

食品の機能性成分リポポリサッカライド(LPS)の 経口摂取による認知症改善効果

試験研究計画名：ホメオスタシス維持機能をもつ農林水産物・食品中の機能性成分多視点
評価システムの開発と作用機序の解明

研究代表機関名：自然免疫制御技術研究組合

背景とわらい：

農産物のホメオスタシス維持機能として、生体内異物（体にできる不要物）の排除を促進させることで、疾患を予防する効果について検討しました。玄米、麦、ソバなどに多く含まれるリポポリサッカライド(LPS)の中でも、食経験があり安全性が高いパントエア菌由来のLPSを経口摂取させました。それにより食細胞の異物排除能が亢進することを明らかにしました。また、認知症、動脈硬化、高血圧モデル動物に対して高い疾患の発症予防効果が見出されました。

特長と効果：

玄米などの未精製穀物などにLPSは多く含まれています(参考文献(1))。このLPSは植物共生グラム陰性細菌に由来し、多くの農産物に存在している成分です。

特に植物に多く存在するパントエア菌由来のLPSを経口摂取させることで、マウス腹腔の食細胞の貪食能が亢進しました(図1、参考文献(2))。

アルツハイマー病モデル(SAM-P8)マウスに高脂肪食を摂取(認知症促進)させ、モリス水迷路試験で認知機能を評価したところ、パントエア菌LPSを経口摂取させると認知機能低下が防げ、脳内アミロイドβの蓄積が低下し(図2)、酸化ストレスが低減しました(参考文献(3))。

動脈硬化モデル(ApoE欠損)マウスに高脂肪食を摂取させて動脈硬化巣を評価したところ、パントエア菌LPSの経口摂取により有意な抑制効果が観察されました(参考文献(4))。

高血圧自然発症SHLラットに食塩水を摂取させて高血圧症を誘導したところ、パントエア菌LPSの経口摂取により高血圧症が低下することが観察されました(論文投稿中)。

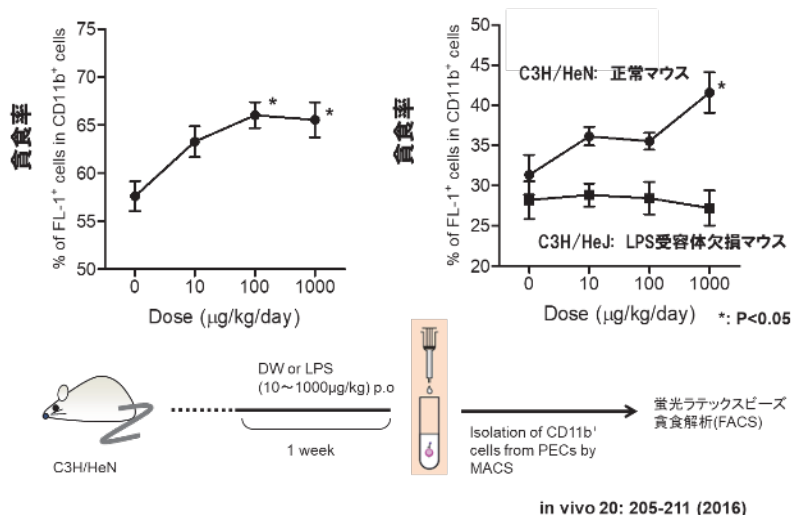


図1. パントエア菌LPS経口摂取による腹腔食細胞貪食能亢進
パントエア菌LPSをマウスに一週間飲水摂取させた後に、腹腔細胞を回収しました。抗体磁気ビーズを用いてCD11b陽性細胞を回収し、蛍光ラテックスビーズを貪食させFACSで解析しました。LPS受容体欠損マウス(C3H/HeJ)は効果が見られませんでした。

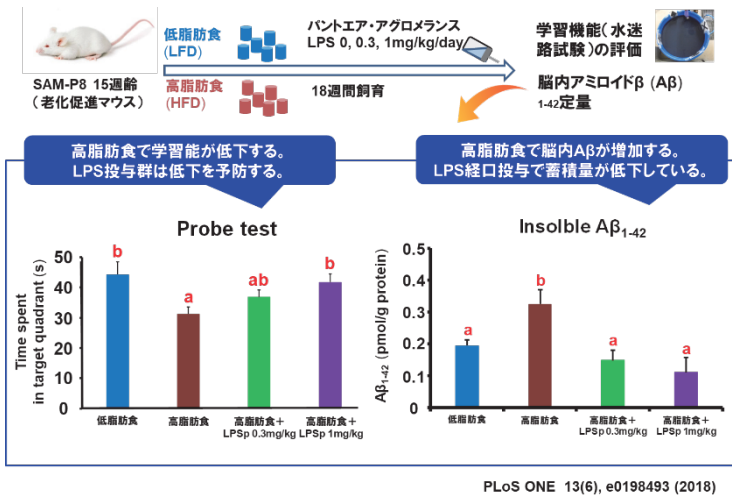


図2. パントエア菌 LPS 経口摂取による認知機能維持とアミロイドβ産生抑制

SAM-P8 マウスに高脂肪食を摂取させて18週間飼育した後、モリス水迷路試験により認知機能を評価しました。高脂肪食により有意に学習機能が低下しましたが、LPSの経口摂取により学習機能が維持されていました。また、脳内の不溶性のアミロイドβ(42)量は高脂肪食で有意に増加しましたが、LPS摂取で抑制されていました。

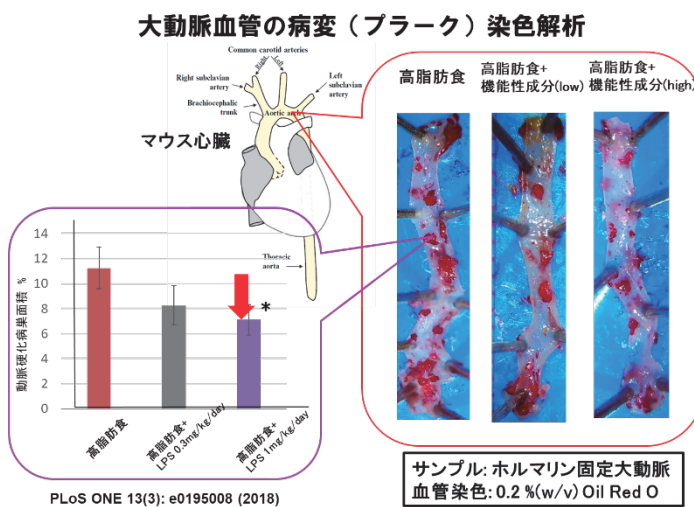


図3. パントエア菌 LPS 経口摂取による動脈硬化症マウスモデルの抑制

ApoE 欠損マウスに高脂肪食を摂取させて15週間飼育した後、大動脈を単離し、オイルレッド染色(動脈硬化部位)の面積を算出しました。LPSを飲水摂取させたマウスは動脈硬化部位が減少していました。

社会実装の対象と可能性:

農産物の共生細菌であるグラム陰性菌に由来するLPSは栽培方法、時期などによって含量が大きく異なります。LPSを多く含む農産物の製造を開発することができれば、生活習慣病予防機能を持つ農産物としての開発も期待されます。

参考文献:

- Anticancer Res. 36: 3693-8 (2016)、(2) in vivo 30: 205-211 (2016)、(3) PLoS ONE 13(6): e0198493 (2018)、(4) PLoS ONE 13(3): e0195008 (2018).

研究担当機関名: 自然免疫制御技術研究組合、香川大学

研究担当者: 自然免疫制御技術研究組合 杉源 一郎、稲川 裕之、
香川大学: 小林 優多郎

問い合わせ先: 自然免疫制御技術研究組合 SIP 担当事務
電話: 087-813-9201 E-mail: project@shizenmeneki.org
http://shizenmeneki.org/

作成日: 2019/04