



Effect of the Lactococcus Lactis 11/19-B1 Strain on Atopic Dermatitis in a Clinical Test and Mouse Model

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-10-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 崇斗 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000415

論文内容要旨

しめい 氏名	すずき たかと 鈴木 崇斗
学位論文題名	Effect of the <i>Lactococcus Lactis</i> 11/19-B1 Strain on Atopic Dermatitis in a Clinical Test and Mouse Model (<i>Lactococcus lactis</i> 11/19-B1 株のアトピー性皮膚炎に対する抑制効果)
一部の乳酸菌は、宿主の免疫応答を通してアトピー性皮膚炎（AD）を改善することが報告されている。しかし、乳酸菌の作用は、菌種はもちろんのこと、同じ菌種であっても株によって異なることが知られている。そこで本研究では、<i>Lactococcus lactis</i> (<i>L. lactis</i>) 11/19-B1 株摂取による AD の予防および改善効果について、ヒトおよび AD モデルマウスを用いて検討を行った。 まず、<i>L. lactis</i> 11/19-B1 株と <i>Lactobacillus bulgaricus</i> LB-12 株、<i>Lactobacillus acidophilus</i> La-5 株、<i>Bifidobacterium lactis</i> Bb-12 株、<i>Streptococcus thermophiles</i> ST-20 株の 5 菌種を使って作られたヨーグルトを 2~15 歳の小児 AD 患者に 8 週間毎日摂取させる臨床研究を行った。その結果、AD の重症度スコアである Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) は、ヨーグルトの摂取期間前 (38.2 ± 16.4) と比較して、ヨーグルト摂取 8 週間後に有意に改善した (24.2 ± 12.0)。しかし、ヨーグルト摂取で、AD の病勢を反映する IgE、TARC、LDH および末梢血好酸数に有意な変化は認められず、いかなるメカニズムで AD が改善されるのか、また、ヨーグルトに含まれるどの菌に効果があるのかは明らかにできなかった。 これらの点を明らかにするため、ヨーグルトに含まれている 5 菌種を別個に培養し、加熱殺菌後にそれぞれを混合した餌を用意し、マウスに自由摂取させた。このマウスに 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene (DNFB) を反復塗布して AD を惹起、その重症度から各菌種の AD 予防効果を検討した。実験の結果、背部皮膚および耳介の AD 様皮膚病変の程度は、5 菌種の乳酸菌のうち <i>L. lactis</i> 11/19-B1 株の摂取によって最も強く減弱した。さらにパイエル板および頸部リンパ節を用いた T 細胞サブセット解析では、<i>L. lactis</i> 11/19-B1 株は制御性 T 細胞分画には作用しないものの、炎症応答に関与する Th1、Th2 および Th17 細胞分画には抑制的に作用した。組織学的評価では、<i>L. lactis</i> 11/19-B1 株の摂取が炎症細胞浸潤、表皮びらんおよび好酸球浸潤といった炎症性所見を有意に抑制した。以上のいずれの効果も他の 4 菌種には全く認められないか、認められても <i>L. lactis</i> 11/19-B1 株に比べて軽微であった。 以上の結果から、<i>L. lactis</i> 11/19-B1 株はヒトとマウスの両検討で AD 病態を軽快させる効果を示し、本菌株の摂取に伴う宿主の免疫調節作用が病態の緩和に寄与することが示唆された。	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

令和4年8月4日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

記

学位申請者氏名 鈴木 崇斗

学位論文題名 Effect of the *Lactococcus Lactis* 11/19-B1 Strain on Atopic Dermatitis in a Clinical Test and Mouse Model

(*Lactococcus Lactis* 11/19-B1 株のアトピー性皮膚炎に対する抑制効果)

審査結果要旨

本学位申請論文は、*Lactococcus Lactis* 11/19-B1 株摂食によるアトピー性皮膚炎(AD)の予防および改善効果について、ヒトおよび AD モデルマウスを対象に検討を行い、その結果について論述したものである。

2～15 歳の小児 AD 患者に対して *L. Lactis* 11/19-B1 株で作られたヨーグルトを 8 週間毎日摂食させた結果、AD 重症度スコア(SCORAD)の有意な改善を認めた。1-fluoro2,4-dinitrobenzene(DNFB)塗布による AD 誘発モデルマウスに対する *L. Lactis* 11/19-B1 株摂食試験では、背部皮膚や耳介の肉眼的 AD 様皮膚病変の予防効果と炎症性細胞浸潤および好酸球浸潤の抑制、さらに、パイエル板または頸部リンパ節における Th1, Th2, Th17 サブセットの抑制作用を見出した。

以上の結果から、申請者は *L. Lactis* 11/19-B1 株はマウスに対して免疫調整作用があり、ヒトにおいても炎症作用を減弱させて AD の病態を予防または緩和する可能性があると結論した。

本研究の成果は、*L. Lactis* 11/19-B1 株摂食による AD の予防および改善効果の可能性を初めて示したものであり、臨床医学的意義を有すると判断できる。

よって、本学位申請論文は学位授与に値すると判断された。

論文審査委員	主査	関根	英治
	副査	島袋	充生
	副査	荻谷	慶喜