

# *Lactobacillus plantarum* No.14 株が脂肪組織炎症に与える影響

生命科学院 細胞高次機能科学分野 消化管生理学研究室

横山 恭子

## 【背景と目的】

我々の研究室では、*Lactobacillus plantarum* No.14 (LP14) が食事誘導性肥満マウスにおける脂肪細胞サイズの増大および2型糖尿病モデルマウスにおける体脂肪蓄積・インスリン抵抗性を抑制することを示した (Takemura *et al.* 2010 *Exp Biol Med*, Okubo *et al.* 投稿中)。しかし、その作用機構についてはまだ明らかになっていない。インスリン抵抗性は肥満にともなう脂肪組織の炎症に起因すると考えられているので、本研究では「LP14が脂肪組織の炎症を抑制する」という仮説を立て、脂肪細胞の炎症モデルを用いて検証を行った。また、LP14の情報を腸管から脂肪組織へ伝達するものとして、細胞外に放出されて細胞間情報伝達を担う微小胞であるエクソソームに着目した。LP14を投与したマウスの血清から分離したエクソソームの脂肪細胞炎症に及ぼす影響について調べた。

## 【方法】

脂肪組織炎症モデルとして、マウス前駆脂肪細胞株 3T3-L1 とマウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 の共培養またはリポ多糖(LPS)で刺激した脂肪細胞を用いた。LP14 または *L. plantarum* 基準株 (LPT) の培養上清(それぞれ LP14-CM および LPT-CM)を炎症モデルに添加し、TNF- $\alpha$  濃度と MCP-1 濃度を ELISA によって測定した。また、LP14 投与マウスの血清から分離したエクソソームを脂肪細胞に添加し、MCP-1 濃度を測定した。

## 【結果】

脂肪細胞に分化させた 3T3-L1 細胞および RAW264.7 細胞それぞれの単独培養における培養上清中の TNF- $\alpha$  濃度および MCP-1 濃度が殆ど検出されなかったのに対し、共培養では高値を示したため、共培養が脂肪組織炎症を模倣することが確認できた。さらに LP14-CM あるいは LPT-CM を添加することにより TNF- $\alpha$  濃度および MCP-1 濃度が増加した。しかし、TNF- $\alpha$  濃度は、LPT-CM の場合よりも LP14-CM を添加した場合、有意に低い値を示した。

脂肪細胞に分化させた 3T3-L1 細胞への LPS 添加により MCP-1 濃度が有意に増加したことから、炎症の誘導が確認できた。しかし、LP14-CM および LPT-CM は MCP-1 濃度に影響しなかった。一方、LPS 刺激を行っていない 3T3-L1 細胞において、LP14-CM および LPT-CM を添加すると有意に MCP-1 濃度が増加した。さらに、LPT-CM に比較して LP14-CM を添加した方が有意に低い MCP-1 濃度を示した。

脂肪細胞に分化させた 3T3-L1 細胞へ LP14 非投与マウスおよび LP14 投与マウスの血清エクソソーム(それぞれ CON-exo および LP14-exo)を添加すると、MCP-1 濃度が有意に増加した。また、LP14-exo を添加した場合の MCP-1 濃度は CON-exo を添加した場合と比較して有意に低い値を示した。

## 【考察および結論】

LP14 の菌体成分あるいは菌体外分泌成分は LPT のそれらと比較して脂肪組織に対する炎症惹起性が低い、あるいは抗炎症性成分を含み、その情報の少なくとも一部はエクソソームを介して脂肪組織に伝えられると考えられた。