

論文内容要旨

Improvement of intestinal flora in model mice showing
alcoholism by the administration of Stevia extract
fermented with plant-derived lactic acid bacteria

(植物乳酸菌による生薬発酵技術を用いた腸内細菌叢の破綻
とその関連疾患に対する予防法の探索研究)

主指導教員：杉山 政則教授
(医系科学研究科 未病・予防医学)

副指導教員：松尾 裕彰教授
(広島大学病院 薬剤学)

副指導教員：山野 幸子准教授
(医系科学研究科 生薬学)

馬 青苗

(医系科学研究科 総合健康科学専攻)

大学院医系科学研究科 未病・予防医学共同研究講座では、未病・予防医学領域への応用可能性を探るべく、薬用植物、果物、野菜、花などから乳酸菌を探索分離し、それらの保健機能性について研究を進めています。現在、研究室で保管されている植物乳酸菌の株数は、1,200株を超えるに至りました。

薬用植物には、ポリフェノール、食物繊維、配糖体などの薬用資源となりうる化合物が数多く含まれており、これらの植物が未病の改善や疾病の治療を目的として、太古の時代から使われてきたことも、その事実を反映しているといえます。一方で、主として乳製品の製造に用いられる動物由来の乳酸菌は薬用植物のエキス中で増殖できませんが、植物乳酸菌は良好に増殖できることを、当研究講座では見出しました。そこで、薬用植物のエキスを植物乳酸菌で発酵させることで、新たな生物活性物質が新生される可能性を考え、植物乳酸菌株を各種植物エキスで培養し、種々の生物活性に対するスクリーニングを実施してきました。

エタノールを継続摂取させたマウスでは腸内細菌叢の破綻が進行しており、その盲腸内容物を回収して嫌気培養すると、エタノール非摂取群と比較して、著しく TMA の産生性が向上します。この TMA は、通常、生体内では肝臓の酵素によってトリメチルアミノオキシド (TMAO) に代謝されますが、近年、TMAO の濃度上昇が脳梗塞や心疾患リスクを向上させることが明らかになっています。

薬用植物の乳酸菌発酵エキスの生物活性をスクリーニングする中で、ステビア (*Stevia rebaudiana*) の葉の抽出液を、ライチより単離された乳酸菌である *Pediococcus pentosaceus* LY45 で発酵させた場合に、先に示した盲腸内容物の TMA 産生性が著しく抑制されることを、培養実験により見出しました。次に、実際にエタノールを継続摂取させたマウスで確認したところ、このステビア発酵液を同時に摂取させておいた場合には、盲腸内容物の TMA 産生性が有意に改善することが確認されました。

また、その際の盲腸細菌叢の解析結果から、エタノールを継続摂取させた場合には、*dysbiosis* 発症下で上昇し、また肝臓がん等との関連性についても報告がなされている「SMB53 属」細菌群の存在比率が高まること、そしてステビア発酵液を摂取させることでその変化が抑制されることも確認できました。更に、エタノール摂取によって生じていた肝機能数値 AST および ALT の悪化も同時に改善されました。

薬用植物に含まれる化合物の中には、細菌によって代謝されることでその生物活性が変化したり、向上したりするものがあります。加えて、新規の機能性を持った活性分子が新生されることもあり、従って安全性の担保された植物乳酸菌を用いた薬用植物エキスの発酵技術は、機能性食品のみならず、創薬の領域においても注目される技術となり得ます。今後も引き続き、各種薬用植物と植物乳酸菌株の組み合わせによる、未病・予防医学領域への応用研究を継続していきます。