



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

乳酸桿菌の胆汁酸への作用と血清コレステロール濃度上昇抑制作用に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-02-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 橋本, 英夫 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/2291

氏名（本籍）	楢本英夫（神奈川県）
学位の種類	博士（農学）
学位記番号	農博乙第46号
学位授与年月日	平成12年9月8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	乳酸桿菌の胆汁酸への作用と血清コレステロール濃度上昇抑制作用に関する研究
審査委員	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 岐阜大学 教授 渡邊乾二 副査 静岡大学 教授 碓氷泰市

論文の内容の要旨

食事は心臓疾患（CHD）の惹起ともっとも深い関係を有している。特に、食事由来の脂肪である飽和脂肪酸やコレステロールは血清中の総コレステロールやLDLコレステロールの量を上昇させ、CHDの引き金になっている。そのため、発酵乳や乳製品由来の乳酸菌を摂取して血清コレステロールの量を下げる試みが多くなされてきたが、血清コレステロールの低減に成功をおさめた報告は少ない。本研究は軽症患者の高コレステロール血症の改善、健康者の高コレステロール血症の予防に効果を有する発酵乳の開発を目的に、*Lactobacillus casei* subsp. *casei* TMC 0409を始めとするヒト糞便から分離同定した24株の乳酸菌について *in vitro* での菌体と胆汁酸との結合能力を調べると共に、プロバイオティクスとしての特性の有無、さらにラットを用いての *in vivo* での血清コレステロール濃度上昇抑制作用について調べたものである。

下記する実験的知見から *Lactobacillus casei* subsp. *casei* TMC 0409 が血清コレステロール濃度上昇抑制の上で特に優れた性質を有していることを明らかにし、高機能性発酵乳を開発する上で大きな道筋をつけたことが高く評価される。本研究は4章から構成されており、それぞれの内容は次のように説明される。

（第一章） 乳酸菌の胆汁酸減少測定法の確立と胆汁酸吸着

乳酸菌の胆汁酸減少測定法として HPLC が簡便性、正確性、迅速性の点でもっとも優れていることを確認すると共に、具体的な測定方法を確立した。この方法の適応により供試菌株が強弱の差はあるものの胆汁酸（タウロコール酸）を減少させる能力のあることを明らかにした。

(第二章) 乳酸菌のラット血清コレステロール濃度上昇抑制作用および腸内での生育性の検討

Lactobacillus casei subsp. *casei* TMC 0409 はもっとも胃酸耐性が強く、胆汁酸耐性も強く、Caco-2 細胞にもよく付着することから腸管内での生育の良好性が強く期待できる結果が得られた。

(第三章) 乳酸菌のラット血清コレステロール濃度上昇

Lactobacillus casei subsp. *casei* TMC 0409 ならびに TMC 04091 が高コレステロール食を給餌されたラットの血清コレステロール濃度の上昇をもっとも強く抑制することを明らかにした。とりわけ、TMC 0409 株の抑制作用が強いことを確認した ($p < 0.01$)。

(第四章) 乳酸菌の胆汁酸への作用

Lactobacillus casei subsp. *casei* TMC 0409 による高い胆汁酸の減少作用は細胞壁を構成するペプチドグリカンが胆汁酸を吸着することが主なる機序であることを明らかにすると共に、胆汁酸の脱抱合作用や酸化作用も同時に行われていることを明らかにした。

審 査 結 果 の 要 旨

平成12年8月22日、信州大学農学部において審査委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。

人体において血清コレステロール量の増大は心臓疾患 (CHD) を惹起させることから、それを低減させることは CHD 予防の上から重要である。発酵乳や乳製品由来の乳酸菌を摂取して血清コレステロール量を下げる試みが多くなされてきたが、血清コレステロールの低減に成功をおさめた報告は少ない。本研究は軽症患者の高コレステロール血症の改善、健常者の予防に効果を有する機能性発酵乳の製造を目的に、その基礎的研究を行ったものである。本研究は *Lactobacillus casei* subsp. *casei* TMC 0409 を始めとする24株の乳酸菌の *in vitro* での胆汁酸との結合能力と胆汁酸減少能力を調べると共に、供試菌株のプロバイオティクス特性の有無、そして *in vivo* (ラット) での供試菌による血清コレステロール濃度上昇抑制効果について詳細な検討を加え、*Lb. casei* subsp. *casei* TMC 0409 が血清コレステロール濃度上昇抑制の上で特に優れた性質を有していることを明らかにした。この知見は血清コレステロール濃度上昇抑制効果をもつ発酵乳を製造することを可能にしたものであり、高機能性発酵乳の出現に向けての大きな前進である。

これらの成果は主要な関連の学会誌に採択され、発酵乳のもつ生理効果に新たなページを拓いたものとして高く評価される。

各審査委員からの質問にも的確に応え、筆記試験の成績も良好であった。審査委員会は筆記試験の成績も併せ、本研究の成果が岐阜大学大学院連合農学研究科の博士学位論文として十分な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. 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。
日畜会報 69 (7) : 702-707, 1998.
2. Hashimoto, H., Yamazaki, K., He, F., Kawase, M., Hosoda, M. and Hosono, A.
Hypocholesterolemic effects of *Lactobacillus casei* subsp. *casei* TMC 0409 strain observed in rats fed cholesterol contained diets.
Anim. Sci. J., 70 (2) : 90-97, 1999.
3. 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.

[既発表学術論文]

1. Hosoda, M., Hashimoto, H., Morita, H., Chiba, M. and Hosono, A.
Studies on antimutagenic effect of milk cultured with lactic acid bacteria on the Trp-P2-induced mutagenicity to TA98 strain of *Salmonella typhimurium*.
J. Dairy Res., 59: 543-549, 1992.
2. Hosoda, M., Hashimoto, H., Morita, H., Chiba, M. and Hosono, A.
Antimutagenicity of milk cultured with lactic acid bacteria against N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine.
J. Dairy Sci., 75(4): 976-981, 1992.
3. Hosoda, M., Hashimoto, H., He, F., Yamazaki, K. and Hosono, A.
Inhibitory effect of milk cultured with *Lactobacillus* strains on the aflatoxin mutagenicity.
Anim. Sci. Technol., 68 (6): 555-562, 1997.

4. Hosoda, M., Hashimoto, H., He, F., Yamazaki, K. and Hosono, A.
Inhibitory effects of fecal *lactobacilli* and *bifidobacteria* on the
mutagenicities of Trp-P-2 and IQ.
Milchwissenschaft, 53 (6): 309-313, 1998.