

朝食シリアルが若年女性の腸内菌叢、腸内環境、肌状態におよぼす効果 Effects of breakfast cereals on intestinal flora, intestinal environment and skin conditions

平山和宏¹⁾、新井龍太郎¹⁾、伊藤喜久治¹⁾、井出留美^{2,3)}、武藤志真子³⁾
¹⁾東京大学大学院農学生命科学研究科、²⁾日本ケロッグ(株)、³⁾女子栄養大学

【目的】朝食シリアルはとうもろこしや麦、米などを加工した食品で調理することなく手軽に摂取することができることから欧米を中心に広く消費されている。全粒穀物シリアルを摂取すると肌状態が改善されることが報告されているが、その効果のメカニズムは明らかになっていない。また、朝食シリアルには食物繊維が多く含まれ、プレバイオティクスとしての保健効果も期待される。腸内環境が悪化すると腸内腐敗産物などの有害物質の産生が増加し、肌荒れの原因の一つとなると考えられているが、それを直接証明した研究はない。本研究では2種類の異なる特徴を持つ朝食シリアルを用い、朝食シリアルの摂取が腸内環境や肌状態におよぼす効果を検討した。

【材料と方法】被験者は健常人21名(女性、22-35歳)で、2週間通常の食事を摂取した後小麦ふすまシリアル(オールブラン群)、玄米シリアル(玄米フレーク群)および通常の食事(対照群)のいずれかを2週間摂取する3群に分けた。さらに、試験食終了後2週間通常の食事を続けた。各シリアル群は朝と昼または夕の1日2回それぞれ40gのシリアルを炭水化物に置き換えて摂取した。各期の終わりに糞便を採取し、(株)エフシージー総合研究所の美容専門家により、視診および触診、皮膚弾力の測定、皮膚水分量および皮脂量の測定、皮膚の拡大写真撮影を行なった。糞便は菌叢構成、水分含量、pH、発ガン関連酵素活性、腸内腐敗産物濃度、有機酸濃度を測定した。

【結果】オールブラン群ではシリアルの摂取により Enterobacteriaceae と Streptococcaceae の菌数が有意に減少した。糞便の水分含量は有意に減少し、80%を超えるやや軟便ないし下痢気味の個体が4/7個体いたが、いずれも正常な状態へと明らかかな便性状の改善効果が見られた。排便回数は統計的には有意ではなかったがオールブラン群、玄米フレーク群ともに増加する傾向を示し、特にオールブラン群では6/7個体で排便状況が改善された。小麦ふすまシリアルの摂取により、 α -グルコシダーゼ活性は有意に上昇した。腸内腐敗産物は統計的には有意ではなかったが減少の傾向が見られたものがあり、個体間のばらつきも小さくなった。しかし、肌状態の改善はわずかであった。一方、玄米フレーク群では腸内環境への影響は小さかったが、肌のいわゆる「キメ」の状態が明らかに改善された。肌効果は摂取を終了した後も維持されているようであった。

【考察】小麦ふすまシリアルは食物繊維を豊富に含み、試験期間中の栄養摂取状況でも食物繊維摂取量の増加が際立っており、豊富な食物繊維が腸内環境を改善したと考えられた。一方、玄米シリアルはビタミン類やミネラル類のバランスを重視したもので、肌状態が改善されたが小麦ふすまシリアルに比べて腸内環境への効果は小さかった。これは食物繊維が小麦ふすまシリアルに比べて少ないためと考えられる。今回の成績では小麦ふすまシリアル摂取による腸内環境の改善と肌への効果とは直接結びつかなかったが、長期間の摂取により肌状態の改善につながるかどうかを検討する必要がある。玄米シリアルによる腸内菌叢への効果はむしろ摂取を終了した後に現れており、また玄米シリアルの摂取により肌への効果が著しい個体では腸内環境も改善の傾向が見られた。このような特色のある朝食シリアルの長期摂取や異なる特徴を持った朝食シリアルを組み合わせることで摂取することによる効果は今後の検討課題である。

乳酸桿菌およびビフィズス菌によるミセル中コレステロール減少活性

Reduction of micellar cholesterol by *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains.

清水英¹⁾、長田恭一¹⁾、寺原正樹²⁾、矢島昌子²⁾、戸羽隆宏¹⁾

¹⁾ 弘前大学 農学生命科学、²⁾ 明治乳業(株) 食機能科学研究所

【目的】人工的に調製したコレステロールミセルを、腸管からのコレステロール吸収モデルとして用いて、コレステロール減少活性の高い菌株を選抜し、その機構を解明しようとした。

【方法】ヒト糞便由来株を含む *Lactobacillus* 6 株および *Bifidobacterium* 9 株を液体あるいは平板培養した。コレステロール、ホスファチジルコリン (PC) およびタウロコール酸ナトリウム (TC) からコレステロールミセルを調製した。コレステロールミセル溶液に凍結乾燥菌体 (20mg/ml) を添加し、37℃ で 2 時間振盪後、ミセル中のコレステロール濃度を HPLC で測定した。この値と、菌体を添加しないで振盪したミセル中のコレステロール濃度との差からコレステロール減少率 (%) を換算した。陽性標準として、動物実験で肝臓コレステロールに対して減少効果が報告されている水溶性大豆繊維 (WSSF) を用いた。TC に対する脱抱合活性は、TC 溶液に菌体を添加、2 時間振盪後、上清中の TC とコール酸を HPLC で測定して評価した。菌体の加熱処理は 100℃ 5 分間とした。TC、PC およびコレステロールへの菌体の結合性は、ガラスウェル上に固定化した 3 物質に対する菌体の付着性で評価した。

【結果と考察】試験した 15 菌株の全てが、ミセル中コレステロールを WSSF 添加の場合 (減少率 10%) よりも、大きく減少させた。中でも *B.bifidum* OLB 6026、*B.breve* MEP171203 および *B.breve* MEP171204 は 51 ~ 62% 減少させた。*Lactobacillus* による減少率は *L.crispatus* JCM 5810 による 38% が最大であった。減少率が液体培養と平板培養で異なる菌株もあり、MEP171204 では前者が後者の 2.8 倍の減少率を与えた。上記 4 菌株を用いて、減少機構を調べた。菌体の加熱処理により、MEP171203 および MEP171204 では減少活性が減弱したが、他の 2 菌株は影響されなかった。ビフィズス菌 3 菌株に強い TC 脱抱合活性が確認されたが、この活性は菌体の加熱処理により消失した。4 菌株の加熱処理菌体を用いて、TC、PC およびコレステロールへの結合性を調べたところ、JCM 5810 および OLB 6026 菌体が PC のみに強く結合した。従って MEP171204 は TC に対する脱抱合活性が、JCM5810 及び OLB 6026 では PC への結合性が、ミセル中コレステロール減少活性の主要な機構であると推定された。

Bifidobacterium longum BB536, *Bifidobacterium breve* M-16V および *Bifidobacterium infantis* (*Bifidobacterium longum* biotype *infantis*) M-63 株のゲノム解析

Whole-genome analysis of *Bifidobacterium longum* BB536, *Bifidobacterium breve* M-16V and *Bifidobacterium infantis* (*Bifidobacterium longum* biotype *infantis*) M-63.

難波和美、籾野美智子、八重島智子、石橋憲雄、田村吉隆(森永乳業・栄養科学研究所)

【目的】遺伝子比較を目的として *Bifidobacterium longum* BB536(以下 BB536)、*Bifidobacterium breve* M-16V (以下 M-16V)および *Bifidobacterium infantis* (*Bifidobacterium longum* biotype *infantis*) M-63 (以下 M-63)株のゲノム解析を行った。

【方法】ピフィズ菌 3 株から染色体 DNA を分離し、800base、4kb の挿入長のプラスミド及び 40kb の挿入長のフォスミド計 3 種類のライブラリーを用いたホールゲノムショットガン法によりドラフト解析を行った。また、プラスミドについてはピフィズ菌 3 株ともに検出されなかった。

【結果及び考察】各ライブラリーを用いて BB536 においては 32,700 リード(冗長度 7.0)、M-16V では 31,000 リード(冗長度 6.4)、M-63 では 28,300 リード(冗長度 5.4)を解析した。得られた塩基配列を Paracel Genome Assembler を用いてアセンブルしたところ、BB536 は 215 コンティグ(174 コンティグ >2kb)を得て、全塩基長は 2.5Mb と計算された。同様に M-16V は 134 コンティグ(108 コンティグ >2kb)で 2.3Mb、M-63 は 452 コンティグ(306 コンティグ >2kb)で 2.8Mb となった。GC%含量は BB536 が 59.4%、M-16V が 58.6%、M-63 が 59.3%であった。

各コンティグより仮想ゲノムを作成した後、Glimmer2-Critica で遺伝子領域の予測を行ったところ、BB536 からは 2458 個、M-16V からは 1892 個、M-63 からは 2838 個の遺伝子が検索された。これらを NCBI-COG 機能別に分類したところ、既知遺伝子としては代謝関連として Amino acid transport and metabolism に関する遺伝子が最も多く検索され BB536 で 176 個、M-16V で 178 個、M-63 で 211 個であった。次いで Carbohydrate transport and metabolism に関する遺伝子で、BB536 で 148 個、M-16V で 165 個、M-63 で 157 個が検索された。遺伝情報関連では Translation 関連遺伝子が最も多く、BB536 で 126 個、M-16V で 104 個、M-63 で 103 個、次いで Transcription、Replication、recombination and repair の順であった *Bifidobacterium longum* NCC2705 との比較においては、M-16V は Carbohydrate transport and metabolism が、M-63 は Amino acid transport and metabolism の遺伝子数が多いことが特徴であった。

ラクト *N*-ビオースホスホリラーゼのビフィズス菌腸内定着への関与
- 母乳栄養乳児の腸管定着に関する仮説 -

A hypothesis that lacto-*N*-biose phosphorylase plays a key role in the intestinal
colonization of bifidobacteria: especially for that of breast-fed infants

北岡本光・西本 完 (独立行政法人食品総合研究所)

【はじめに】ラクト *N*-ビオースホスホリラーゼ(LNBP, EC 2.4.1.211)は、Gal β 1-3GlyNAc [GlcNAc (LNB), or GalNAc (GNB)]を可逆的に加リン酸分解してガラクトース-1-リン酸と GlyNAc を生じる酵素であり、*Bifidobacterium bifidum* 菌体内酵素としてフランスのグループにより 1999 年にはじめて報告された。われわれは、本酵素を精製し部分アミノ酸配列を決定したところ、*Bifidobacterium longum* ゲノム上に相同遺伝子を見だし、本酵素の役割などを考察したのでここに報告する。

【方法】*B. bifidum* をグルコース培地で培養後、集菌・超音波破碎処理を行うことにより菌体抽出液を得た。得られた抽出液から疎水性クロマトグラフィー及び陰イオン交換クロマトグラフィーを行うことにより LNBP を単一蛋白まで精製した。精製タンパクの *N* 末端及び内部アミノ酸配列を自動プロテインシーケンサーにより決定した。さらに、*B. longum* NCC2705 ゲノム情報を元に基準株 *B. longum* JCM1254 から LNBP 遺伝子を単離し、大腸菌で発現させた。

【結果及び考察】*B. bifidum* 由来 LNBP のアミノ酸配列は BL1641 遺伝子のコードする機能未知蛋白と高い相同性を示した。*B. longum* JCM1254 から単離した BL1641 相当の遺伝子産物を大腸菌で発現させ活性を調べたところ LNBP であることを確認した。LNBP 遺伝子 (BL1641)は、遺伝子クラスター (BL1638-BL1644) 内に存在する。BL1638-1640 は ABC タイプの糖輸送タンパク、BL1642-1644 はそれぞれ、ムチン脱硫酸酵素、Gal 1-P ウリジリル転移酵素、UDP-Glc 4-エピメラーゼと推定されている。クラスターの構成タンパクから判断すれば、本クラスターは新規なガラクトース代謝オペロンであり、ムチン糖鎖を代謝することにより腸管内に定着するために重要な役割を果たしていることが考えられる。*B. longum* ゲノム中には他のガラクトース代謝オペロンは存在しないことから、本オペロンが主要なガラクトース代謝系であると推定できる。また、本クラスターにより母乳栄養乳児の腸管内のビフィズス菌の定着機構についても合理的に説明することができる。母乳栄養乳児と人工乳栄養乳児の腸内細菌叢が異なることは古くから知られており、この違いは母乳中に含まれるオリゴ糖によるものであると推定されていた。ここで我々は、ラクト系列の母乳オリゴ糖の非還元末端に存在するラクト *N*-ビオース構造こそが真のビフィズス因子として働き、ビフィズス菌を選択的に増殖させるとの仮説を提唱する。

特異的プライマーを用いたPCR法によるヒト糞便中の *Lactobacillus casei* シロタ株の定量

Real-Time PCR Procedure for Quantification of *Lactobacillus casei* strain Shirota
in Human Feces with Randomly Amplified Polymorphic DNA-Derived Primers.

ふじもと じゅんじ まつき たかひろ こいけ ゆみこ さきもと まさえ わたなべ こういち
藤本 淳治、松木 隆広、小池 由美子、笹本 正枝、渡辺 幸一 (ヤクルト中央研究所)

目的

プロバイオティクス製品の飲用効果試験でのプロバイオティクスの追跡調査には今まで選択培地や抗体反応など煩雑で手間がかかり、しかも信頼性の低い方法が用いられてきた。そこで、我々は迅速で、正確に *L. casei* シロタ株(以下、シロタ株)の識別・定量を目的として、シロタ株に特異的な DNA 塩基配列を標的とする primer を作製した¹⁾。

本報告では、健常成人に対して、“ヤクルト 400” 飲用試験を行い、上記のシロタ株特異的なプライマーを用いて、定量的 PCR 法で定量すると同時に、従来の選択培地である LLV 寒天平板を用いて培養法でも計数し、両者の関係を比較したので報告する。

方法

添加実験・・・シロタ株が存在しないことを確かめた大便サンプルにシロタ株を大便 1 g あたり $10^{3.7} \sim 10^{9.7}$ の範囲で添加し、培養法と定量的 PCR 法を用いた腸内フローラ自動解析システム(DNA 自動抽出装置、試薬自動分注装置、ABI7900HT)を使用し、シロタ株を定量した。

飲用試験・・・健常成人男子 14 名(平均 36 ± 8 才)から提供された大便サンプルを用いた。被験者は、生菌の摂取を 2 週間停止した後、“ヤクルト 400” を昼食後に毎日 1 本、1 週間、連続飲用し、その後、生菌の摂取を 3 週間停止した。大便サンプルはヤクルト飲用直前、飲用停止後 0, 2, 4, 7, 14, 21 日目の合計 7 回採取した。大便サンプル中のシロタ株を、添加実験と同様に培養法と腸内フローラ自動解析システムで定量した。

結果と考察

添加実験・・・加えた菌体の菌数と CFU の関係は、 $10^{3.7} \sim 10^{9.7}/g$ の間でよく一致した($r^2=0.999$)。添加菌数と定量的 PCR 法の結果も $10^{5.7} \sim 10^{9.7}/g$ の範囲で一致($r^2=0.996$)したが、 $10^{4.7}/g$ では、定量値の得られない検体が多かった。

飲用試験・・・培養法では飲用停止直後(0 day)に全員から平均 $10^{8.0}/g$ のシロタ株が回収され、一部の検体では飲用停止 3 週間後も $10^{2-3}/g$ レベルで検出されつづけた。定量的 PCR 法による飲用直後の定量値は $10^{8.6}/g$ であり、飲用停止 7 日目には検出限界(約 $10^{5.5}/g$)以下に減少した。

添加実験では培養法と定量的 PCR 法で得られる回収菌数はよく一致したが、飲用試験では定量的 PCR 法による回数菌数が有意に多かった。定量的 PCR 法では、培養法で見過ごされてしまっていた選択圧の強い培地でコロニーを形成できないシロタ株も確実に検出・定量できることが明らかとなった。

1)・・・藤本ら(2001) 第 17 回日本微生物生態学会講演要旨集 p.126

Enterococcus faecium IS-27526 含有ミルク投与におけるインドネシア幼児の腸内細菌叢の T-RFLP 解析および *Bifidobacterium* の菌種構成

Effects of milk containing *Enterococcus faecium* IS-27526 on fecal microbiota, with a special reference to *Bifidobacterium* species, in Indonesian childrens by culture-independent analysis

坂田慎治¹⁾、宮本寛子²⁾、富田信一²⁾、Ingrid Waspodo³⁾、坂本光央¹⁾、辨野義己¹⁾

1) 理研バイオリソースセンター微生物材料開発室

2) 玉川大学農学部食品機能化学領域

3) Center for the Assessment and Application for Biotechnology-BPPT, Indonesia

【目的】発展途上国の幼児は生活環境や食生活の状態が悪いことから、栄養不良や免疫低下により感染症の罹患率の高いことが知られている。そこで、理研バイオリソースセンターとインドネシア BPPT の国際共同研究の一環として、伝統的発酵乳「ダディヒ」から分離した *Enterococcus faecium* IS-27526 投与における幼児の腸内細菌叢および *Bifidobacterium* の菌種構成に及ぼす影響について検討を行った。

【材料および方法】2003年11月から2004年2月の間に、インドネシア・ジャカルタの Teluk Naga 医療保健センターにおいて生後 18~54 ヶ月の幼児 32 例を無作為に 2 群に分け、二重盲検法を用いて *E. faecium* 添加群(18 例)に UHT 低脂肪乳にダディヒミルクから分離された菌株である *E. faecium* IS-27526 を 2.31×10^8 cfu/g 添加したものを、プラセボ群(14 例)に UHT 低脂肪乳に 1mg のマルトデキストリンを添加したものをそれぞれ 90 日間投与し、投与前後に幼児から採便を行った。腸内細菌叢の解析は T-RFLP 法を用い、Sakamoto ら(2003)の方法に準拠して行った。16S rRNA 遺伝子の増幅は Hayashi ら(2004)に準拠し 27F および 35F プライマーを用いて PCR 法により増幅し、制限酵素 *Hha* I および *Msp* I を用いて酵素処理を行った。各 T-RFLP のパターンは BioNumerics(Applied Math)を用いて解析し、デンドログラムを作製した。*Bifidobacterium* 属の検出は Matsuki ら(1999)の方法に準拠し、種特異的プライマーを用いた PCR 法により行った。

【結果及び考察】T-RFLP 法により 6 つのクラスター(I~VI)に分類した。各クラスターと両投与群前後のグループを比較したところ、各クラスターに投与前後の T-RFLP パターンが含まれ、*E. faecium* 添加群とプラセボ群の間に明確な区別ができなかった。一方、各クラスターと月齢の分布を比較したところ、クラスター I, II および IV は生後 38.3~39.1 ヶ月であるのに対し、クラスター III は生後 34.7 ヶ月、クラスター V および VI は生後 28.3~29.4 ヶ月でありクラスターにより平均月齢が異なることが認められた。さらに、各個体 T-RFLP パターンの変動を比較するため、同一個体間の投与前後の T-RFLP パターンの類似度を比較したところ、*E. faecium* 添加群は 16.3%、プラセボ群は 20.1% であり顕著な差は認められなかったが、クラスター別に月齢の分布が異なることから、平均値である生後 36 ヶ月齢を基準に類似度をみると、両群の生後 36 ヶ月未満の投与前後の類似度は 14.3% および 15.3% と差が無かったが、生後 36 ヶ月以上では *E. faecium* 添加群が 17.7%、プラセボ群が 25.9% であり、*E. faecium* 添加群の変動が有意($p < 0.05$)に高いことを認めた。次いで *Bifidobacterium* 属の菌種構成を比較すると、両群から *B. adolescentis* および *B. catenulatum* group が高率に(70~100%)検出され、ついで、*B. breve* および *B. bifidum* が 30~50% で検出されたが、投与前後では検出率に差は認められなかった。一方、*B. longum longum* type については、*E. faecium* 添加群は 61.1% から 22.2% と投与後に低下が認められたのに対し、プラセボ群の投与前後では 7.1% から 64.4% と摂取後に検出率が増加した。

以上のことから、*E. faecium* IS-27526 添加ミルク投与は幼児の腸内細菌叢の構成に著しい影響を示すことはなかったが、36 ヶ月齢を境にして、*E. faecium* IS-27526 添加ミルク投与群において、腸内細菌叢の構成が変動することについては今後さらに検討する予定である。また、投与群における *B. longum* の変動についても、詳細な検討を行う必要がある。

***Lactobacillus* 属乳酸菌の IL-12 誘導活性：強固な細胞壁を持ち細胞内消化に耐性を示す株ほど IL-12 を強く誘導する**

IL-12-inducing ability of lactobacilli: Effective induction of IL-12 by *Lactobacillus* strains having rigid cell wall resistant to intracellular digestion

志田 寛、清島 潤子、長岡 正人、渡辺 幸一、南野 昌信
(株)ヤクルト本社・中央研究所)

【目的】*Lactobacillus* 属乳酸菌の中には IL-12 産生誘導を介して Th1 細胞応答や細胞性免疫を活性化するものがある。本研究では 10 菌種 47 株の *Lactobacillus* 属乳酸菌の IL-12 誘導活性を比較し、IL-12 誘導に関わる菌体構造の解析を行った。

【方法】マウス腹腔マクロファージを用いて各菌株の IL-12 誘導活性を比較した。各菌株の細胞壁溶解酵素（リゾチームおよび M-1 酵素）に対する感受性、マクロファージによる貪食、および、貪食後の細胞内消化について検討した。さらに、*L. casei* シロタ株より調製した菌体細胞壁成分の IL-12 誘導活性を調べた。

【結果】*Lactobacillus* 属乳酸菌の IL-12 誘導活性は菌株間で異なっていたが、*L. casei* グループ (*L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. zeae*) に属する株のほとんど (13 株中 11 株) は IL-12 を強く誘導した。乳酸菌による IL-12 誘導には菌体の貪食と、TLR を介する刺激が必要であった。IL-12 誘導活性の強い株は貪食されたマクロファージ内で容易には消化されなかったが、IL-12 誘導活性の弱い株は速やかに消化された。各菌株の細胞壁溶解酵素感受性と IL-12 誘導活性との間に負の相関が認められた。*L. casei* シロタ株は高濃度 M-1 酵素で処理すると細胞壁が徐々に溶解されたが、それに伴い IL-12 誘導活性が消失した。M-1 酵素処理により細胞壁から遊離した多糖ペプチドグリカン複合体は IL-12 を誘導しなかったが、構造を保持したまま調製した細胞壁は IL-12 を誘導した。

【結論】*Lactobacillus* 属乳酸菌においては、強固な細胞壁を持ち、貪食されたマクロファージ内での消化に耐性で、細胞壁構造を介して貪食細胞を効果的に刺激できる株ほど IL-12 を強く誘導すると考えられる。

マウス小腸上皮細胞の炎症性サイトカイン発現に対する
乳酸菌 DNA の抑制効果

Inhibitory effect of *Lactobacillus* DNA on expressions of inflammatory cytokines
in mouse intestinal epithelial cells

山田 潔¹、森下 聡¹、中村吉孝^{1,2}、矢島高二²、戸塚 護¹

¹東京大学大学院農学生命科学研究科 食シグナル・生体統御系間相互作用
(明治乳業) 寄付講座、²明治乳業(株) 研究本部・食機能科学研究所

【目的】

生体に有益な効果をもたらすプロバイオティクスが注目されているが、その機構の詳細は未
解明である。我々はこれまでに *Lactobacillus casei* #20(明治乳業分離株)による刺激に対す
る初代培養マウス小腸上皮細胞(IEC)の炎症性サイトカイン遺伝子の発現上昇が菌体の破
砕処理により低下し、さらに DNase 処理することで回復することを示した。本研究では、*L.*
casei #20 抽出 DNA による抑制効果を検討した。

【材料と方法】

BALB/c マウス胎仔より調製した初代培養 IEC を各試料の存在下で 5 時間培養後、全 RNA
を抽出し定量 RT-PCR 法により炎症性サイトカインの mRNA 発現量を定量した。試料としては
Escherichia coli JCM1649^T 株、*L. casei* #20 の加熱処理菌体、及びそれぞれの抽出 DNA を
用いた。

【結果と考察】

E. coli DNA は初代培養 IEC の IL-1 \cdot 、TNF- \cdot 遺伝子の発現を誘導したが、*L. casei* #20 DNA
は誘導しなかった。また、*L. casei* #20 DNA の添加により *L. casei* #20 未破砕菌体が誘導する
IL-1 \cdot 遺伝子の発現上昇が抑制された。一方、*E. coli* DNA はこのような抑制効果を示さな
かった。これらのことから、*L. casei* #20 由来 DNA が初代培養 IEC の炎症性サイトカイン発現に
対して抑制的に働くことが示唆された。

SAMP1/Yit マウス回腸炎の増悪に關与する *Bacteroides* 属の菌種解析

松本 敏¹、原 妙子¹、松木隆広¹、船橋英行¹、今岡明美¹、島 龍一郎¹、瀬戸山裕美¹、梅崎良則¹、伊藤喜久治²、光山慶一³、石川秀樹⁴

¹ヤクルト中研、²東大農学生命研、³久留米大 2 内、⁴兵庫医大 家族性腫瘍部門

目的 SAMP1/Yit 系統の腸粘膜において IL6/Stat3 系の活性化が觀察され、可溶性 gp130-Fc による IL3/Stat3 経路の遮断が SAMP1/Yit 回腸炎の治療に有効であることは報告した。一方、無菌 SAMP1/Yit では回腸炎の発症がみとめられない。従って、SAMP1/Yit 回腸粘膜における IL6/Stat3 系活性化機構に対する腸内細菌の關与が推定される。本発表では、SAMP1/Yit 系統の IL6/Stat3 系活性化に關与する *Bacteroides* 菌種解析と IL6 トランスシグナリングに対する SAMP1/Yit CD4 細胞の応答及び IL6 誘導型マウス由来 *Bacteroides* 菌種の回腸炎誘導能について解析した。**方法** 1. SAMP1/Yit より常在性 *Bacteroides* を分離し可溶性菌体抗原を調製した。2. 可溶性菌体抗原の SAMP1/Yit CD4 T 細胞に対する IL6 誘導能を比較した。3. 基本フローラ (マウス SFB + clostridia) に IL6 誘導型 *Bacteroides* (*B. ovatus*, *B. theta*.) または非誘導株 (*B. vulgatus* 2 株) を追加定着した GB scid マウスを作製し、SAMP1/Yit CD4 T 細胞移入後の回腸炎の発症と腸粘膜の IL6/Stat3 系の活性化状態を調べた。4. ヒト IBD 症例より分離した *Bacteroides* (*B. ovatus*, *B. theta*, *B. vulgatus*) の IL6 誘導能を解析した。**結果と考察** SAMP1/Yit 常在性 *Bacteroides* より、CD4 T 細胞に対する IL6 誘導性の高い 2 菌株 (*B. ovatus*, *B. theta*.) を得た。他の *Bacteroides* 菌株 (*B. vulgatus*, *B. caccae* 等) の IL6 誘導能は低かった。IL6 誘導型 *Bacteroides* 定着 scid では、SAMP1/Yit CD4 T 細胞移入後の顕著な体重減少と granuloma を伴った重篤な回腸炎が觀察された。また、移入後の腸粘膜固有層細胞は、CD4 T 細胞の顕著な活性化と IL6, IFN- γ の産生応答が顕著であり、腸粘膜のリン酸化 Stat3 及び Stat1 分子の発現も亢進した。また、ヒト由来 *B. ovatus* の IL6 誘導活性が觀察された。以上の結果より、炎症性腸疾患腸粘膜で觀察される IL6/Stat3 系の活性化に一部の *Bacteroides* が關与する可能性が示唆された。

ビフィズス菌発酵乳飲用による潰瘍性大腸炎抑制機構の推定

Possible mechanisms for repression of ulcerative colitis using bifidobacteria fermented milk

今岡 明美、瀬戸山裕美、原 妙子、松本 敏、島 龍一郎、梅崎 良則
(ヤクルト中央研究所)

【背景・目的】 炎症性腸疾患の発症・増悪への常在性腸内細菌の関与が示唆され、治療戦略の1つとしてビフィズス菌などを用いたプロバイオティクス療法が注目されている。ビフィズス菌発酵乳の飲用が潰瘍性大腸炎の緩解維持 (Ishikawa H. et al. 2003. J Am Coll Nutr 22: 56) や、活動期の炎症抑制 (Kato K. et al. 2004. Aliment Pharmacol Ther 20: 1133) に有効であることが示された。前者では、ビフィズス菌発酵乳飲用患者の糞便の Bacteroidaceae に占める *Bacteroides vulgatus* の比率が減少し、後者では、*Bifidobacterium* 属の主要な菌種である *Bifidobacterium pseudocatenulatum* などの菌数の増加が認められたことから、ビフィズス菌発酵乳による腸内フローラ構成の正常化が腸炎抑制の一因となっていると考えられた。他方、プロバイオティクスには、菌体成分、菌の代謝産物や分泌物を介した粘膜免疫応答調節作用による炎症の改善が期待されている。そこで今回は、ビフィズス菌発酵乳に含まれる菌株由来の種々の因子の腸上皮細胞への作用を検討し、腸炎抑制への寄与を推定した。

【方法】 ビフィズス菌発酵乳使用菌株の DNA、培養上清、加熱死菌体を、TNF- α で刺激したヒト腸上皮細胞 HT-29 に添加し、IL-8 産生量を ELISA で定量した。

【結果・考察】 ビフィズス菌発酵乳に含まれる *B. breve* ヤクルト株および *B. bifidum* ヤクルト株の DNA は、TNF- α 刺激 HT-29 の IL-8 産生を濃度依存的に抑制した。DNA を DNase 処理すると、抑制は解除された。ビフィズス菌発酵乳に含まれる菌株を混合培養した菌液の培養上清は IL-8 産生を抑制した。加熱死菌体の添加による IL-8 産生抑制は見られなかった。以上の結果から、ビフィズス菌発酵乳飲用による腸内フローラの改善に加え、ビフィズス菌発酵乳に含まれるプロバイオティクス株の DNA、菌の代謝産物や可溶性分泌物による腸上皮細胞の IL-8 産生抑制が、潰瘍性大腸炎抑制の作用機構の1つになっている可能性が考えられた。

謝辞：本研究を行うにあたりご助言をいただいた石川秀樹博士（兵庫医科大学）加藤公敏博士（日本大学医学部）に感謝いたします。

Lactobacillus acidophilus L-92 株による抗原刺激を受けた T 細胞に対する
アポトーシスの誘導

Lactobacillus acidophilus L-92 induces antigen-stimulated T cell apoptosis

勘里裕樹¹⁾、藤原茂¹⁾、伊勢涉²⁾、八村敏志²⁾

¹⁾カルピス株式会社 基盤技術研究所、²⁾東京大学大学院農学生命科学研究科

(目的)

L. acidophilus L-92 (L-92 株) は、ヒトに対して抗アレルギー効果を及ぼすことが示されている^{参考文献 1)}。そこで我々は、L-92 株が抗原刺激を受けた T 細胞の機能に与える影響を解析することを目的とし、検討を行った。

(方法及び結果)

CD4 陽性 T 細胞は、卵白アルブミン (OVA) 特異的 T 細胞レセプタートランスジェニックマウス (DO11.10) 脾臓から磁気分離システムを用いて調製した。CD4 陽性 T 細胞を BALB/c マウス脾臓から調製した抗原提示細胞と共培養し、OVA で抗原刺激を行った。そこに L-92 株を添加し、培養上清中のサイトカイン量を ELISA 法で測定した。4 日間培養後の抗原特異的 T 細胞中のアポトーシス細胞の割合は、Annexin V 陽性細胞をフローサイトメーターで測定することにより解析した。その結果、L-92 株を添加することで抗原刺激による IL-2 産生が減少していた。また、アポトーシスを起こしている抗原特異的 T 細胞の割合が上昇していた。また、添加していないものと比較して IFN- γ 産生が上昇し、IL-4 産生が低下していた。

そこで、DO11.10 マウス由来 CD4 陽性 T 細胞を Th2 細胞に分化させ、得られた Th2 細胞に抗原刺激を行い L-92 株を作用させた。その結果、4 日間培養後の抗原特異的 T 細胞中のアポトーシス細胞の割合が上昇していた。

(考察)

L. acidophilus L-92 株は抗原刺激を受けた T 細胞にアポトーシスを誘導することで、活性化 T 細胞の過剰な反応を抑制している可能性が考えられた。

参考文献 1) Ishida *et al.* J. Dairy Sci. 2005 Feb;88(2):527-33

Bifidobacterium longum BB536 配合ヨーグルト摂取によるスギ花粉症改善作用に関する検討

Effects of *Bifidobacterium longum* BB536 in relieving clinical symptoms in subjects with Japanese cedar pollinosis

近藤しずき¹⁾、清水(肖)金忠¹⁾、柳澤尚武²⁾、岩附慧二¹⁾、小久保貞之¹⁾、富樫秀生³⁾、榎本雅夫⁴⁾(森永乳業・食総研¹⁾、森永乳業・栄科研²⁾、とがしクリニック³⁾、日赤和歌山医療センター・耳鼻咽喉科⁴⁾)

【目的】近年、ビフィズス菌や乳酸菌による免疫調節作用が注目されている。我々はビフィズス菌 *Bifidobacterium longum* BB536 株のスギ花粉症に対する症状改善作用を検討するため、花粉飛散時に BB536 を配合したヨーグルトを用いてヒト臨床試験を行った。さらに花粉が飛散していない時期にも同様の試験を行い、BB536 による花粉症症状改善作用のメカニズムについても検討した。

【方法】試験デザインは無作為割り付けによる二重盲検並行2群比較試験とした。試験 スギ花粉飛散時の試験では、スギ花粉症の自覚症状を有する成人男女ボランティア 40 名を2群に分け、2004年1月から4月までの14週間にわたり、BB536 配合ヨーグルト(BB536 群)またはBB536 非配合ヨーグルト(プラセボ群)を1日2個(1個100g)摂取させ、摂取期間を通して毎日、花粉症日誌による自覚症状の変動を調べた。また、摂取開始前、摂取4、9、14週後に採血検査を行い、血中アレルギーマーカーの変動を調べた。また、BB536 による整腸作用も併せて検討した。試験 スギ花粉非飛散時の試験では、春にスギ花粉症の自覚症状を有し、秋に飛散する花粉に対するIgE抗体を有さない成人男女ボランティア26名を2群に分け、2004年11月から12月の4週間にわたって同様に摂取試験を行い、血中マーカーの変動を調べた。

【結果】試験 BB536 群では、自覚症状として目、鼻、喉の症状スコアがプラセボ群に比較して低値を示し、試験期間を通じてマスク着用や点眼薬の使用など花粉症対策を行った被験者は少なかった。特にスギ花粉飛散期間において、BB536 群では目のかゆみの発症が有意に抑制され、鼻のかゆみの発症の抑制傾向が認められた(ロジスティック回帰分析)。血中マーカーの変動は、スギ花粉の飛散に伴い被験者のIFN- γ が有意に減少しIL-10が有意に上昇したが、BB536 群では摂取4週目にIFN- γ の減少が有意に抑制された。さらにBB536 群では炎症マーカーである血中好酸球の上昇が抑制され、摂取4週間目および14週目に有意に低値を示した。またBB536 配合ヨーグルト摂取により、便の色や排便の爽快感が改善され、整腸作用も認められた。試験 BB536 群では、血中総IgEが摂取前後に有意に低下し、スギ特異的IgEが低下傾向を示した。さらに、末梢血単核細胞(PBMC)のスギ花粉抗原Cry j1に対するサイトカイン産生応答について検討したところ、プラセボ群では摂取前後にIFN- γ やTARCの産生が有意に上昇したが、BB536 群では大きな変動が見られず、BB536 による免疫応答に対する影響が認められた。

【考察】以上の結果より、BB536 は体内のThバランスに何らかの影響を及ぼし、花粉症症状を改善することが示唆された。

花粉症患者の腸内細菌叢に及ぼす *Bifidobacterium longum* BB536 配合ヨーグルトの効果

Effect of *Bifidobacterium longum* BB536 yogurt on fecal microbiota of the pollinosis volunteers

小田巻俊孝¹、岩淵紀介¹、近藤しずき¹、清水(肖)金忠¹、岩附慧二¹、小久保貞之¹、辨野義己²
(1 森永乳業食総研、2 理研・BRC/JCM)

【目的】2004年春、花粉症患者40名を対象に *Bifidobacterium longum* BB536(以下BB536)配合ヨーグルト摂取による花粉症症状の改善効果を確認した試験で、BB536配合ヨーグルト摂取による腸内細菌叢への影響を解析し、花粉症改善効果の作用機序解明を試みた。

【材料・方法】重症度が中程度以下の花粉症症状を有するボランティア40名を対象に1月中旬から4月下旬までBB536配合ヨーグルト摂取群(以下BB536群)及び非配合のヨーグルト摂取群(以下プラセボ群)を設け二重盲検並行2群比較試験を実施した。そのうち23名の被験者から後観察を含めた計5回の糞便を回収して、T-RFLP法により腸内細菌叢を解析した。

【結果・考察】全サンプルのT-RFLPデータを主成分分析(Principal Components Analysis; PCA)手法で解析した結果、花粉飛散ピーク時期である3月の腸内細菌叢が特異的なクラスターを形成した。3月における腸内細菌叢をデンドログラム解析したところ、1例を除いてBB536群は同一のクラスターに属していた。クラスター別に群間解析を実施したところ、BB536群の被験者が多く属するクラスターでは血中総IgE濃度の変動値が有意に低い値を示し、血中好酸球数の変動値や自覚症状のすべての項目において低い傾向にあった。腸内細菌叢の変動を示す非類似値(Dissimilarity value)と花粉症の自覚症状総スコアや好酸球数の変動値との間には有意で正の相関が認められ、試験期間中BB536群はプラセボ群と比較し変動が抑制される傾向にあった。

【結論】花粉の飛散に伴い腸内細菌叢は変動することが認められた。その菌叢パターンにより自覚症状や血中マーカーに差が認められたことから、花粉症症状と腸内細菌叢変動との関連が示唆された。また、BB536投与による腸内細菌叢の変動抑制が花粉症の症状緩和に関与しているかもしれない。

ビフィズス菌、1-kestoseおよびサイリウム配合食品「ワカメイト AG」の
血清 IgE、血清脂質および糞便菌叢に及ぼす効果

Effect of WAKAMATE AG Containing *Bifidobacterium longum* WB1001, 1-Kestose and
Psyllium on Serum IgE, Serum Lipids and the Fecal Flora of Human Volunteers

○加藤あずさ¹、鈴木信之¹、澤井映里¹、小久保直美¹、中谷恵理子¹、
鈴木伸章¹、高橋有子¹、平田晴久¹、小林泉²

¹わかもと製薬株式会社 相模研究所、²医療法人小林病院

【目的】近年アレルギー疾患の発症には腸内細菌叢の偏りが関与することが明らかとなってきた¹⁾。我々はアレルギー予防にプロバイオティクスとプレバイオティクスの組み合わせがより有用であると考え、プロバイオティクス(*Bifidobacterium longum* WB1001:BI)、プレバイオティクス(1-kestose)、さらに食物繊維(サイリウム)を配合した食品「ワカメイト AG」を開発した。本研究では健常成人を対象にワカメイト AG 摂取によるアレルギー症状、血清脂質および糞便内細菌叢への影響を調べた。

【方法】スギ花粉飛散時期(2004年2-3月)にワカメイト AG (BI 1.8×10^9 cfu、1-kestose 2 g、サイリウム 3 g/1包6g)を男性 33名(20~50歳代)、女性 10名(20~40歳代)に1日1回1包を約100 mLの水に混ぜ、8週間摂取させた。摂取前と摂取後および摂取終了7週後に採血した。花粉症に対する自覚症状のアンケート調査は、摂取前(1月下旬)、摂取4週間後(3月初旬)、摂取8週間直後(3月下旬)に実施した。また、同意の得られた32名についてワカメイト摂取前と摂取後に採便を実施した。

【結果と考察】ワカメイト AG 摂取により、アレルギー指標の全ての項目において摂取後に摂取前と比べて数値は有意に低下した。特にスギ花粉特異的 IgE の基準値以上の人は摂取前後で数値が有意に低下し、摂取中止後に戻る傾向が認められた。また、眼、鼻におけるアレルギーの自覚症状のスコアはスギ花粉飛散前である摂取前と比べて摂取4週間後には全症状のスコア値が高値となり、陽性者数が増加した。しかし、摂取8週間後では摂取4週間後と比較してスコア値は変化しないか、減少傾向にあり、陽性者数も減少傾向を示した。その他に総コレステロールおよび中性脂肪も有意に減少した。糞便菌叢では大腸菌群と好気性菌に、また糞便中の主要有機酸濃度に有意な増加が認められた。本結果よりワカメイト AG の1日1回摂取は血清 IgE 抗体量、アレルギー自覚症状、血清脂質の軽減に有用であることが示された。

1. Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. 1999. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* **29** : 342-346.

乳児期の腸内細菌叢とアレルギー発症との関連

Relationship between intestinal microbiota and the development of allergy in infancy

鈴木修一¹⁾ 下条直樹¹⁾ 田尻義人²⁾ 久米村恵²⁾ 河野陽一¹⁾

1) 千葉大学大学院医学研究院小児病態学

2) 大塚製薬株式会社大津栄養製品研究所

【背景】最近の研究によると、北欧乳児では腸内細菌叢の偏倚がアレルギー発症に影響すると報告されている。しかし、食習慣や遺伝的背景の異なる日本の乳児についてのコホート研究はまだ十分に行われていない。

【目的】乳児腸内細菌叢を2歳までのアレルギー発症との関連から解析する。

【方法】当科関連病院にて出生した乳児を前方視的に追跡した。生後6か月時に医師の診察およびアレルギー7項目についての皮膚プリックテストに基づいてアレルギーの有無を判定し、アレルギー児9名、非アレルギー児9名を栄養法につきマッチングして選出した(母乳栄養4名、人工栄養8名、混合栄養6名)。2歳まで追跡した結果、生後6か月時に非アレルギーであった児のうち3名がアレルギーとなった。2歳までにアレルギーと判定された12名(A群)と、アレルギーを発症しなかった6名(C群)について、生後6か月、2歳時の腸内細菌叢を光岡法による培養法にて解析し比較した。

【結果】生後6か月時では、A・C群間において腸内細菌叢に差異は認められなかった。しかし、2歳時においては *Bacteroides* 属の菌数、酵母様真菌の検出率がA群において有意に高かった。さらに、A群のうちC群と授乳期の栄養法がマッチし、6か月時および2歳時ともにアレルギーと判定された6名と、C群の6名において比較した *Bacteroides* / *Bifidobacterium* 比は、6か月時では差異は認められなかったが、2歳時ではアレルギー群において有意に高かった。

【結論】乳児期早期の腸内細菌叢の偏倚は必ずしもアレルギー発症に先行するとは限らず、アレルギー発症後に腸内細菌叢の偏倚が明らかになることもあり得ると考えられた。

【方法】当科関連病院 1 施設にて満期産で出生し, 2 歳時まで追跡しえた小児 18 名に関して, 1, 3, 6 か月健診時および 2 歳時に便検体を得た。1, 3, 6 か月時各時期での主たる栄養法に基づき, 母乳メイン群と調整粉乳メイン群にわけた。6 か月, 2 歳時においては, 光岡法による培養法を用いて腸内細菌 15 菌属の検出率, 菌数について両群を比較した。さらに *Bifidobacterium* 属 (以下 *B* 属) については, 1, 3, 6 か月, 2 歳時において, *B* 属 9 菌種特異的 primer を用いた PCR により各菌種の検出率について両群を比較した。

【結果と考察】 *B* 属は 6 か月時および 2 歳時に栄養法によらず全ての児において培養法で検出された。6 か月時では 16 名 (88.9%) において最優勢菌であったが, 2 歳時では 4 名 (22.2%) のみで, 菌数, 占有率ともに半分以下となった。2 歳時において差違は認められなかったが, 6 か月時において母乳メイン群で調整粉乳メイン群よりも *Lactobacillus* 属 (以下 *L* 属) の菌数が有意に多かった。*B* 属は栄養法を母乳群と混合栄養群, 調製粉乳群とに分けて比較すると, 6 か月時において母乳群で調製粉乳群よりも菌数が有意に多かった。生体に有用な菌と考えられる *B* 属, *L* 属の乳児期における菌数から考えると, 調製粉乳の改良が進んだ現在においても母乳栄養が優れていると考えられた。年齢により検出率は異なるものの, *B. breve*, *B. pseudocatenulatum*, *B. infantis* の検出率には栄養法による差異は認められなかった。*B. breve* は乳児期に検出率が高い傾向があり, *B. pseudocatenulatum*, *B. infantis* は 2 歳時で高度の検出率であった。1 か月時の *B. longum* および 2 歳時の *B. bifidum* の検出率はともに調整粉乳メイン群が母乳メイン群よりも有意に高かった。従来の報告と合わせて考えると, 出生場所や栄養法によらず乳児の腸内環境は, 時期により特定の菌種の増殖に適し易いことが示唆される。一方で *B. longum* や *B. bifidum* は乳児期の栄養法により増殖が左右される可能性があり, このような特定の菌種が乳幼児期における疾患と関連しているならば, 乳児期の栄養法を積極的に修飾することにより疾患の予防や治療ができると考えられる。

Lactobacillus salivarius WB21 の口腔内病原菌抑制作用に及ぼす
キシリトールおよびクランベリーの影響

Effect of xylitol and cranberry on anti-oral pathogenic bacteria activity
of *Lactobacillus salivarius* WB21

鈴木信之、中谷恵理子、小久保直美、平田晴久
わかもと製薬株式会社 相模研究所

【目的】近年、*in vitro* および *in vivo* において、ウ蝕原因菌あるいは歯周病菌など口腔内病原菌を抑制する乳酸桿菌が報告されている。本研究では、乳酸桿菌 *Lactobacillus salivarius* WB21 (Ls) の口腔内病原菌に対する増殖抑制作用を調べた。また、口腔内病原菌を抑制する食品素材としてキシリトールおよびクランベリーに注目し、Ls の口腔内病原菌抑制作用に及ぼす影響を調べた。

【方法】ウ蝕原因菌として *Streptococcus mutans* JCM5705 を、歯周病菌として *Porphyromonas gingivalis* JCM8525、*Prevotella intermedia* ATCC25611、*Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum* JCM8532 および *Actinobacillus actinomycetemcomitans* JCM8577 を用いた。クランベリーは果汁の乾燥粉末を使用した (Ocean Spray)。Ls との混合培養、Ls 培養ろ液添加、キシリトール添加あるいはクランベリー添加培地で、口腔内病原菌の増殖を調べた。

【結果】Ls (Ls 培養ろ液) の添加は、試験した全ての口腔内病原菌の増殖を抑制した。クランベリー (~5% w/v) もまた、試験した全ての病原菌を抑制した。一方、キシリトール (~10% w/v) は、これら病原菌の増殖に影響を与えなかった。Ls とキシリトールを同時に作用させると、Ls 単独と比べ、病原菌抑制作用が高まった。Ls とクランベリーを同時に作用させると、Ls、クランベリーそれぞれ単独と比較し、病原菌抑制作用が高まった。

【結論】キシリトールおよびクランベリーが、Ls の口腔内病原菌抑制作用を高めることが明らかとなった。Ls とキシリトールおよびクランベリーを配合することにより、オーラルケアを目的とした安全かつ有効性の高い機能性食品の開発が期待される。

高齢者における LC1 乳酸菌長期摂取の感染症防御に対する影響

Effect of long-term feeding of *Lactobacillus johnsonii* La1 on infection in the elderly

宮口信吾¹、福島洋一²、山野俊彦²、蕪木智子³、佐藤和人³、西尾綾子⁴、牛田一成⁴、飯野久和⁵

¹(財)榛名荘病院、²ネスレ ジャパン マニュファクチャリング(株) 製造サービス部、³日本女子大学食物学科、⁴京都府立大学大学院 農学研究科、⁵昭和女子大学大学院 生活機構研究科

【目的】高齢化社会を迎えるわが国において、多発性脳梗塞などにより嚥下障害をおこし、胃管や胃ろうなどを通した流動栄養食により栄養の補給を受ける高齢者の増加は著しい。こうした高齢者は加齢とともに低下する免疫機能や栄養状態の悪化により、常に病原菌による感染の危険にさらされている。本研究では、経管栄養を行っている高齢入院患者を対象に、免疫賦活作用があることが報告されている LC1 乳酸菌を長期摂取させ、感染防御および QOL 改善効果について検討を行った。

【方法】介護度 5 で嚥下障害のため胃管または胃漏により経管栄養を行い、かつメシチリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)陽性の 70 歳以上の高齢入院患者 24 名を対象とした。無作為に LC1 乳酸菌摂取(LC1)群とプラセボ群の 2 群各 12 名に分け、二重盲検試験を実施した。3 ヶ月の観察期間の後、LC1 群には 3 ヶ月間連続で 1 日 1 回 10^9 cfu の LC1 乳酸菌を濃厚流動食摂取後に与えた。プラセボ群には同カロリー(900 kcal/day)の流動食のみを与えた。摂取期間前後に採血、採便および栄養状態の記録を行い、また健康状態の記録は毎日実施した。

【結果および考察】LC1 群では、血清アルブミン、総タンパク質の有意な上昇、肩甲骨下部脂肪厚や上腕筋面積の上昇傾向が認められ、LC1 の摂取により栄養状態が改善した。また、LC1 群では MRSA 陽性率の低下傾向が認められ、血中貪食細胞活性の低値であった被験者の活性が上昇した。LC1 乳酸菌摂取 3 ヶ月間の発熱(体温 37 以上)頻度は、観察期 3 ヶ月と比べ有意に低値となった。これに伴い、抗生物質の投与頻度も有意に低下した。これらの変化は、プラセボ群では認められなかった。被験者の便中総菌数は総じて低く、両群とも便中フローラの変化は見られなかった。発熱は感染症の指標とされている。LC1 乳酸菌の高齢者による摂取は、感染症のリスクを減らし、また栄養状態の改善することにより、高齢者の QOL 改善に有効であることが示された。