Bifidobacterium breve* M-16V 株には乳幼児のアトピー性皮膚炎に対して症状改善作用が報告されています。炎症性腸疾患などの自己免疫疾患やアレルギー疾患の発症には炎症反応がかかわっており、ビフィズス菌などのプロバイオティクスは炎症反応を抑えることで効果を発揮することが考えられていますが、その詳細は解明されていません。

研究の内容

健常成人の血液から分離した末梢血単核球細胞に対して数種のサイトカインを添加することで IL-17 誘導系を構築し、BB536 や M-16V の添加によって IL-17 の産生が抑制されることを明らかにしました (図1)。

また、ビフィズス菌の添加によって Treg が産生する IL-10 が促進され、Th17 関連の G-CSF、IL-1RA が抑制されました (図2)。

以上のことから、ビフィズス菌は Treg を活性化するとともに Th17 を抑制することがヒト末梢血単核球細胞評価系で明らかとなりました。

これらの結果は、世界で初めてプロバイオティクスによるヒト由来の細胞に対する IL-17 産生抑制を示すもので、ビフィズス菌 BB536 と M-16V は、IL-17 が関与する疾病の予防・軽減に役立つことが期待されます。今後、更なる臨床応用を目指して検討を行っていく予定です。

図1. ビフィズス菌による IL-17 産生に対する影響

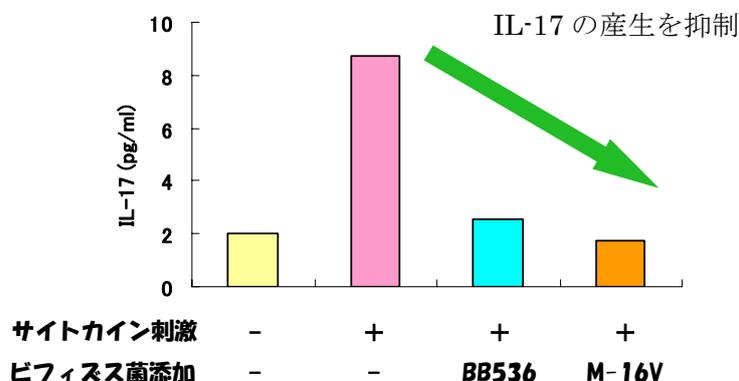
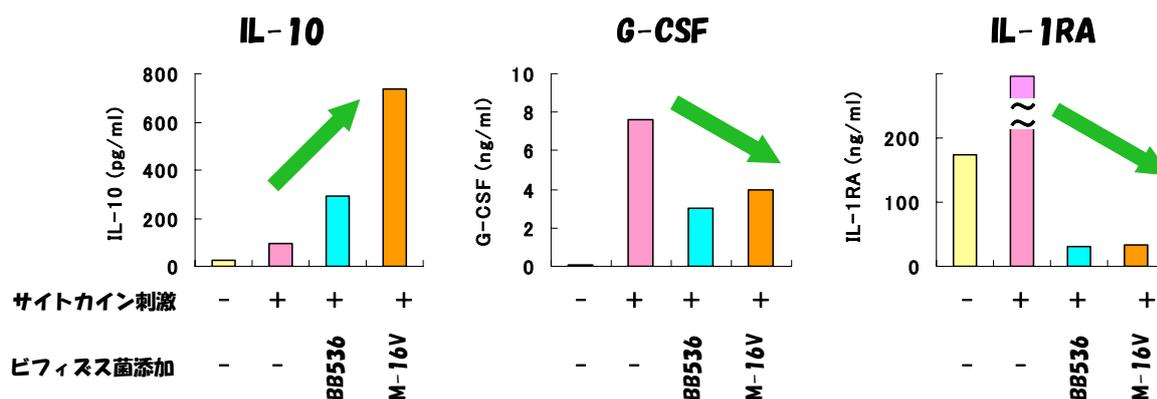


図2. ビフィズス菌による Treg, Th17 関連サイトカイン産生に対する影響



調節性サイトカインIL-10産生を促進、Th17関連のG-CSF、 IL-1RAを抑制

<参考資料>

●ビフィズス菌*Bifidobacterium longum* BB536とは？
ビフィズス菌BB536（ビフィドバクテリウム・ロンガム BB536）は、長年にわたる独自の研究から、健康なヒトの腸管より発見されました。また、ヒト由来のビフィズス菌として、酸や酸素に強く、生きたまま腸に届きやすいのが特徴です。整腸や感染防御、免疫調節など多くの機能を発揮する優れたビフィズス菌であり、森永乳業ではこのビフィズス菌BB536を多くの商品に使用しています。

【ビフィズス菌 BB536】



●ビフィズス菌*Bifidobacterium breve* M-16Vとは？
*Bifidobacterium breve*は乳児の腸管にもっとも優勢に存在するビフィズス菌です。M-16Vは健康な乳児から分離したもので、これまでに低出生体重児において、腸内細菌叢の形成促進、感染症発症の抑制、経腸栄養の早期確立、入院期間の短縮などの作用および、アトピー性皮膚炎患児において腸内細菌叢が正常化し、アトピー性皮膚炎症状が改善され、抗アレルギー作用が示唆されています。森永乳業ではこのビフィズス菌M-16Vを乳児用食品の開発に使用しています。

【ビフィズス菌 M-16V】



以上

《本件に関する報道関係者のお問い合わせ先》
森永乳業株式会社 広報 I R 部 TEL 03-3798-0126

今回発表した研究成果は、森永乳業(株)製のビフィズス菌 BB536 および M-16V を用いた研究結果となりますが、森永乳業(株)および森永乳業グループ会社より販売しておりますビフィズス菌 BB536 および M-16V を使用した商品の効果・効能を示したものではありません。