ビフィズス菌誘導カテプシンによる抗腫瘍作用

奈良女子大学研究院生活環境科学系・助教　小村　智美

■　目　的

わが国は世界一の長寿大国となったが、免疫力の低下による高齢者の肺炎死亡率増加や生活の質(Quality of life：QOL)の低下、介護ニーズの増大などが社会問題となっている。そこで我々は老化に伴う免疫力やQOLの低下を食品成分により制御し、健康寿命を延ばし、高齢者が健康で長生きするサクセスフル・エイジングの実現を目指して、基礎的な研究を進めている。特に老化に伴う免疫力の低下を食品成分により制御する可能性について、*Caenorhabditis elegans*(線虫)をモデル動物として研究を進めている。線虫は、腸管、神経、生殖器など生物としての基本的な構造を持ち、寿命が短く(約3週間)、倫理上の制約もない。そして、遺伝子レベルではヒトと70%以上の相同性を有し、老化に関連する遺伝子が数多く同定され老化研究のモデル動物として世界中で利用されている。

近年，食品の生理調節機能が世界的に注目され、そのひとつとしてプロバイオティクス(宿主に有益な保健効果を示す微生物)が挙げられる。1907年、ノーベル賞受賞者のメチニコフはヨーグルトに含まれる乳酸菌が長寿を導くとする「不老長寿説」を提唱した。以来110年、その長寿効果を我々の研究グループは線虫モデルを用いることで*in vivo*で初めて実証した。その後、広義の乳酸菌に含まれプロバイオティクスとして利用されているビフィズス菌について線虫の寿命や老化指標に与える影響を検証し，体内の酸化物質の蓄積や運動機能の低下が抑制されることを見出した。しかしながら、プロバイオティクスによる疾病予防との関連性は未だ不明な点も多い。そこで本研究ではプロバイオティクスにおける抗ガン作用の解明を目的とした。

■　方　法

実験動物として*Caenorhabditis elegans* Bristol N2雌雄同体型とヒトの上皮成長因子受容体Epidermal Growth Factor Receptor(EGFR)を過剰発現させた変異体を用いた。

野生体およびEGFR変異体の成虫期に通常の餌(非病原性大腸菌)またはビフィズス菌を与え生存分析を行った。EGFR変異体は、陰門部において細胞が異常増殖しマルチバルバが形成されることが報告されている。そこで変異体に大腸菌またはビフィズス菌を与え、実体顕微鏡を用いてマルチバルバの形成率を比較した。

■　結果および考察

EGFR変異体は野生体よりも有意に寿命が短縮した。一方、EGFR変異体にビフィズス菌を与えると、大腸菌を与えていた変異体よりも有意に生存率が回復した。ビフィズス菌を与えてもマルチバルバの形成率に変化は認められなかったが、ビフィズス菌を与えることによって線虫の生体防御系を活性化させ、生存率を高められることが示唆された。

■　結　語

EGFR変異体を用いてプロバイオティクスの抗ガン効果を検証した結果、EGFR変異体にビフィズス菌を与えると、大腸菌を与えていた変異体よりも有意に生存率が回復した。しかし、ビフィズス菌を与えてもマルチバルバの形成率が変化することはなかった。ビフィズス菌は宿主の生体防御系を活性化させることで線虫の生存率を高めることが考えられる。