

-日本農芸化学会 2018 年度大会で発表予定-

「カスピ海ヨーグルト」の乳酸菌が線虫の寿命を延長 —老化による運動性低下も改善(「健康寿命」も延長させる)—

「カスピ海ヨーグルト」は、長寿地域であるコーカサス地方から家森幸男先生（武庫川女子大学国際健康開発研究所所長）が研究のために持ち帰られた自家製ヨーグルトがルーツです。フジッコ株式会社（代表取締役社長 福井正一）は、家森先生の協力のもと、優良株である *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FC株（ラクトコッカス ラクティス サブスピーズ クレモリス エフシー株、以下クレモリス菌FC株）を分離し、それを用いた製品開発を行ってきました。「カスピ海ヨーグルト」の最大の特徴は強い粘りで、この粘りは乳酸菌クレモリス菌FC株が産生する菌体外多糖（EPS：Exopolysaccharide）に由来します。

今回、大阪市立大学大学院 生活科学研究科 教授 西川禎一先生との共同研究により、乳酸菌クレモリス菌FC株を摂食させると線虫の寿命が延長し、さらに老化による運動性の低下が改善、すなわち健康寿命も延長することが明らかとなりました。この研究成果は、日本農芸化学会2018年度大会（会期：2018年3月15日(木)～18日(日)、会場：名城大学 天白キャンパス）において発表いたします。

乳酸菌クレモリス菌 FC 株を老化、生体防御研究の有用なモデル動物である線虫に給餌したところ、対照群（大腸菌を給餌）に対し、有意に寿命が約 1.2 倍延長しました。さらに、その運動性を比較したところ、クレモリス菌 FC 株給餌群は対照群に比べ、日齢を重ねても自発的に動き回る線虫の割合が高く、老化による運動性の低下を改善、すなわち健康寿命も延長することが分かりました。生体防御関連遺伝子に変異した線虫ではこれらの事象は見られなかったため、クレモリス菌 FC 株を摂食することにより生体防御機能が賦活化され、線虫の寿命が延長したものと考えられます。

また、クレモリス菌 FC 株が産生する EPS を線虫に摂食させたところ、クレモリス菌 FC 株を摂食させた場合ほどではありませんでしたが、摂食させなかった群に比べ、有意に寿命が延長しました。

これらの結果から、長寿地域であるコーカサス地方を発祥とする「カスピ海ヨーグルト」の乳酸菌クレモリス菌 FC 株、及び産生された EPS は、長寿および健康長寿に役立つことが期待されます。

■発表の詳細

「乳酸菌 *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FC と菌体外多糖 (EPS) の線虫 *C. elegans* に対する寿命延長効果」

日本農芸化学会 2018 年度大会 (会期: 2018 年 3 月 15 日~3 月 18 日)

発表日時: 3 月 17 日 (土) 14 時 00 分

演題番号: 3B06p01

場 所: 名城大学 天白キャンパス

乳酸菌クレモリス菌 FC 株およびクレモリス菌 FC 株が産生する EPS を線虫 (*Caenorhabditis elegans*) に給餌し、寿命に及ぼす影響を調べた。

【方法】同時期に孵化した線虫 (野生株 N2) に対し、大腸菌 OP50 株 (OP50) を餌として線虫育成用寒天平板上で 3 日齢まで飼育した。その後、クレモリス菌 FC 株の給餌に切り替えた群 (FC 給餌群) と、OP50 給餌群とでその寿命と運動性を比較、生存分析を行った。また、寿命延長の機構解明のため、*daf-16* または *skn-1* の変異株を用い、野生株と同様に生存分析を行った。EPS については、リポソームに包含させてマイクロカプセルを作製し、OP50 と合わせて給餌した。リポソームに水を包含させたマイクロカプセルと OP50 を合わせて給餌した群と寿命を比較した。

【結果】FC 給餌群の寿命は OP50 給餌群に比べて有意に長く、平均寿命がおよそ 1.2 倍になった (図 1)。また、OP50 給餌群に比べ、FC 給餌群は自発的に動き回る個体の割合が高く、老化による運動性の低下を抑制することがわかった (図 2)。*daf-16* 変異株は野生株と同様に FC 給餌で有意に寿命が延長したが、*skn-1* 変異株は野生株と異なり、FC 給餌群と OP50 給餌群で寿命に差がなかった。このことから、FC 給餌は p38MAPK 経路を介して線虫の生体防御機能を賦活し、寿命を延長させる効果があると推察された。EPS 給餌の影響については、全 3 回実験し、有意に寿命が延長する場合と延長しない場合があったが、データを合算すると有意に寿命が延長していた (図 3)。

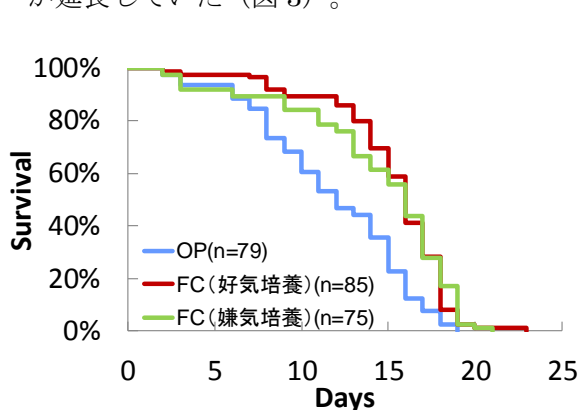


図 1: 生存曲線図 (クレモリス菌 FC 株給餌)

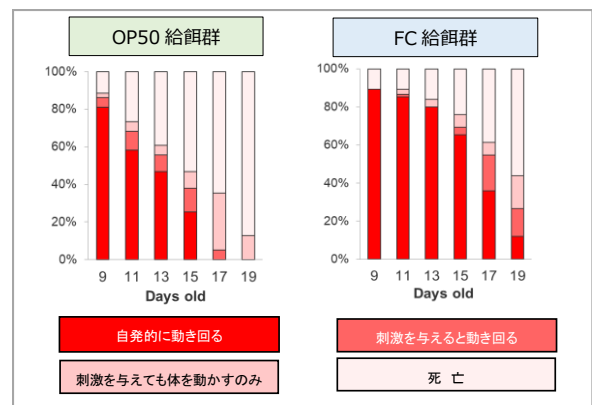


図 2: 運動性比較

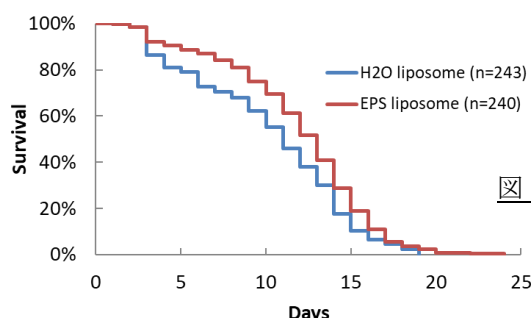


図 3: 生存曲線図 (EPS 給餌)

<用語について>

※線虫：体長約 1mm、普段は土壌や底泥中の細菌、真菌を摂食して自活している。寿命は約 3 週間で、細胞数は 1,000 個ほど。神経系、筋肉、消化器官を持ち、運動性低下などヒトと同じ老化現象を示すことから、老化の基礎研究のモデル動物として広く用いられている。

※*daf-16*：インシュリンシグナル伝達経路を構成する遺伝子の 1 つ。インシュリン様シグナルが低下すると、転写因子である *daf-16* が活性化し、長寿になることが分かっている。

※*skn-1*：p38MAPK 経路を構成する遺伝子の 1 つで、酸化ストレス抵抗遺伝子の転写を誘導するはたらきをもつことがわかっている。

※p38MAPK 経路：ストレス応答 MAPK 経路とも呼ばれる、細胞内のシグナル伝達経路。紫外線や放射線、酸化、熱ショック、高浸透圧などの様々な環境ストレス刺激によって活性化され、ストレスに対抗するための様々な生体防御機能を活性化させる。

<本件のお問い合わせ先>

責任者：フジッコ株式会社 研究開発部 部長 戸田 登志也

担当者：フジッコ株式会社 研究開発部 応用微生物研究グループ 小阪 英樹

TEL：078-303-5385 FAX：078-303-5397

「カスピ海ヨーグルト」ブランドサイト：<http://www.caspia.jp>