

乳酸菌で世界初の肺炎に関する特許を取得 インフルエンザにも有効

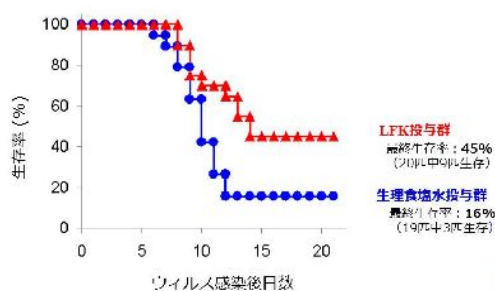
ニチニチ製薬株式会社（社長：安本昌吉、三重県伊賀市）は1月10日、弊社が保有する【乳酸菌フェカリス FK-23】を酵素処理した（LFK）がインフルエンザ感染による肺胞上皮細胞の障害（バリアー機能の崩壊）を抑制する機能性を証明し、特許を取得しました（特許第5451703号）。

インフルエンザウイルスの感染時には、肺の防御機構として免疫細胞による炎症反応が起こります。しかし、過剰な炎症反応により呼吸障害を起こし、多数の死亡者が出ることが報告されています。今回の研究では、乳酸菌フェカリスFK-23（LFK）を摂取することにより、①ウイルス感染による過剰な肺の炎症を抑制すること、②肺の保護タンパク質の分泌やガス交換に関わる細胞（I型肺胞上皮細胞）に分化できるII型肺胞上皮細胞を増殖させ、肺機能障害を緩和することが確かめられました。

乳酸菌の摂取によって、II型肺胞上皮細胞が増えることは、弊社が世界で初めて発見した事象であり、これが特許取得につながりました。つまり、インフルエンザにも有効であることが認められたのです。

●インフルエンザ感染死亡率の低下作用

インフルエンザウイルス感染モデルマウスの作製と
LFKによる感染死亡率の低下

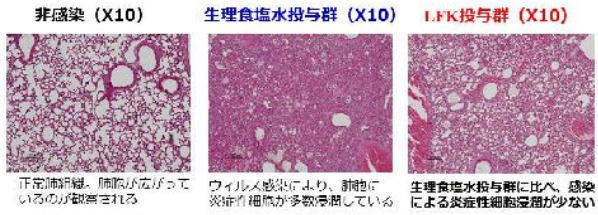


マウスにFK-23（LFK）、または生理食塩水を経口投与し、致死量のインフルエンザウイルスを感染させて21日後の生存率を調べたところ、生理食塩水投与群では16%だったのに対し、FK-23投与群では45%まで改善されました。（左図参照）。

●肺の炎症細胞の浸潤抑制作用

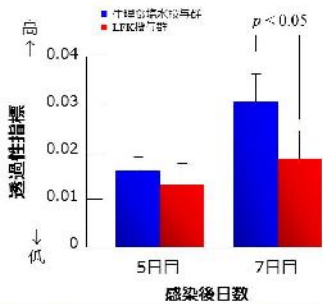
インフルエンザウイルス感染によりガス交換を行なう肺胞領域に炎症細胞が過剰に浸潤します。FK-23 (LFK) 投与群ではウイルス感染による肺胞領域への炎症細胞の浸潤が少ないことが、肺の組織像から確かめられました (左図参照)。

ウイルス感染後の肺の組織像 (感染7日目、HE染色)



●感染後の肺の血管透過性の減少作用

LFK投与によるウイルス感染後の肺の血管透過性の抑制

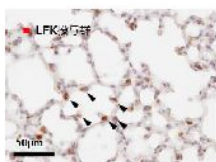
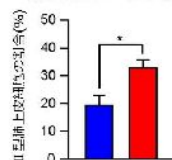
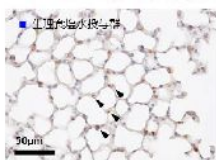


ウイルス感染による炎症部位 (肺胞) での血管透過性を調べたところ、感染7日目で透過性の亢進が有意に抑制されているのが確かめられた

ウイルスに感染した細胞を攻撃するために炎症性細胞は、肺の血管の隙間を通して肺のウイルス感染部に集まります。しかし、過剰に集まり過ぎると肺での呼吸器機能が低下することが知られています。この肺の血管の透過性 (血管内皮細胞の隙間の大きさ) を調べたところ、ウイルス感染7日目でFK-23 (LFK) 投与群では透過性の亢進が抑えられていることが確かめられました (左図参照)。

●II型肺胞上皮細胞の増殖促進作用

LFK投与によるII型肺胞上皮細胞の増殖促進



(左図) ウイルス感染0日目のII型肺胞上皮細胞の免疫組織染色 (proSP-C抗体染色、7日間の生理食塩水またはLFKの事前投与)。矢印で示したような茶色に染まった細胞がII型肺胞上皮細胞で、組織像からもLFKはウイルス感染前から担取する事でII型肺胞上皮細胞の増殖を促進する事が示されている。
(右図) II型肺胞上皮細胞の割合。LFK投与群では肺組織の中でもII型肺胞上皮細胞の割合が増えている事が分かる。

LFKの投与により、サーファクタントと呼ばれる肺上皮の保護物質の分泌を担ったり、肺上皮の代替作用のあるII型肺胞上皮細胞の増殖を促進することが確かめられた

肺にインフルエンザウイルスが感染すると、炎症性細胞が感染部位に集まります。しかし、肺胞に炎症性細胞が過剰に流入してしまうと肺胞上皮細胞に障害が起きます。これにより、肺機能が大きく損なわれ、生死に関わる肺炎となります。FK-23 (LFK) の摂取により、肺を保護するタンパク質の分泌やガス交換に関わる細胞 (I型肺胞上皮細胞) に分化できる、II型肺胞上皮細胞が増殖することが確かめられました (左図参照)。

まとめ

インフルエンザ治療に抗ウイルス剤が使用されますが、薬の効かなくなった耐性ウイルスの出現が問題になっています。そこで、インフルエンザに対しては、予防が最も重要であることが認識されるようになり、手洗いやうがい、マスクの着用、十分な睡眠と栄養など、その予防手段も一般的に認知されるようになってきました。しかしながら、加齢やストレスなど、ウイルス感染に対する抵抗力（免疫力）を低下させる要因が多い中、インフルエンザに限らず感染症に罹るリスクは避けられません。

そんな中、免疫力増強作用で最近、注目を浴びているのが乳酸菌です。乳酸菌は免疫力増強作用のみならず、整腸作用力増強作用、抗炎症作用など、さまざまな健康増進に関わる多数の報告がなされてきました。その乳酸菌の中で、弊社の乳酸菌フェカリスFK-23を酵素処理したLFKが、新たにウイルス感染に対する機能性を持つことが証明され、特許取得に至ったのです。今回の特許研究では、インフルエンザウイルスの感染により肺胞上皮細胞のバリアーが壊され、肺炎が起きることに対し、FK-23（LFK）を摂取することにより、それらの肺炎の原因となる過剰な炎症性細胞の肺への浸潤を抑制し、さらに肺胞上皮保護タンパク質の分泌や肺の呼吸器機能に重要な役割を果たす細胞に分化可能なⅡ型肺胞上皮細胞を増殖させ、肺機能障害が緩和されることが確かめられました。

このようなFK-23（LFK）摂取による肺機能向上は、細菌性肺炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）などの肺疾患にも効果が期待されます。

弊社では今回の特許取得により、乳酸菌フェカリスFK-23（LFK）を『インフルエンザの予防・改善を促進する乳酸菌』として、より強く提案としていきたいと考えています。

問い合わせ先：ニチニチ製薬株式会社

能味（のうみ）、嶋田、深田

電話0595-48-0201、FAX0595-48-0209

E-mail:h-sec@nichinichi-phar.co.jp