

## 乳酸菌食と脂質の質の相互作用が ラットの肝臓と血液性状に及ぼす影響

坂井 恵子, 古河 里菜, 吉田 有希

### 要 約

乳酸菌の効果については、血液のトリアシルグリセロール (TG), 総コレステロール (T-cho), LDL-コレステロール (LDL-cho) を低下させることが報告されているが、同時に摂取する脂質の質の違いによる影響については未だに明らかでない。本研究の目的は、乳酸菌摂取による効果が、同時に摂取する脂質の質の違いによる影響について、ラットの血液と肝臓の性状の比較検討を行った。さらに、自発運動と乳酸菌食との相互関係について予備実験を行った。

方法: 乳酸菌含有飼料 (lact) と標準飼料 (control) とに分け、さらにそれぞれの飼料の脂質として、n-9 系脂肪酸としてオリーブ油, n-3 系脂肪酸としてエゴマ油, n-6 系脂肪酸としてコーン油の 3 群に分けて行った。

結果: 肝臓の TG においてエゴマ油の自発運動無し群では、オリーブ油やコーン油に比べて有意に低いのが認められた。オリーブ油の自発運動群は乳酸菌摂取により有意に増加し、それはエゴマ油やコーン油より有意に高くなった。肝臓の T-cho では、乳酸菌食のオリーブ油はエゴマ油群やコーン油群に比べて有意に高くなった。これは、自発運動の有無とは関係なかった。血液の TG では、標準食のオリーブ油はエゴマ油とコーン油に比べて有意に高かった。一方、乳酸菌食の TG ではエゴマ油がオリーブ油やコーン油に比べて有意に低いのが顕著であった。これは、血液中の T-cho でも同様であり、いずれも自発運動の関与は低い傾向であった。

以上、乳酸菌食の影響は、肝臓の TG と T-cho において、オリーブ油がエゴマ油やコーン油に比べて有意に高いのが顕著に認められた。本研究では、肝臓や血液の TG や T-cho をみると、同時摂取する脂肪酸の質の影響の方が乳酸菌より非常に大きいことが明らかとなった。

キーワード: 乳酸菌食, オリーブ油, エゴマ油, コーン油

### 緒 言

腸内細菌叢を構成する一員である乳酸菌については、近年疾病の予防や治療の観点から、従来の整腸作用から、免疫系や代謝系へと機能が明らかにされつつある<sup>1-3)</sup>。

乳酸菌の効果として、ヒトの血液中で TG の低下や LDL-cho の低下, T-cho を低下させることが報告されている<sup>4-6)</sup>。しかし、乳酸菌の効果を十分に発揮させるには、同時に摂取する食物繊維<sup>7)</sup>や、食品添加物<sup>8)</sup>や治療薬<sup>9)</sup>など腸内環境に影響しているものを考慮することが必要である。

本研究では、日常の食事摂取の観点から、乳酸菌を摂取する場合の食べ合わせとしての脂質の質の影響について検討を行った。筆者らは、これまでに脂質の質がラットの血液や肝臓の性状に影響を与えることを報告してきた<sup>10-12)</sup>が、乳酸菌摂取との相互作用

が肝臓と血液に及ぼす影響について、自発運動との関連を含めて検討を行った。

### 方 法

実験動物: sprague-dawley 系雌ラット (SLC, 静岡) の 4 週齢を無作為に 6 群に分け (各群 4 ~ 5 匹), 実験飼料 (Table 1) で 12 週間飼育を行った。

実験飼料: 乳酸菌含有飼料 (lact) と標準飼料 (control) とに分け、さらにそれぞれの飼料の脂質として、n-9 系脂肪酸を含むオリーブ油 (和光純薬), n-3 系のエゴマ油 (朝日 ST), n-6 系のコーン油 (和光純薬) の 3 群に分けて行った (Fig.1)。乳酸菌の *Lactococcus lactis* subsp. *Cremoris* FC, *Acetobacter orientalis* FA (フジッコ株) を牛乳 (明治) でヨーグルトにしたものを使用した。糖質はコーンスターチ (日本澱粉株), シュクロース (wako), カゼイン (wako), セルロース (ナカライ株), ミネラルミックス (オリエンタル酵母), ビタミンミックス (SLC), コリン (wako) を使用した。

乳酸菌食と標準食のエネルギー%は、糖質 57.3%, たんぱく質 19.1%, 脂質 23.6%であった。餌の投与は、全食餌群のカロリー量を同一にして、毎日与え翌日残量を測定して摂取量を算定した。水は自由に与えた。飼育は室温 25 度, 12 時間明暗周期で行った。体重は 1 週間に 1 回測定した。

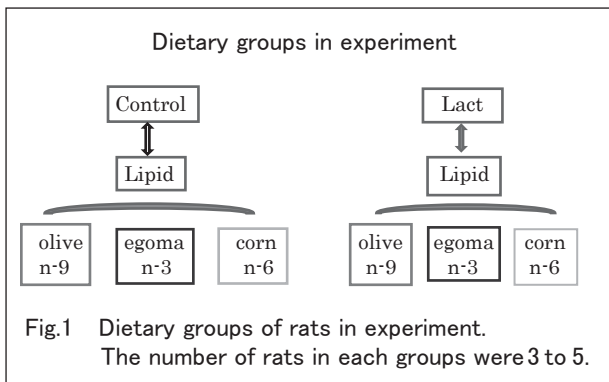


Table 1 Composition of experimental diet.(g)

	cont	cont	cont	Lact**	Lact**	Lact**
	olive n-9	egoma n-3	corn n-6	olive n-9	egoma n-3	corn n-6
Corn starch	250	250	250	242	242	242
sucrose	50	50	50	50	50	50
casein	100	100	100	95	95	95
cellulose	21.25	21.25	21.25	21.25	21.25	21.25
Mineral mix	17.5	17.5	17.5	17.5	17.5	17.5
Vitamin mix	5	5	5	5	5	5
choline	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
Olive oil	55	0	0	49	0	0
Egoma oil	0	55	0	0	49	0
Corn oil	0	0	55	0	0	49
yogurt	0	0	0	200*	200*	200*

\* Cremoris FC, Acetobacter orientalis FA  
 \*\* Lact diet : diet contained yogurt with Cremoris FC and Acetobacter orientalis FA.

生化学的測定：飼育終了後、ラットはネンブタールで麻酔後、心臓採血したのち肝臓を摘出し、測定するまで-80℃で保存した。測定はwakoの測定キットを会社のプロトコルに従って行った。

尚、動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行われた。

結果

体重変動：乳酸菌食 (lact) では、オリーブ油群とエゴマ油群の自発運動無しにおいて標準食 (control) より有意な体重の増加がみられた。また、乳酸菌食ではコーン油群がオリーブ油群やエゴマ油群に比べて、

体重増加が有意に低いのが自発運動無しでみられた (Fig.2)。

肝臓のトリアシルグリセロール：乳酸菌食は、オリーブ油群の自発運動有りが標準食よりも有意に高くなった (Fig.3-A)。標準食のオリーブ油群は、エゴマ油群とコーン油群に比べて自発運動無しにおいて有意に高いのが認められた。標準食の自発運動有りのオリーブ油群は、エゴマ油群やコーン油群と同じレベルであった。また、エゴマ油群の自発運動無しは乳酸菌の摂取に影響されずに、コーン油群やオリーブ油群よりも有意に低いレベルであった。

肝臓の総コレステロール：乳酸菌食のオリーブ油群は自発運動の有無に関わらずにエゴマ油群やコーン油群に比べて有意に高いのが顕著に認められた (Fig.3-B)。エゴマ油群とコーン油群は乳酸菌食と標準食において同じ傾向のレベルであり、自発運動の影響に有意な差はみられなかった。

血液のトリアシルグリセロール：標準食ではオリーブ油群が自発運動の有無に関係なくエゴマ油群やコーン油群に比べて有意に高いレベルを示した (Fig.3-C)。乳酸菌食では、コーン油群の自発運動無しが標準食より有意に高かった。エゴマ油群は乳酸菌食においてオリーブ油群やコーン油群に比べて有意に低いのが認められた。

血液の総コレステロール：乳酸菌食により各食群の総コレステロールの増加に有意な差は認められなかった (Fig.3-D)。エゴマ油群は自発運動の有無に関わらず、乳酸菌食と標準食においてオリーブ油群やコーン油群に比べて有意に低いのが認められた。一方、コーン油群は乳酸菌食および標準食においてオリーブ油群と同じレベルの傾向であった。

HDL-コレステロール：乳酸菌食では、標準食と同じパターンを示し乳酸菌の影響はみられなかった (Fig.3-E)。エゴマ油群はコーン油群やオリーブ油群に比べて有意に低く、血液の総コレステロールと同じ傾向であった。

血糖：乳酸菌食のコーン油群において、標準食よりも有意に増加した (Fig.3-F)。また、乳酸菌食のコーン油群は、オリーブ油群の自発運動無しよりも有意に高かった。エゴマ油群は乳酸菌食や標準食でオリーブ油群と同じ傾向であった。

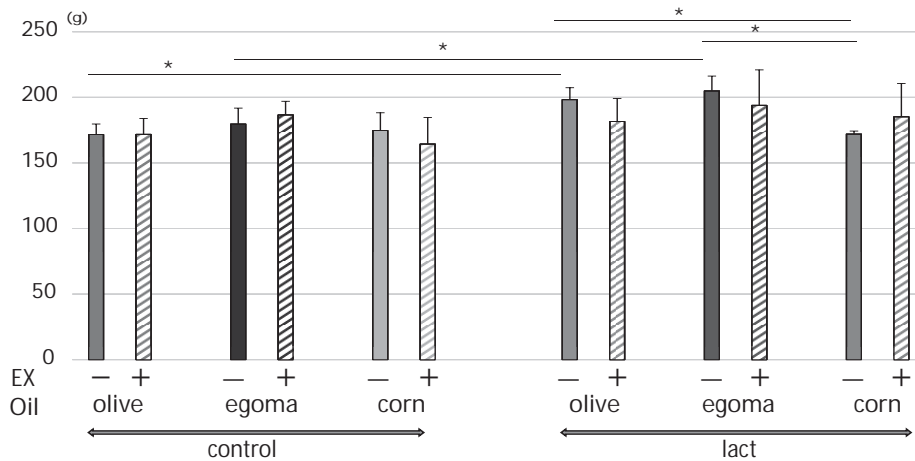


Fig.2 Weight gain of rats fed experimental diets for 12 weeks. Spontaneous exercise rat (EX, line pattern). control: normal diet, lact: diet contained yogurt. n=3 to 5. Significance for multiple comparisons. t test: \* p<0.05, Data presented as mean ±SD

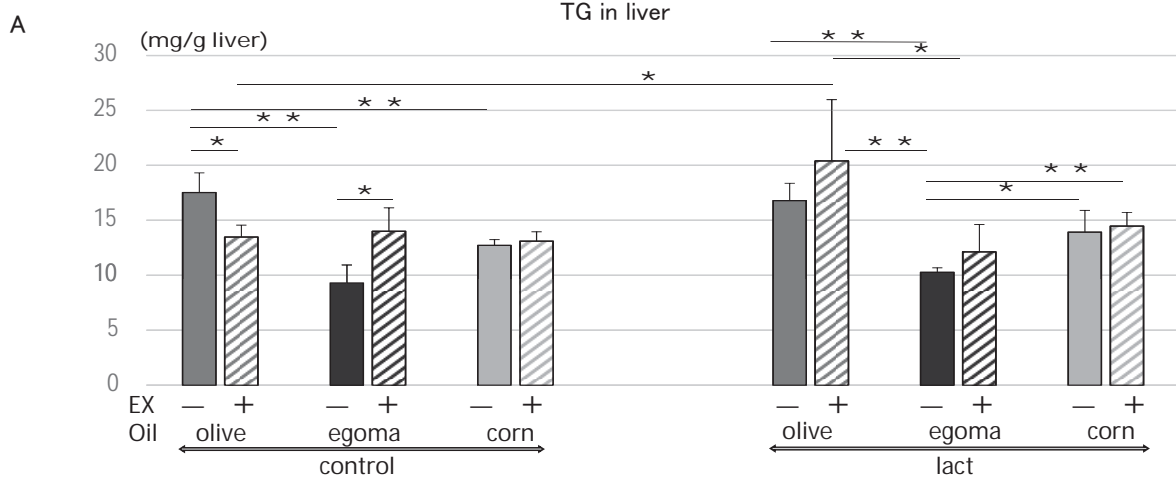


Fig.3(A) Triacylglycerol of liver in rats fed experimental diets for 12 weeks. EX: spontaneous exercise (line pattern), control: normal diet, lact: diet contained yogurt, n=3 to 5, P values were determined using t test (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

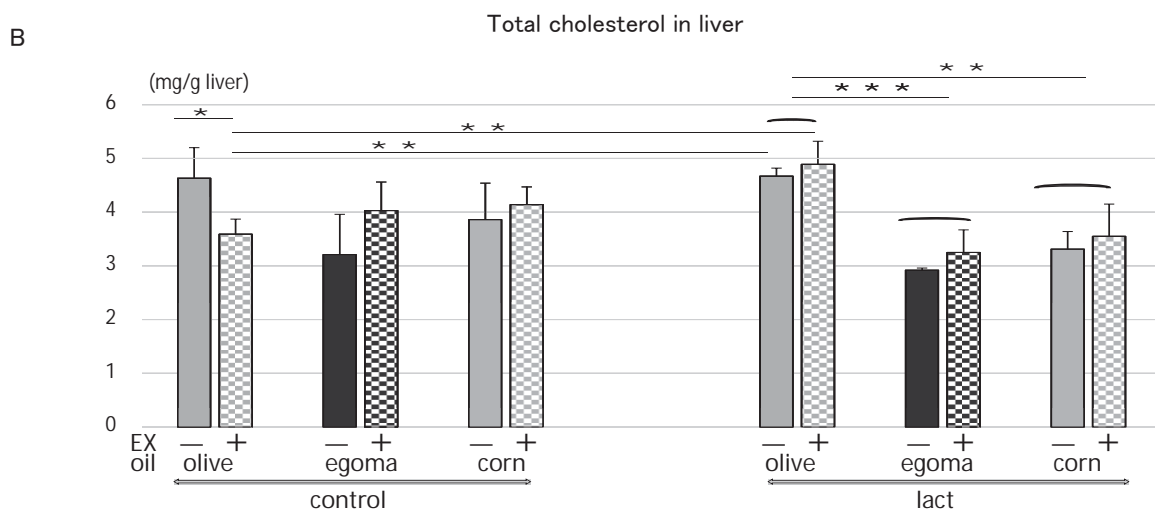
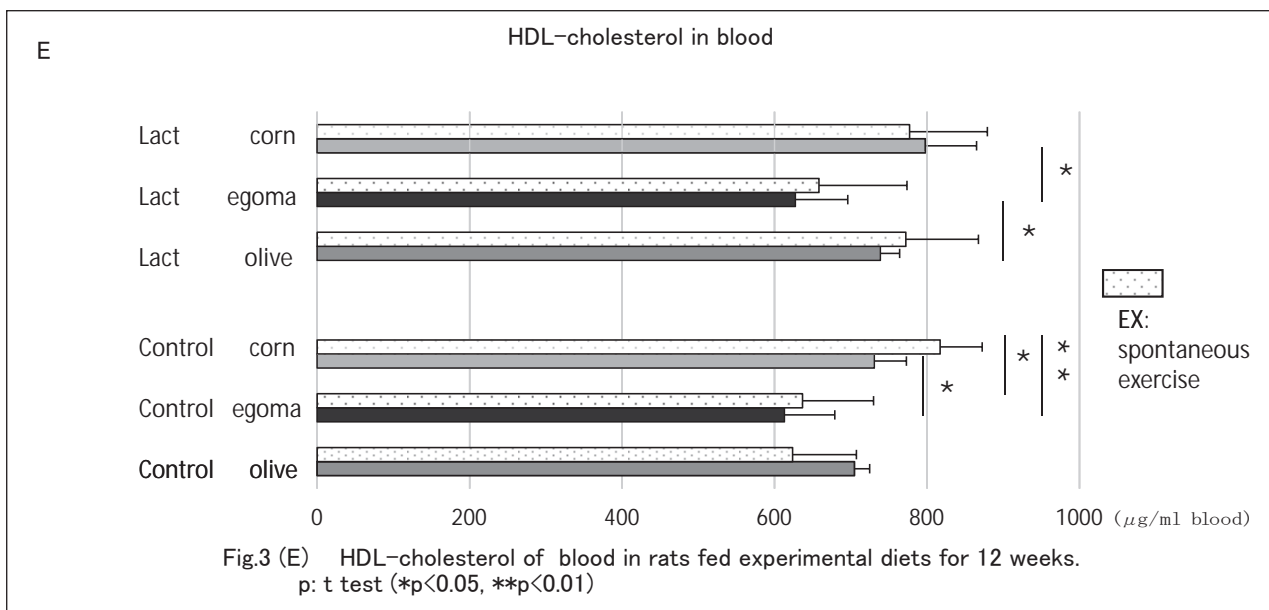
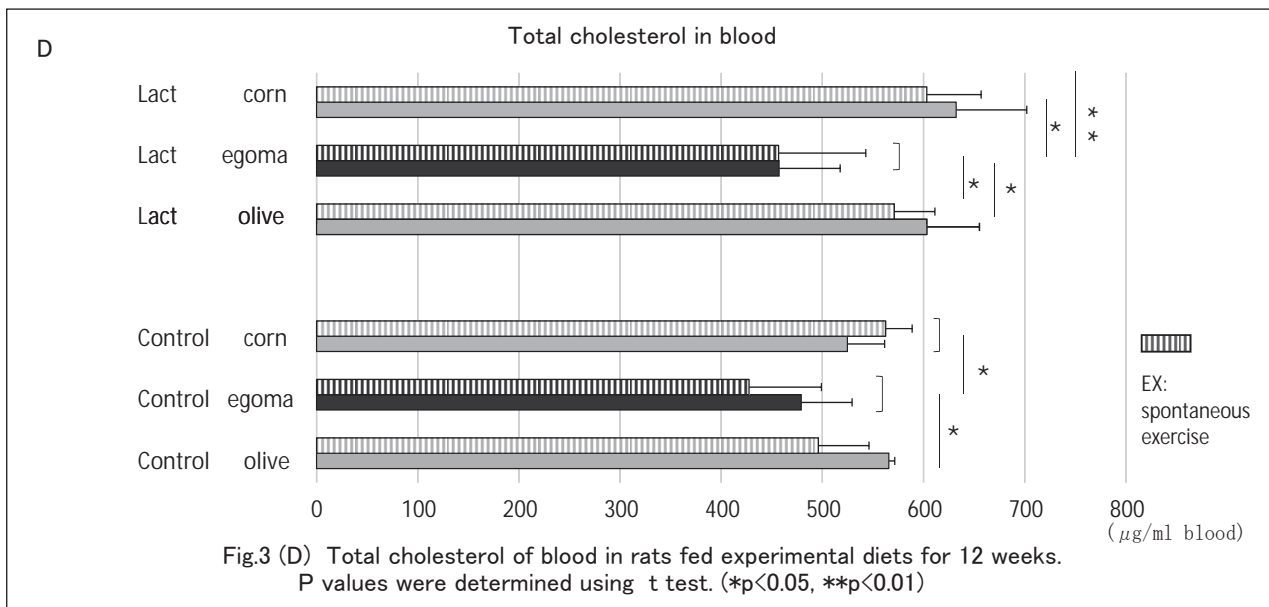
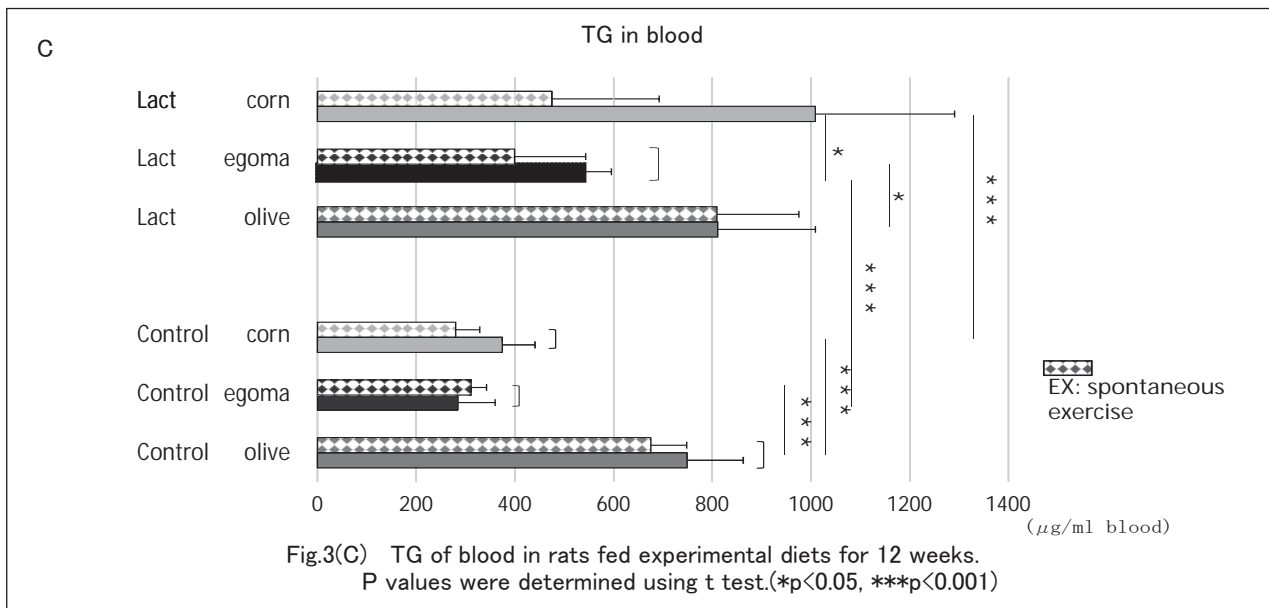


Fig.3(B) Total cholesterol of liver in rats fed experimental diet for 12 weeks. \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p,0.001 by t test.



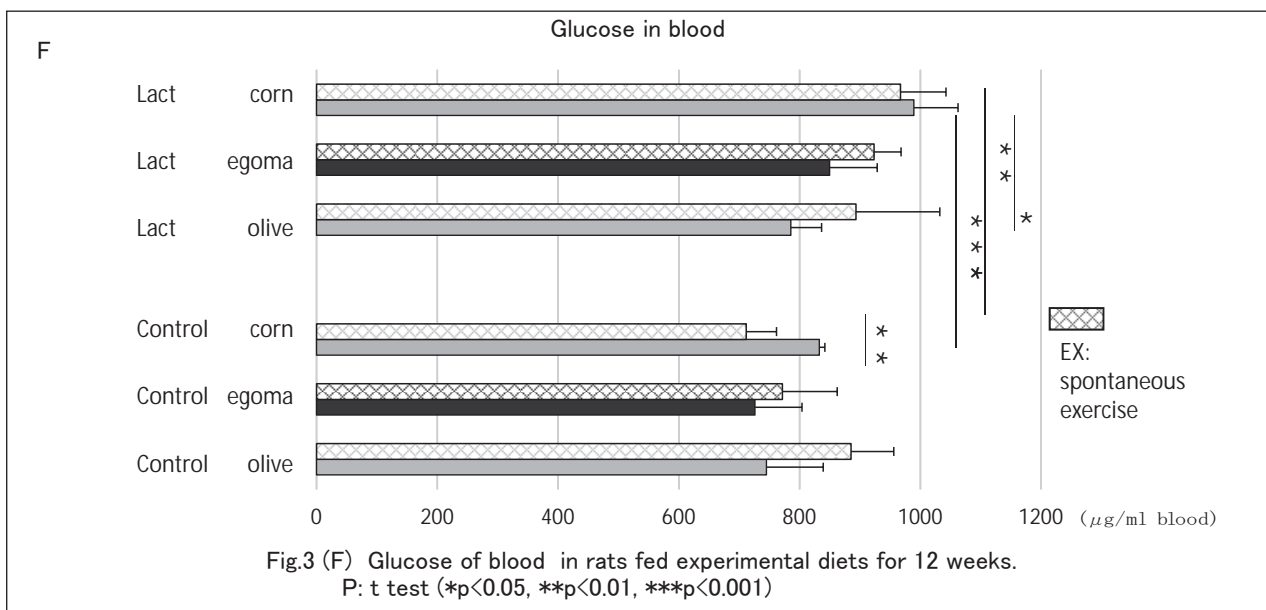


Fig.3 Liver and blood response to yogurt and spontaneous exercise in rats fed experimental diets for 12 weeks. (A) Triacylglycerol (TG) in liver. (B) Total cholesterol in liver. (C) TG in blood. (D) Total cholesterol in blood. (E) HDL-cholesterol in blood. (F) glucose in blood. Spontaneous exercise, (EX, pattern). control: normal diet, lact: diet contained yogurt. n=3 to 5. significance for multiple comparisons. t test: \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001. data presented as mean ±SD.

考 察

乳酸菌食と脂質の質の効果をみるために、本研究では全食餌群の投与カロリーを同一にして行った。その結果、肝臓のオリーブ油群と血液のコーン油群のトリアシルグリセロールに影響がみられたが、エゴマ油群では認められなかった。乳酸菌の効果は、乳酸菌の種類や乳酸菌の投与量などが関係するので、今回の条件では、乳酸菌の影響よりも脂肪酸の質の効果が強い傾向であった。

本研究で使用した乳酸菌 *Lactococcus lactis* subsp. *Cremoris* FC, *Acetobacter orientalis* FA は、一般の人が個人で購入し培養して食することができる菌種である。*L.lactic* subsp *cremoris* 菌は、大腸に炎症を誘発されたマウスの炎症を抑制する抗炎症効果<sup>13)</sup>、やNK細胞やT細胞において、IFN-γを産生してIL12やIL18に対して防御したり<sup>14)</sup>、インフルエンザウイルスによる感染症の予防<sup>15)</sup>など免疫機能に対する効果がマウスで報告されている。一方、*Acetobacter orientalis* は、ヨーグルト中に *Lactbionic acid* を生成して、摂食した対象の腸内環境の保護に寄与している<sup>16)</sup>。

結 論

乳酸菌食の影響は、血液のTGで顕著に認められ、肝臓ではオリーブ油にみられた。肝臓や血液のTG、T-choなどでは同時摂取する脂肪酸の質の影響の方が乳酸菌より非常に大きいことが明らかとなった。

参考文献

- 1) Makino S, Ikegami S, et al., Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *Br.J Nutr*, 104:998-1006, 2010
- 2) Khan MT, Nieuwdorp M, et al., Microbial modulation of insulin sensitivity. *Cell Metab*. 20(5): 753-760, 2014
- 3) Geurts L, Neyrinck AM, et al., Gut microbiota controls adipose tissue expansion, gut barrier and glucose metabolism. *Benef Microbes*. 5(1)3-17, 2014
- 4) Nabavi S, Rafrat M, et al., Effects of probiotic yogurt consumption on metabolic factors in individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *J Dairy Sci.*, 97(12):7386-7393, 2014
- 5) DiRienzo DB, Effect of probiotics on biomarkers of cardiovascular disease. *Nutr Rev.*, 72(1):18-29, 2014
- 6) Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, et al., Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Dairy Sci.*, 94(7):3288-3294, 2011
- 7) Sonnenburg ED, Smits SA, et al., Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*, 529(7585):212-215, 2016
- 8) Suez J, Korem T, et al., Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 514(7521): 181-186, 2014

- 9) Dalal SR, Chang EB, The microbial basis of inflammatory bowel diseases. *J Clin Invest.*, 124(10): 4190-4196, 2014
- 10) 坂井恵子, 福重琴子他, 脂質過剰食における動物性たんぱく質と植物性たんぱく質がラットの肝臓と血液性状に及ぼす影響. 鹿児島純心女子大学看護栄養学部紀要, 20: 20-25, 2016
- 11) 坂井恵子, 中尾礼奈他, 脂質過剰食の過剰摂取において, エゴマ油は血液のトリアシルグリセロールと総コレステロールレベルをオリーブ油より抑制した. 鹿児島純心女子大学看護栄養学部紀要, 19: 7-13, 2015
- 12) 坂井恵子, 久野知美他, 脂質過剰食と糖質過剰食におけるオリーブ油とエゴマ油がラットの肝臓と血液の脂質および血糖に及ぼす影響. 鹿児島純心女子大学看護栄養学部紀要, 18: 11-18, 2014
- 13) Nishitani Y, Tanoue T, et al., *Lactococcus lactis* subsp.cremoris FC alleviates symptoms of colitis induced by dextran sulfate sodium in mice. *Int Immunopharmacol.* 9(12): 1444-1451, 2009
- 14) Kosaka A, Yan H, et al., *Lactococcus lactis* subsp.cremoris FC triggers IFN- $\gamma$  production from NK and T cells via IL-12 and IL-18. *Int Immunopharmacol.*, 14(4): 729-733, 2012
- 15) Maruo T, Gotoh Y, et al., Oral administration of milk fermented with *Lactococcus lactis* subsp.cremoris FC protects mice against influenza virus infection. *Lett Appl Microbiol.*, 55(2): 135-140, 2012
- 16) Kiryu T, Kiso T, et al., Involvement of *Acetobacter orientalis* in the production of lactobionic acid in Caucasian yogurt in Japan. *J Dairy Sci.* 92(1): 25-34, 2009

## Effect of quality of fatty acids with probiotic yogurt intake on lipid profile of liver and blood of rats.

Keiko Sakai , Rina Furukawa , Yuuki Yoshida

Department of Nutrition, Faculty of Nursing and Nutrition,  
Kagoshima Immaculate Heart University

Key words : probiotic yogurt, fatty acid, spontaneous exercise, lipid profile of liver and blood

### Abstract

The aim of this study was to investigate the effects of quality of fatty acids with probiotic yogurt intake on liver and blood of rats. Further, we conducted preliminary experiments of the effect of spontaneous exercise on functions of probiotic yogurt.

Method: Sprague-Dawley rats were divided into control diet and lactic diet group. Then, each diet group were separated three kinds of lipid groups; olive oil, egoma oil, and corn oil. The rats of each group were fed same amount of calories a day for 12 weeks.

Spontaneous exercise was done by running wheel for a few minutes twice a week.

Result: Triacylglycerol (TG) of liver showed that egoma oil group without spontaneous exercise was significantly lower than olive oil and corn oil. Olive oil fed lactic diet with spontaneous exercise increased significantly higher than egoma oil and corn oil. T-cholesterol (T-cho) of liver showed that olive oil fed lactic diet was significantly higher than egoma oil and corn oil in spite of spontaneous exercise. TG of blood of olive oil with control diet was significantly higher than egoma oil and corn oil. In contrast, TG and T-cho of blood of egoma oil with lactic diet was significantly lower than olive oil and corn oil in spite of spontaneous exercise.

Conclusion: TG and T-cho of egoma oil and corn oil in liver were significantly lower than olive oil in spite of lactic diet. Especially, TG and T-cho of liver and blood were depend on quality of fatty acid rather than lactic diet in this study.

---