

H. pylori に対する *Lactobacillus johnsonii* と抗 *H. pylori* ウレアーゼ卵黄抗体 (IgY) の併用投与による相乗的抑制効果

梅田 浩二¹、児玉 義勝¹、相場 勇志²、熊谷 道彦²

¹株式会社ゲン・コーポレーション 免疫研究所、²株式会社スノーデン

Synergistic effect of α -*H. pylori* urease IgY and *Lactobacillus johnsonii* on *H. pylori* suppression in vitro and in vivo

Kouji Umeda, Yoshikatsu Kodama, Yushi Aiba, Michihiko Kumagai

GHEN Corporation Immunology research institute

【目的】 これまでに、*H. pylori* のウレアーゼが酸性領域でのみ胃ムチンに接着することから接着に関与する重要なたんぱくと考えた。その IgY を *H. pylori* 感染ヘアレスマウス (NS:Hr/ICR) に 10 週間経口投与したところ、10 匹中 7 匹が検出限界以下となった。本 IgY 含有ヨーグルトを *H. pylori* 保有者が摂取したところ、UBT 値ならびに HpsA 値が時間の経過に伴って有意に減少することを報告した。(www.irig.jp/index.html) 一方、*L. johnsonii* 1088 株は 2001 年に健康成人の胃液から分離され、その性状は優れた胃酸耐性を示し、*H. pylori* 感染無菌マウスに対しては、顕著な抑制効果を示す。(特許出願中)

本研究は *in vitro* 試験として *H. pylori* との混合培養系ならびに *H. pylori* 感染無菌マウスを用いて、抗 *H. pylori* ウレアーゼ IgY と本 *L. johnsonii* との併用による相乗効果を検討した。

【方法】 *In vitro* 試験：5%ウマ血清加 BHI 液体培地に、①*H. pylori* (130株)のみ接種した群、これに②*L. johnsonii* または③*L. gasseri* を接種した群を設定した。さらに、①、②、および③群に抗 *H. pylori* ウレアーゼ IgY を 2%または 10%添加した群も設定した。混合培養開始時、6 時間後、12 時間後、24 時間後および 48 時間後に培養液を採取して *H. pylori* の菌数を測定した。

In vivo 試験：無菌マウスに *H. pylori* 130 株を感染させ、感染の確認後各群 10 匹にて①*H. pylori* 感染対照群、②*L. johnsonii* 投与群、③抗 *H. pylori* ウレアーゼ IgY 投与群および、④*L. johnsonii* と抗 *H. pylori* ウレアーゼ IgY の併用投与群を設定した。各サンプルを 4 週間強制経口投与した後、胃組織の *H. pylori* 菌数を定法に従い測定した。

【結果】 *In vitro* 試験：*H. pylori* の増殖は *L. johnsonii* ならびに *L. gasseri* と混合培養すると静菌的に作用したが、IgY との混合培養では *H. pylori* の増殖に影響を与えなかった。これに対し、*L. johnsonii* または *L. gasseri* に抗 *H. pylori* ウレアーゼ IgY を添加した群では培養 24 時間目から *H. pylori* の顕著な増殖抑制が認められ、48 時間目では検出限界以下となった。この増殖抑制の程度は添加した IgY 量に依存した。

In vivo 試験：胃組織の *H. pylori* 菌数は、感染対照群の菌数が $10^{3.6 \pm 0.3}$ CFU/g であったのに対し、併用投与群でのみ *H. pylori* 菌数は有意に減少し $10^{1.5 \pm 0.3}$ CFU/g であり、さらに 10 匹の中 7 匹は検出限界以下であった。

【考察】 抗 *H. pylori* ウレアーゼ IgY と *L. johnsonii* との 4 週間の併用投与群で 10 匹の内 7 匹が *H. pylori* 検出が陰性になったことが注目された。この結果は *in vitro* の結果を支持していると考えられる。目下、この併用投与群に 8 週間サンプルを投与した後、4 週間通常飼育した後の再増殖状況を検討している。

【結語】 本試験結果から、抗 *H. pylori* ウレアーゼ IgY と *L. johnsonii* を配合した食品を摂取することにより除菌へのアプローチが期待される。

【Conclusion】 Enhancement of rate of the eradication of *H. pylori* was achieved by the combination of anti-*H. pylori* urease IgY and probiotics *L. johnsonii* in mouse model.

【Keyword】 *H. pylori*, eradication, anti-*H. pylori* urease IgY, *L. johnsonii*