



## Research Report

2010年5月

タカナシ乳業株式会社

〒241-0023 神奈川県横浜市旭区本宿町5番地

TEL: 045(361)1141(代)

# プロバイオティクス乳酸菌を使用した発酵乳の抗肥満作用について これまでの成果と最新の研究成果を発表！

2010年3月27日～30日 日本農芸化学会 2010年度大会にて発表

タカナシ乳業株式会社(本社:神奈川県 社長:高梨信芳)は、フィンランド パリオ社とライセンス契約をしているプロバイオティクス乳酸菌である「LGG菌」と当社オリジナル乳酸菌「TMC0409菌」、「TMC1543菌」を使用し、乳清タンパク質とカルシウムを強化した発酵乳(ヨーグルト)が抗肥満作用を促進することを動物試験で確認いたしました。これらに関するこれまでの成果と最新の研究結果を3月に開催された日本農芸化学会 2010年度大会(3月29日:東京大学)で発表致しました。

### これまでの成果と最新結果のまとめ

1. LGG菌、TMC0409菌、TMC1543菌の3つの乳酸菌を使用し、カルシウムと乳清タンパク質を強化した発酵乳を肥満モデルマウスへ経口投与したところ、この発酵乳は高カルシウム乳製品に比べて、供試マウスの体重及び体脂肪を顕著に減少させた。この作用は、脂肪組織における脂肪分解の促進および脂肪合成の抑制が関与していることが明らかになった。
2. この抗肥満作用のメカニズムの一つとして、骨格筋における脂肪酸酸化の促進も、脂肪蓄積の抑制に関与することが明らかになった(最新結果)。
3. この発酵乳のマウスへの経口投与により、供試マウスの血中アディポネクチン量が増加した。また、血中インスリン、過酸化脂質および炎症性因子物質も減少したことから、この発酵乳の投与は脂質代謝に多様な影響を及ぼす可能性が示唆された(最新結果)。

生活習慣の欧米化または高齢化に伴い、高血圧や糖尿病などの生活習慣病の発症と、それに起因する動脈硬化症の増加が懸念されています。生活習慣病は内臓脂肪の蓄積による肥満が原因の一つとされており、対応策が様々な角度から研究されています。

抗肥満研究で有名な、アメリカ・テネシー大学の Zemel 教授は、カルシウムと乳製品に抗肥満作用があることを発見しました。さらに、様々な研究の中で Zemel 教授は、乳酸菌による発酵物が乳製品の抗肥満作用を促進するのではないかと考えていました。一方、当社ではこれまでに LGG 菌、TMC0409 菌の乳酸菌菌体粉末や TMC1543 菌と TMC0409 菌で調製した乳清タンパク質強化発酵乳が、実験動物やヒトの血中脂質および糖代謝に有益な影響を与えることを明らかにしており、抗肥満作用への可能性も期待されていました。

こうした背景から、当社は、テネシー大学の Zemel 教授と共同で、LGG 菌と自社乳酸菌を使用し、カルシウムを強化した発酵乳の抗肥満効果について検討をおこなっております。

LGG 菌、TMC0409 菌および TMC1543 菌の 3 つの乳酸菌で調製し、カルシウムと乳清タンパク質（ホエータンパク質）を強化した発酵乳（発酵乳）を肥満モデルマウス（aP2-agouti トランスジェニックマウス）に投与し、抗肥満作用のメカニズムに関して検討を行いました。マウスをランダムに①高カロリー＋低カルシウム 0.4%食（高カロリー食群）②70%エネルギー制限＋低カルシウム 0.4%食（低カルシウム食群）③70%エネルギー制限乳製品＋高カルシウム 1.2%食（高カルシウム乳製品食群）④70%エネルギー制限発酵乳＋高カルシウム 1.2%食（発酵乳群）の 4 群に分けて、6 週間実験を行いました。発酵乳を摂取したマウスは、高カルシウム乳製品よりも体脂肪率の低下が認められました（図 1）。この体脂肪率の低下には、脂肪組織でのグリセロール放出量の増加と FAS（脂肪酸合成酵素）活性の低下が認められていることから、脂肪組織における脂肪分解の増加、脂肪合成の抑制が関与していることが示唆されました（図 2）（2009 年 3 月日本農芸化学会で発表）。

【図 1】

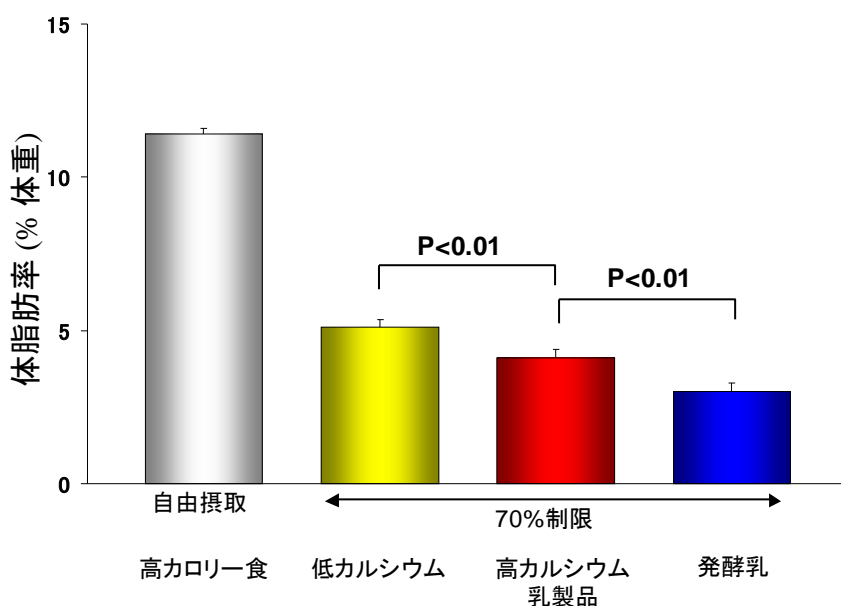


図1 体重あたりの体脂肪率に及ぼす発酵乳摂取の影響

【図 2】

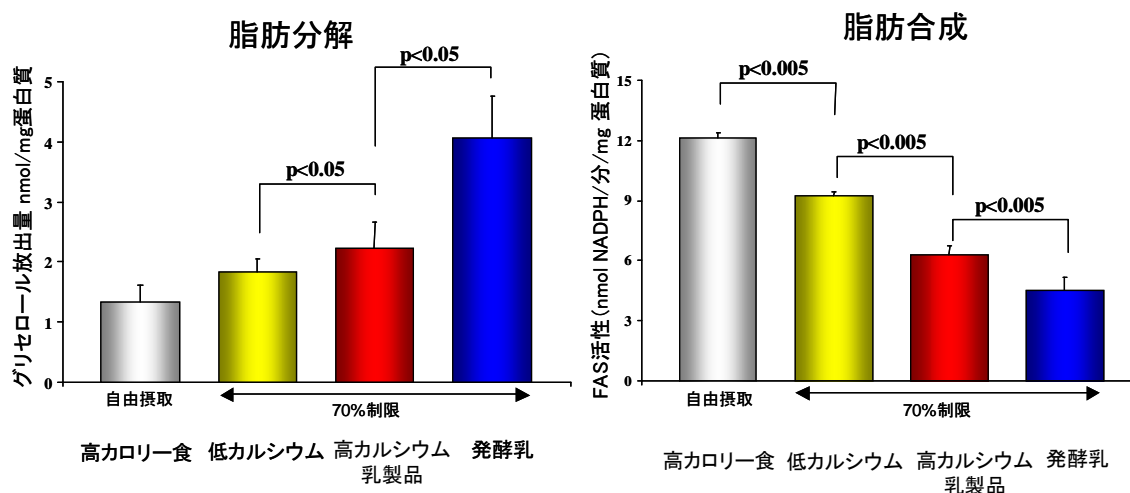


図2 脂肪組織における脂肪分解および脂肪合成に及ぼす発酵乳摂取の影響



この実験で採取した脂肪組織および血液の分析を新たに行い、抗肥満作用のメカニズムについてさらに検討を行いました。発酵乳摂取群は高カルシウム乳製品食群よりも、筋肉（骨格筋）中の脂肪酸酸化（燃焼）に関わる物質（PPAR $\alpha$ 、PPAR $\delta$ 、UCP3）の遺伝子発現を上昇させ、骨格筋の脂肪酸代謝を促進していることがわかりました（図 3）。脂肪細胞では肥大化状態（肥満状態）により TNF- $\alpha$ （炎症性物質）や血栓を形成しやすくする PAI-1 などの生理活性物質の産生量が増加し、抗糖尿病、抗動脈硬化および抗炎症作用などの機能をもつ生理活性物質であるアディポネクチン産生量が減少することが知られています。

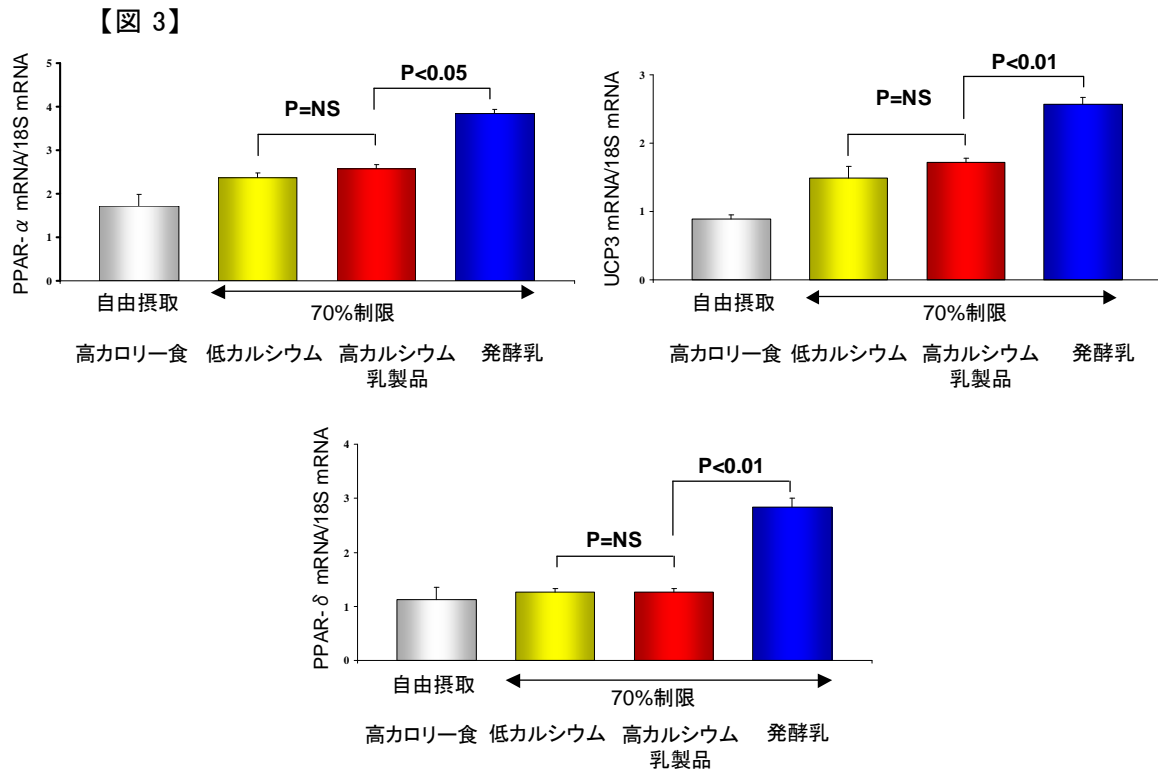


図3 PPAR $\alpha$ 、PPAR $\delta$  およびUCP3の遺伝子発現における発酵乳摂取の影響

今回の実験では、発酵乳摂取により血中のアディポネクチン含量が増加しており（図 4）、脂肪細胞の肥大化を抑制していることがわかりました。一方、発酵乳は高カルシウム乳製品に比べて、4 型グルコース輸送体（GLUT-4）の遺伝子発現を促進しました。これにより、骨格筋へのグルコースの取り込みが高まり、血中のインスリン分泌量が低減しました。さらに、過酸化脂質のマーカであるマロンジアルデヒドや TNF- $\alpha$  等の炎症性物質が発酵乳摂取により抑制されることも明らかになりました。この結果より、LGG 菌、TMC0409 菌、TMC1543 菌で調製した乳清タンパク質とカルシウム強化発酵乳は、脂肪組織だけでなく筋肉中の脂肪酸代謝を促進することがわかり、また、血中アディポネクチン含量の増加、血中インスリン、過酸化脂質および炎症性因子を低減させ、脂質代謝に有益な影響を及ぼす可能性を示しました。

当社では、乳酸菌や発酵乳による抗肥満作用についてさらに継続的に研究をしていく予定です。

【図 4】

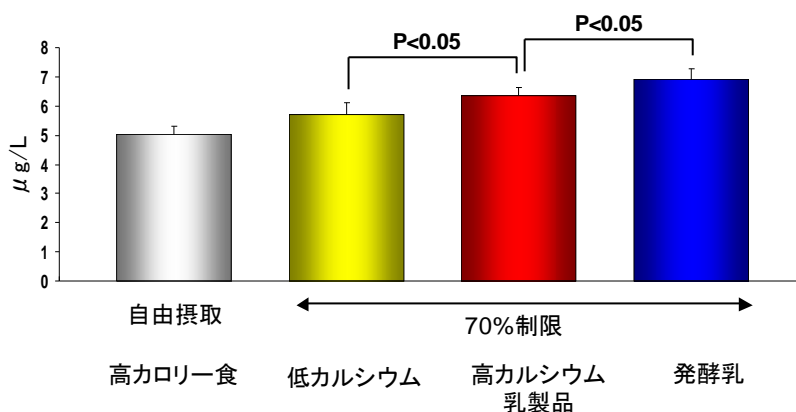


図4 血中アディポネクチン含量におよぼす発酵乳摂取の影響

【LGG 菌】(*Lactobacillus rhamnosus* GG)はヒト腸内から分離された乳酸菌で、胃酸・胆汁酸に対して耐性があり、整腸作用効果が報告されています。また、抗アレルギー作用についての研究が盛んにおこなわれており、近年、北欧で行われた臨床試験で小児のアトピー性皮膚炎の発症予防効果が報告されています。

【TMC0409 菌】(*Lactobacillus paracasei* TMC0409)はタカナシ乳業が発酵乳から独自に分離した乳酸菌です。以前は、*Lactobacillus casei* TMC0409として分類されていました。

【TMC1543 菌】(*Streptococcus thermophilus* TMC1543)はタカナシ乳業が発酵乳から独自に分離した乳酸菌です。

#### 【お問い合わせ先】

タカナシ乳業株式会社 管理部 広報課  
担当：長井

〒240-0005 神奈川県横浜市保土ヶ谷区神戸町 134  
横浜ビジネスパーク テクニカルセンター1F

TEL:045(338)1828 FAX:045(338)1845