

受賞講演 3

乳酸菌による自律神経作用メカニズムに関する電気生理学的研究

谷田 守

立命館大学 生命科学部

我々はこれまで、乳酸菌含有溶液をラットの胃・腸内へ投与すると、自律神経が変化し、血圧、体温、脂肪分解（体重）の調節が起こることを報告してきた（*Neuroscience Letters* 389: 109-114, 2005, *Current Topics in Nutraceutical Research Vol. 5, No. 4: 157-164, 2007, Obesity Research & Clinical Practice* 2: 159-169, 2008）。さらにこの作用メカニズムには内臓から脳への伝達経路である求心性迷走神経と脳・視床下部の視交叉上核（SCN）やヒスタミン神経が関与することも報告している。具体的には、① *Lactobacillus Johnsonii* La1 (NCC533) のウレタン麻酔ラットへの十二指腸投与が副腎や腎臓を支配する交感神経を抑制し、胃を支配する副交感神経を興奮させて血圧を低下させ、無麻酔ラットへの投与が食欲を促進する、② *Lactobacillus paracasei* ST11 (NCC2461) のウレタン麻酔ラットへの十二指腸投与が白色脂肪、褐色脂肪、副腎、腎臓などを支配する交感神経を興奮させ、胃を支配する副交感神経を抑制して血圧を上昇させ、無麻酔ラットへの投与が脂肪分解と体温を増加させて食欲や体重を低下させる、以上の結果を得ている。さらに③横隔膜下で求心性迷走神経を切断したラットを作製し、NCC533投与による腎臓交感神経抑制反応は、求心性迷走神経切断ラットで消失した。④また、NCC533による腎臓交感神経活動の低下と胃副交感神経活動の上昇および血圧低下反応はSCN破壊やH3-受容体遮断剤により消失し、NCC2461の十二指腸投与による腎臓交感神経活動と血圧の上昇がH1-受容体遮断剤により消失する。など以上の4項目を新たに見出した。これらの事実は乳酸菌による自律神経活動の制御を介する生理機能変化に体内時計であるSCNと脳内ヒスタミンニューロンが関与すると共に、NCC533による自律神経反応には横隔膜下の迷走神経求心枝が関与することを示唆する。

我々は、神経生理学及び組織化学的学術観点から乳酸菌による自律神経調節を介するメタボリックシンドローム予防効果に焦点を当て、脳-末梢組織連関で制御される自律神経によるホメオスタシス調節作用に注目しながら研究を推進している。

Electro-physiological Study for Mechanism of Autonomic Action by Lactobacilli

Mamoru Tanida

College of Life Sciences, Ritsumeikan University

It is generally known that autonomic nerves comprising sympathetic and parasympathetic nerves regulate various body functions such as blood pressure, body temperature, glucose metabolism, energy metabolism and digestion. Our previous studies reported that food, flavor and music affect physiological phenomena via changes in autonomic neurotransmissions by some experiments used rats and mice. With respect to lactobacilli, intestinal injection of *Lactobacillus Johnsonii* La1 (NCC533) suppressed sympathetic nerves innervating the adrenal gland and kidney of urethane-anesthetized rats, lowering the blood glucose and blood pressure levels, and facilitated the gastric parasympathetic nerve elevating appetite and the body weight (*Neuroscience Letters* 389: 109–114, 2005, *Life Sci. Oct 12*; 79(20): 1963–7, 2006). In contrast, intestinal injection of *Lactobacillus paracasei* ST11 (NCC2461) excited sympathetic nerves innervating the white and brown fats and adrenal gland increasing lipolysis, and body temperature, and suppressed the gastric parasympathetic nerve reducing appetite and body weight (*Current Topics in Nutraceutical Research Vol. 5, No. 4*: 157–164, 2007, *Obesity Research & Clinical Practice 2*: 159–169, 2008). On the other hand, we obtained the evidence that the hypothalamic suprachiasmatic nucleus (SCN), a master circadian clock, or histamine receptors in the histaminergic neurons, play an important role in peripheral autonomic control. To check possible role of the SCN and histamine receptors, making a SCN-lesioned model and experiment of histaminergic blockers injections were done, respectively. Lesions of the SCN or a histamine H3-receptor antagonist, thioperamide, eliminated the suppression of renal sympathetic nerve activity and blood pressure, the enhancement of the gastric parasympathetic nerve induced by NCC533; and a histamine H1-receptor antagonist, diphenhydramine, abolished elevations of renal sympathetic nerve activity and blood pressure due to NCC2461. Moreover, infradiaphragmatic vagotomy eliminated the suppression of renal sympathetic nerve activity by NCC533, but did not affect excitation of the renal sympathetic nerve by NCC2461. These facts strongly suggest that the SCN and histamine neurons are involved in the effects of these lactobacilli on autonomic nerves and physiological phenomena through the abdominal afferent vagal pathway.