

放射線防護食品エビデンスレポート

No042

1. 文献名

Ciorba MA, Riehl TE, Rao MS, Moon C, Ee X, Nava GM, Walker MR, Marinshaw JM, Stappenbeck TS, Stenson WF. Lactobacillus probiotic protects intestinal epithelium from radiation injury in a TLR-2/cyclo-oxygenase-2-dependent manner. Gut. 2012; 61(6): 829-38.

2. 目的

プロバイオティクス乳酸菌による放射線傷害からの腸上皮を防護効果を検証する

3. データソース

PubMed

4. 研究の選択

C57BL/6野生型またはノックアウトマウスに対する放射線防護効果をプロバイオティクス乳酸菌の投与により評価した。1)C57BL/6野生型, 2)TLR-4^{-/-}マウス, 3) MyD88^{-/-}マウス, 4)TLR-2^{-/-}マウス, 5)シクロオキシゲナーゼ-2^{-/-}(COX-2)。プロバイオティクス乳酸菌は照射前3日間連続投与を行い、 γ 線照射は12Gyの単回全身照射を行った。

対象	実験用動物(動物種:マウス)
投与方法	経口投与
投与のタイミング	照射前
投与物質	Lactobacillus

5. データ抽出

12Gyの全身放射線照射6時間後にアポトーシス研究用マウスを解剖し、84時間後に腺管生存率研究用マウスを解剖した。小腸を回収し、COX-2のRNAおよび蛋白解析、病理組織学的解析を行った。統計学的解析はStudent's t-testとMantel-Cox Log rank testにて行った。

6. 主な結果

5×10^7 乳酸菌ラムノサスGG(LGG)の強制経口投与は照射前投与によって腺管の残存率が2倍程度改善された($P < 0.01$)が照射後では改善されなかった。LGGからのコンディション培地(CM)は腺管残存率を改善し(1.95倍, $P < 0.01$)、LGGとLGG-CMの両者は特に腺管あたりの上皮アポトーシスを減少させた(33%~18%, $P < 0.01$)。LGGは強制経口投与サイクルの後、遠位回腸内容物から検出されたが、細菌ファミリー構成の検出変化にはつながらなかった。LGGによって提供される上皮アポトーシスの減少との腺管残存率の改善は、TLR-4^{-/-}マウスMyD88^{-/-}、TLR-2^{-/-}とシクロオキシゲナーゼ-2^{-/-}(COX-2)マウスで消失した。LGG投与は腸COX-2 mRNAの増加またはプロスタグランジンE2レベルまたはCOX-2発現細胞数の変化をもたらさなかった。しかし、固有層において恒常的なCOX-2を発現している細胞は絨毛から基底腺管に近い位置への場所移動が観察された(コントロールでは絨毛から腺管比が80:20、LGGでは62:38, $P < 0.001$)。共染色によりこれらのCOX-2発現小腸粘膜固有層細胞は、間葉系幹細胞であることが判明した。

7. 結論

LGGまたはそのCMは、放射線誘発上皮傷害を軽減し腺管生存率を改善する。基底腺管への恒常的なCOX-2発現間葉系幹細胞の再構成を導くTLR-2/MyD88シグナリングメカニズムが呼び起こされる。

簡易な要約(plain language summary)

プロバイオティクス乳酸菌はTLR-2/cyclo-oxygenase-2依存で放射線傷害から腸上皮を防護する

背景:小腸上皮は放射線に非常に敏感であり、放射線療法や環境過剰曝露における損傷の主要部位である。

目的:腸内の潜在的な放射線防護剤としてのプロバイオティクス細菌を調査する。

方法:8週齢のC57BL/6野生型またはノックアウトマウスに対して、12Gyの全身放射線照射前に3日間にわたりプロバイオティクスを強制経口投与した。小腸は、細胞アポトーシスの局在(6時間)と腺管の残存率(84時間)を評価した。

結果: 5×10^7 乳酸菌ラムノサスGG(LGG)の強制経口投与は照射前投与によって腺管の残存率が2倍程度改善された($P < 0.01$)が照射後では改善されなかった。LGGからのコンディション培地(CM)は腺管残存率を改善し(1.95倍, $P < 0.01$)、LGGとLGG-CMの両者は特に腺管あたりの上皮アポトーシスを減少させた(33%~18%, $P < 0.01$)。LGGは強制経口投与サイクルの後、遠位回腸内容物から検出されたが、細菌ファミリー構成の検出変化にはつながらなかった。LGGによって提供される上皮アポトーシスの減少との腺管残存率の改善は、TLR-4^{-/-}マウスMyD88^{-/-}、TLR-2^{-/-}とシクロオキシゲナーゼ-2^{-/-}(COX-2)マウスで消失した。LGG投与は腸COX-2 mRNAの増加またはプロスタグランジンE2レベルまたはCOX-2発現細胞数の変化をもたらさなかった。しかし、固有層において恒常的なCOX-2を発現している細胞は絨毛から基底腺管に近い位置への場所移動が観察された(コントロールでは絨毛から腺管比が80:20、LGGでは62:38, $P < 0.001$)。共染色によりこれらのCOX-2発現小腸粘膜固有層細胞は、間葉系幹細胞であることが判明した。

結論:LGGまたはそのCMは、放射線誘発上皮傷害を軽減し腺管生存率を改善する。基底腺管への恒常的なCOX-2発現間葉系幹細胞の再構成を導くTLR-2/MyD88シグナリングメカニズムが呼び起こされる。

8. 安全性評価か有効性評価か

有効性評価が述べられている。

9. 論文中の有害事象・副作用の記載

副作用は報告されていない。

10. カテゴリーの規格基準に関連する事項や図表

記載なし

11. キーワード

記載なし

12. 関連する食品認証と用途

認証食品ではない

13. 備考