岐阜大学機関リポジトリ
Gifu University Institutional Repository

Streptococcus thermophilus TMC1543を用いて調製した発酵乳の血清脂質改善効果に関する研究

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2008-02-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 川瀬, 学
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/2305

氏　　名（本国籍）	川　瀬　　学　（愛知県）
学位の種類	博士（農学）
学位記番号	農博乙第60号
学位授与年月日	平成14年3月13日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	*Streptococcus thermophilus* TMC1543を用いて調製した発酵乳の血清脂質改善効果に関する研究
審査委員会	主査　信州大学　教授　細野明義
	副査　信州大学　教授　大谷　元
	副査　静岡大学　教授　碓氷泰市
	副査　岐阜大学　教授　加藤宏治

論文の内容の要旨

発酵乳がヒトの血清コレステロールを低下させる効果を有することがこれまでの多くの研究者により発表されている反面、その効果が無いとする報告もあり、この種の研究を行なっている国を異にする研究者によって得られた結果が大きく異なっている。特に、欧米人と日本人との間では、得られた結果が逆になるケースも報告されており、発酵乳が血清コレステロールを低下させる効果の有無について一様に評価出来ない部分のあることを覗かせている。このことの背景には種々の要因が考えられるが、人種的な要因も重要とされている。

本研究は日本人を対象として血清コレステロールを低下させる発酵乳の開発を目的として実験を行ったものであり、少なくとも日本人に対し血清コレステロール低下作用のある乳酸菌を見出すことを主な目的として実験を開始した。

まず、ホエータンパク質濃縮物（WPC）に *Streptococcus thermophilus* TMC1543と *Lactobacillus casei* TMC0409を培養して発酵乳を調製した。それをラットに投与し、血清コレステロール低下効果を調べた。その結果、発酵乳を投与した群において有意（$p<0.05$）血清コレステロールが低下することを認めた。次に、血清コレステロール値が200 mg/dl以上である健康な成人男性を対象にして発酵乳もしくはプラセボを朝晩200mlづつ8週間にわたって摂取させ、血清脂質の変化を調べた。その結果、発酵乳投与群では総コレステロールの低下傾向が認められ、またHDL-コレステロールが有意（$p<0.05$）に増加することが確認された。さらに、高コレステロール食を摂取させた健常人に発酵乳またはプラセボを与えたときの血清脂質レベルの変化について調べた。その結果、プラセボ群では総コレステロールとLDL-コレステロールが共に有意（$p<0.05$）に増加したのに対し、発酵乳投与群ではそれらの増加は認められなかった。また、発酵乳の投与により過酸化脂質の増加が抑制される傾向を認めた。

さらに本研究では *S. thermophilus* TMC1543の血清コレステロール上昇抑制メカニズ

ムについてラットを用いて検討し、抑制因子が乳酸以外にあることを明らかにした。すなわち、ラットに *S. thermophilus* TMC1543 発酵乳を投与して得られた糞には胆汁酸や中性コレステロールの排泄が有意（$p<0.05$）に増加したことから血清コレステロール上昇抑制には胆汁酸が深く関わっている可能性を確認した。*S. thermophilus* TMC15431 発酵乳を限外ろ過膜で分画し、その活性を動物実験で比較したところ、この画分の中でホエー低分子画分においてのみ血清コレステロール上昇抑制作用が認められた。しかし、血清コレステロール上昇抑制作用を示す画分は他にも見出され、その活性因子は複数存在することを認めた。また、in vitro レベルでの試験で、*S. thermophilus* TMC1543 発酵乳のカゼイン画分、ホエー画分共にコレステロールの胆汁酸溶液に対する溶解性を低下させることも確認した。

上述した諸結果の中で、高コレステロール血症軽患者に *S. thermophilus* TMC15431 を用いて製造した発酵乳を与えると血清コレステロール値が低下し、病状の改善に効果があることが確認されたことや、高コレステロール食を摂取している健康な日本人に上記発酵乳を投与することにより HDL-コレステロールが有意（$p<0.05$）に増加し、さらに動脈硬化指数が有意（$p<0.05$）に低下し、また *Streptococcus thermophilus* TMC15431 発酵乳の摂取により大便中の胆汁酸と中性コレステロールの排泄が有意（$p<0.05$）に増加したことなどの事実は学術的にみて高く評価できる知見である。本研究は発酵乳が日本人に対してコレステロール低減作用をもつことを臨床的に明らかにしたものであり、*Streptococcus thermophilus* TMC15431 を用いた発酵乳を製品として開発出来ることを可能にしたものである。

審　査　結　果　の　要　旨

平成１４年１月３０日、信州大学農学部において学力筆記試験が行われ、次いで審査員全員出席のもとに公開発表会が開かれ、約 30 分間にわたる口頭発表と、約 30 分間の質疑応答が行われた。

発酵乳がヒトの血清コレステロールを低下させる効果を有することがこれまで多くの研究者によって発表されている反面、その効果が無いとする報告もあり、この種の研究を行っている国を異にする研究者によって得られた結果が大きく異なっている。このことの背景には種々の要因が考えられるが、人種的な要因も重要とされている。本研究は日本人を対象として血清コレステロールを低下させる発酵乳の開発を目的として実験を行ったものである。その結果、高コレステロール血症軽患者に *Streptococcus thermophilus* TMC15431 を用いて製造した発酵乳を与えることにより血清コレステロール値が低下し、病状の改善に効果のある菌株の開発を可能にした。また、高コレステロール食を摂取している健康な日本人に上記発酵乳を投与することにより HDL-コレステロールが有意（$p<0.05$）に増加し、動脈硬化指数が有意に低下することを明らかにした。さらに、*Streptococcus thermophilus* TMC15431 発酵乳の摂取により、大便中の胆汁酸と中性コレステロー

ルの排泄が有意（p<0.05）に増加することも明らかにした。本研究は発酵乳が日本人に対してコレステロール低減作用をもつことを臨床的に明らかにすると共に、今後 *Streptococcus thermophilus* TMC15431 を用いた発酵乳を製品として開発することを可能にしたことがもっとも高く評価される。
各審査員からの質問にも的確に応え、また学力筆記試験結果も高得点であった。
審査委員会は本研究の成果ならびに学力試験の結果から岐阜大学大学院農学研究科の論文博士の学位に十分の価値を有していることを全員一致で認めた。

《学位論文の基礎となる学術論文》

1. Kawase, M., Hashimoto, H., Hosoda, M., Morita, H. and Hosono, A. Effect of administration of fermented milk containing whey protein concentration to rats and health men on serum lipids and blood pressure. J. Dairy Sci., 83, 255-263 (1999).
2. Kawase, M., Hashimoto, H., Hosoda, M., Morita, H. and Hosono, A. Serum cholesterol-lowering effect of fermented milk with *Streptococcus thermophilus* TMC 1543. Animal Sci. J., 72, 54-62 (2001).
3. Kawase, M., Hashimoto, H., Hosoda, M., Morita, H. and Hosono, A. Effect of fermented milk with *Streptococcus thermophilus* TMC 1543 on serum lipid levels induced by a high-cholesterol diet in adult subjects. Milchwissenschaft, 56, 496-499 (2001).

《既発表学術論文》

1. 橋本英夫、山崎和幸、荒井靖子、川瀬　学、何　　方、細田正孝、細野明義　乳酸菌のラット血清コレステロール上昇抑制作用に関する検討　日本畜産学会報、69、(7) 702-707 (1998).
2. Hashimoto, H., Yamazaki, K., He, F., Kwase, M., Hosoda, M., Hosono, A. Hipocholesterolemic Effects of *Lactobacillus casei* subsp.*casei* TMC 0409 strain observed in rats fed cholesterol contained diets. Anim. Sci. J., 70 (2), 90-97 (1999).
4. Hashimoto, H., Kawase, M., Hosoda, M., He, F. , Morita, H. and Hosono, A. Binding, deconjugation and oxidation of taurocholic acid with lactobacilli cells. Milchwissenschaft, 55(6), 316-319 (2000).
5. 川瀬　学、細田正孝、橋本英夫、細野明義　酵素法による胆汁酸濃度測定系に及ぼす乳酸菌菌体成分の影響　ミルクサイエンス、50（2）61-64　（2001）