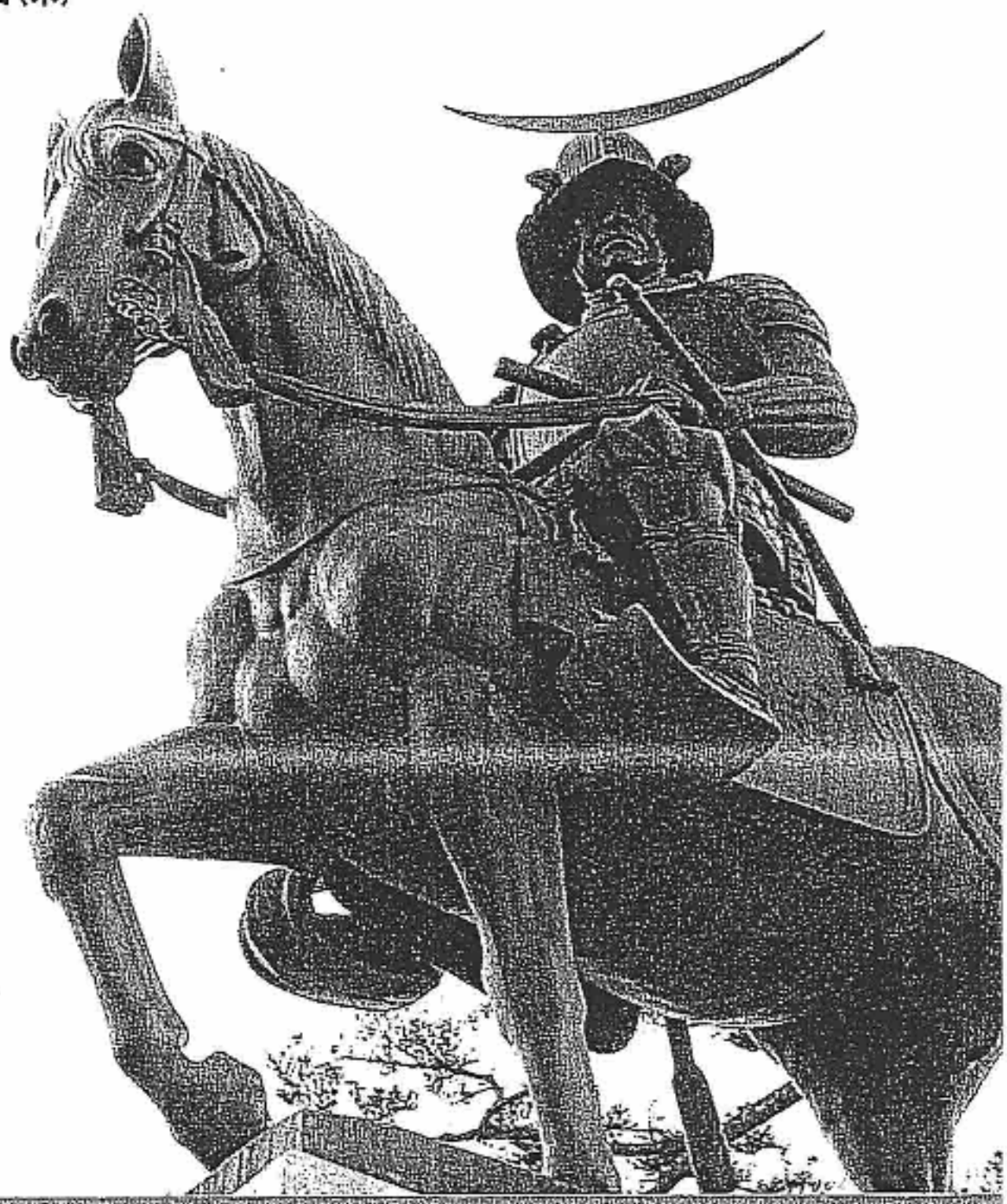
第126年会 日本薬学会

SENDAI 仙台 2006

要旨集 2

会期　平成18年3月28日(火)～30日(木)

- 物理系薬学
- 医療薬科学
- 医療薬学



The Pharmaceutical Society of Japan

P28[S]pm-513

Enteroccous Facalis(EF 2001) の高脂血症に関する研究

○田野かおり1, 糸川由佳1, 前中俊宏1, 石田寅夫1, 岩佐広行2, 具然和1
(1 鈴鹿医療科学大院, 2 (株)日本BRM研究所)

【目的】高脂血症は、糖尿病や高血圧症などの生活習慣病に比べ、病気の重篤度の認識が低い。本研究では、乳酸球菌(EF2001)を用いて高脂血症のモデルマウスを用いて抗高脂血症の研究を行った。
【方法】実験動物にHcB-19/Dem(HcB-19)マウスを用い、Control 群、EF2001 250mg/kg投与群、EF2001 400mg/kg投与群に分けて実験を行った。採血前に12 時間の絶食を行い、空腹状態で眼底採血により採血し遠心分離後、血清を取り出し、その血清より、総コレステロール、トリグリセライド量を測定した。また、過剰トリグリセリドのリポプロテイン、過剰コレステロールのプラズマ・アポリポ蛋白Bを測定した。
【結果および考察】総コレステロールは、Control 群に比べ総コレステロール値は低い値を示した。トリグリセライドの測定結果においては、Control 群に比べ250mg/kg 投与群で2 週間後、3 週間後、5 週間後に有意差が見られた。また、Control群に比べ400mg/kg 投与群で2 週間後、3 週間後、5 週間後に有意差が見られた。EF2001のコレステロール低下作用は、EF2001に多く含まれる多糖類、その他のさまざまな有効成分による免疫系、内分泌系の恒常性によるものと推察される。

P28[S]pm-513

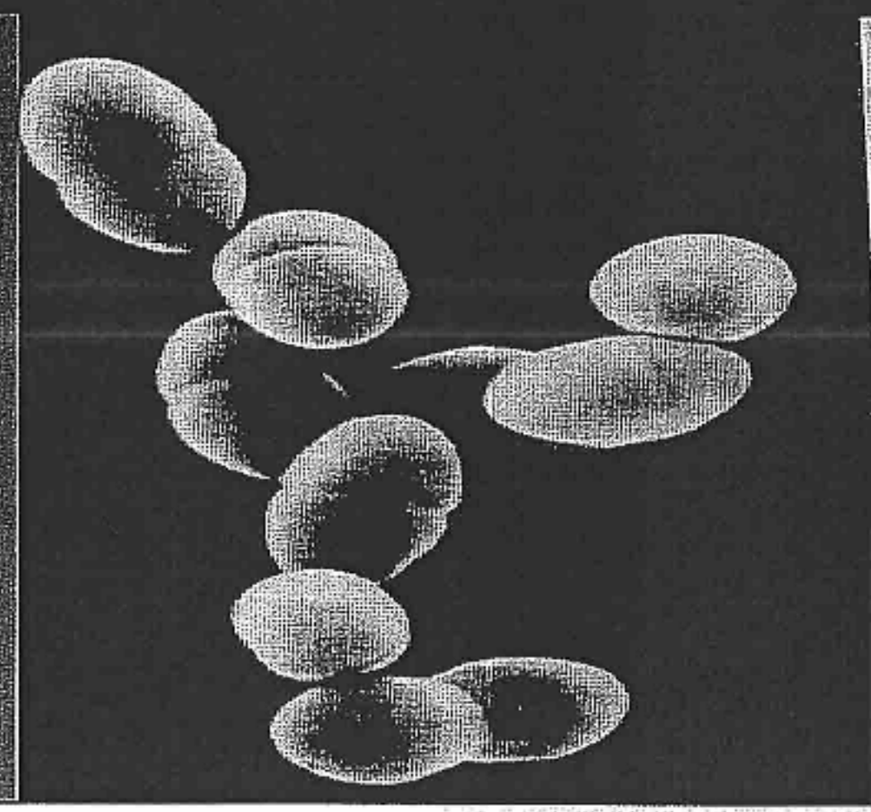
Enteroccous Facalis(EF 2001)の高脂血症に関する研究

○田野かおり1, 糸川由佳1, 前中俊宏1,
石田寅夫1, 岩佐広行2, 具 然和1
1鈴鹿医療科学大学院
2日本BRM(株) 研究所

Gu Lab

Enterococcus Faecalis 2001（乳酸球菌）とは？

EF 2001は、学名（*Enterococcus Faecalis*） といい乳酸球菌の加熱死菌体である。乳酸菌とは整腸作用がその特徴であるが、免疫乳酸菌EF-2001株は腸内の悪玉菌を減らし、善玉菌を増やすことにより、腸管免疫を高める。



Enterococcus Faecalis **2001 by microscope (left) ×20, (right) ×12900**

Gu Lab

研究目的

1. 全く自覚症状がない高脂血症は、血液中の脂質(脂肪)、特にコレステロールと中性脂肪（トリグリセライド）が増えた状態のことをいう。
2. 高脂血症は症状が全くない。高脂血症は、糖尿病や高血圧症などの生活習慣病に比べ、怖い病気という人が少なく、わからないという人も多いという結果が出ている。
3. しかし、高脂血症は自覚症がでた時には、すでに心臓や脳または下肢の動脈硬化が進み、突然、脳梗塞のような脳動脈疾患や狭心症、心筋梗塞などの冠動脈疾患を引き起こすため、高血圧と同様にサイレント･キラーとも呼ばれている怖い病気である。
4. 従って、本研究では、ＥＦ2001を用いて高脂血症のモデルマウスを用いて抗高脂血症の研究を行った。

GuLab

研究方法1

- 実験動物：HcB-19/Dem（HcB-19）マウス、22±3℃、湿度60-70%の状況下で、飼料および水は自由摂取、1週間の予備飼育後、1群（Control群）、2群（*EF2001* 250mg/kg投与群）、3群（*EF2001* 400mg/kg投与群）とする。血漿により、トリグリセリド、コレステロール量を測定。過剰トリグリセリドのリポプロテイン、過剰コレステロールのプラズマ・アポリポ蛋白Bを測定した。
- *EF2001*による総コレステロール量およびトリグリセライド量の変化：実験群；ICRマウス　5週齢、雄：1群Control（蒸留水投与）、2群*EF2001*250mg/kg投与、3群*EF2001* 400 mg/kg投与、4群Normal蒸留水投与(ICRマウス6週齢雌)
- 飼育条件：ICRマウス5週齢雄を用い、Conventionalな条件、7時から12時間の明暗サイクルとし、1ヶ月間の予備飼育。マウスに与えた飼料は高脂血症モデルマウスを作るために、マウス用 CLEA Rodent Diet Quick Fat（日本クレア）を1ヶ月与えた。また、対象群としてマウス飼育繁殖型CE-2（日本クレア）をマウスに与えた。

GuLab

研究方法2

- 測定キッド：コレステロール E テストワコーおよびトリグリセライド E テストワコーを使用して吸光度測定をすることにより、総コレステロール量とトリグリセリド量を測定し、対象群と比較して高脂血症モデルマウスであることを確認後、1群（Control（蒸留水）群）、2群（*EF2001* 250mg/kg投与群）、3群（*EF2001* 400mg/kg投与群）4群（Normal（対象）群）とした。
- 採血前に12時間の絶食を行い、空腹状態で眼底採血により採血し遠心分離後、血清を取り出し、その血清より、総コレステロール、トリグリセライド量を測定した。測定方法はそれぞれのプロトコールにのっとって行った。
- 実験材料および測定機器：*EF2001*（（株）日本ベルム）
- 吸光度計：コレステロール E テストワコー（和光純薬工業（株））
- トリグリセライド E テストワコー（和光純薬工業（株））
- マウス・ラット・ハムスター飼育繁殖型　CE-2（日本クレア）
- マウス、ラット、ハムスター用 CLEA　Rodent Diet Quick Fat（日本クレア）
- 統計処理法：結果は平均値±標準誤差であらわし、一次検定として1群（Control）に対して各試験群の評価を*ANOVA*検定により行い、有意差のあるものに対して二次検定として*Fisher*検定を実行し、1群（Control）と各試験試料塗布群との比較を行った。

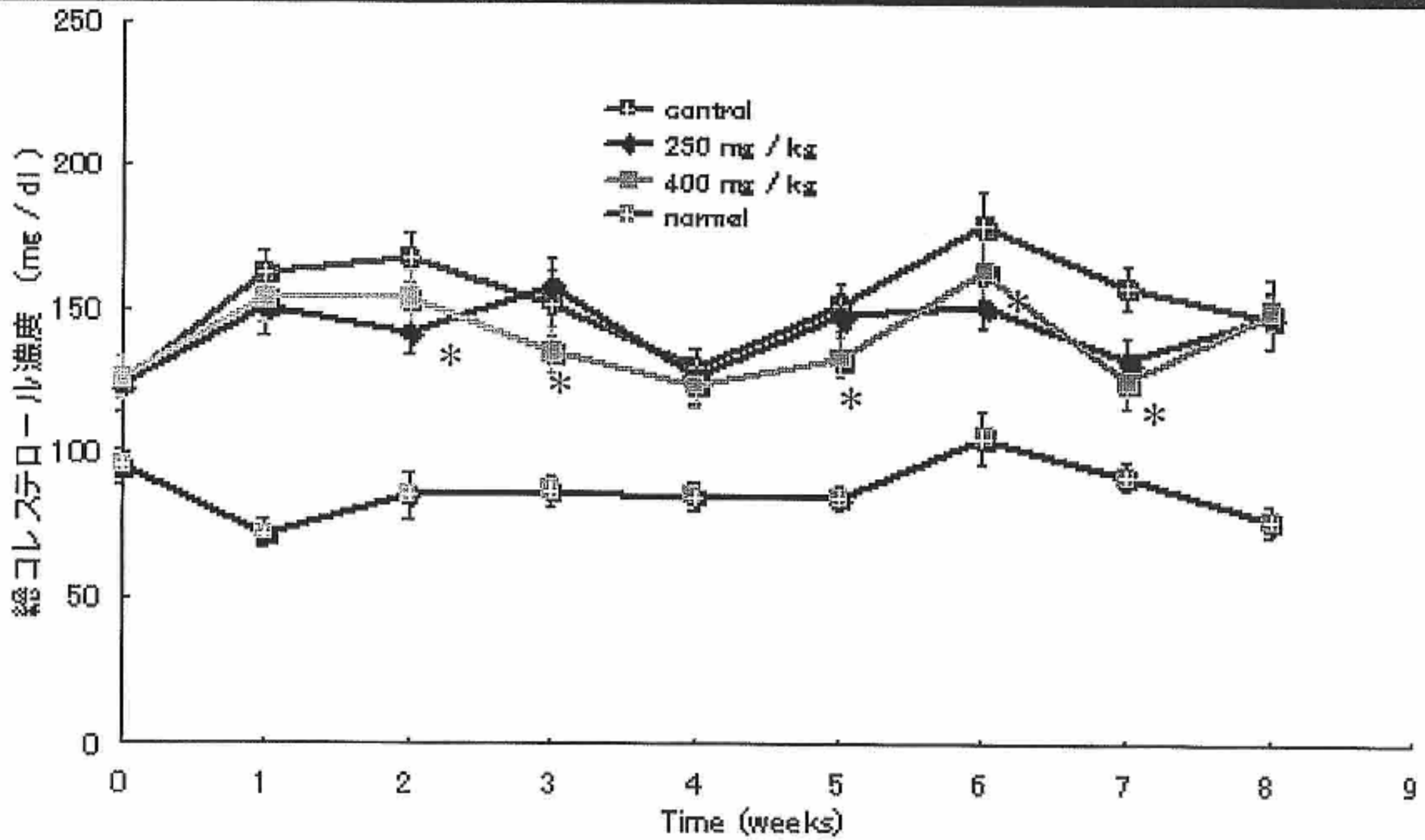
Gu Lab

Table.1. 総コレステロール濃度（平均±S.E.）

Weeks	Control			250 mg / kg			400 mg / kg			Normal		
0	123.79	±	9.46	123.76	±	9.90	125.93	±	7.75	95.34	±	5.92
1	162.80	±	7.11	150.59	±	8.99	154.09	±	8.43	72.43	±	4.97
2	168.11	±	8.32	142.33	±	7.22	153.93	±	9.72	85.68	±	7.85
3	152.35	±	11.42	158.07	±	9.96	135.84	±	7.76	87.43	±	5.43
4	130.61	±	6.54	127.15	±	9.45	124.00	±	8.08	85.43	±	4.72
5	151.67	±	8.48	148.26	±	7.58	133.76	±	7.05	84.84	±	4.51
6	179.37	±	12.24	151.87	±	7.96	164.37	±	14.96	105.90	±	9.29
7	158.49	±	7.76	133.26	±	8.08	125.84	±	9.97	92.68	±	5.17
8	147.70	±	9.76	149.23	±	12.00	150.48	±	6.35	77.29	±	5.18

Gu Lab

総コレステロールの濃度



総コレステロール濃度 Significantly different; *p<0.05 vs Control

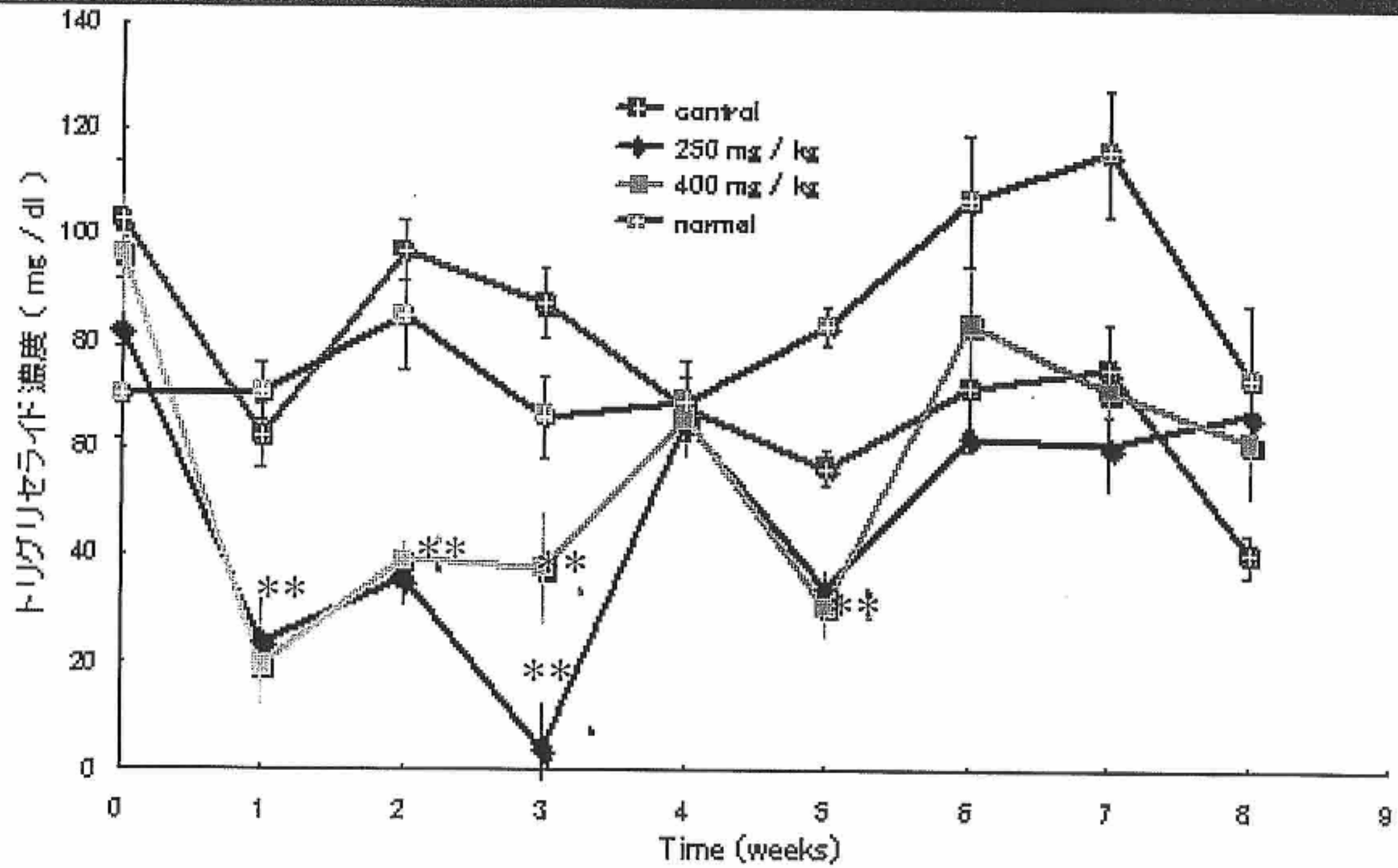
Gu Lab

Table.2. トリグリセライド濃度 （平均±S.E.）

Weeks	Control			250 mg / kg			400 mg / kg			Normal		
0	102.95	±	11.03	82.13	±	9.88	96.80	±	11.41	70.30	±	8.71
1	62.35	±	6.02	23.97	±	8.52	19.63	±	7.98	70.68	±	5.54
2	97.50	±	5.81	35.58	±	5.47	39.13	±	3.87	85.22	±	10.71
3	87.50	±	6.65	3.91	±	8.95	37.63	±	10.92	66.28	±	7.83
4	67.95	±	6.08	65.21	±	7.08	65.63	±	7.39	69.13	±	7.69
5	56.63	±	3.33	33.73	±	4.00	30.63	±	6.24	83.58	±	3.61
6	83.91	±	11.89	71.97	±	11.84	62.52	±	3.20	107.24	±	12.28
7	75.22	±	8.59	60.76	±	8.45	71.47	±	5.80	116.30	±	11.66
8	74.13	±	17.11	40.58	±	3.82	61.41	±	5.89	73.91	±	13.43

Gu Lab

トリグリセライドの濃度



トリグリセライド濃度

Significantly different; *p<0.05 vs Control

Gu Lab

結　論1

- 総コレステロールは、Control 群に比べ総コレステロール値は低い値を示した。
- トリグリセライドの測定結果においては、Control 群に比べ250mg/kg 投与群で2 週間後、3 週間後、5 週間後に有意差が見られた。
- また、Control群に比べ400mg/kg 投与群で2 週間後、3 週間後、5 週間後に有意差が見られた。

↓

- EF2001のコレステロール低下作用は、EF2001に多く含まれる多糖類、その他のさまざまな有効成分による免疫系、内分泌系の恒常性と臓器・組織の正常化により、肝臓からの胆汁や膵臓からのリパーゼの増加により、脂肪代謝によるものと推察される。

Gu Lab

結　論2

- EF 2001に含まれるβ－D－グルカンなどによる免疫系の正常化により、身体の新陳代謝のプロセスの改善のため肝機能改善によるものと考えられる。

- EF 2001により、整腸作用、肝機能・膵機能改善などと、EF 2001のさまざまな有効成分により、身体の新陳代謝のと内分泌系を還してホメオスタシス効果を誘発させ、抗コレステロール効果があったと考えられる。

Gu-Lab