

**Stimulation of murine cell-mediated immunity by dietary administration of a cell preparation of *Enterococcus faecalis* strain KH-2 and its possible activity against tumour development in mice**

Bioscience of Microbiota, Food and Health Vol. 37 (3), 49–57, 2018

*Enterococcus faecalis* KH株投与による細胞性免疫活性化と腫瘍増殖抑制効果

塚原隆充<sup>1\*</sup> 中村真一<sup>1</sup> Gustavo A. ROMERO-PEREZ<sup>1</sup> 大脇 眞<sup>3</sup> 菅 辰彦<sup>2</sup>

1 株式会社 栄養・病理学研究所京都栄養・病理学研究所

〒610-0231 京都府綴喜郡宇治田原町立川古池谷 7-2

2 有限会社 バイオ研

〒350-1249 埼玉県日高市高麗川 2-1-3

3 NPO 法人日本サプリメント臨床研究会

〒350-1248 埼玉県日高市四本木 1-9-24

※著者

<要約>

乳酸菌摂取によるNK(ナチュラルキラー)細胞の活性化に示されるように、乳酸菌が細胞性免疫を刺激することがよく知られている。そこで今回我々はマウスを用いて、*Enterococcus faecalis* KH株の加熱処理菌体 (Cell preparation of *Enterococcus faecalis* 以下CPEF) 経口投与によるNK活性および免疫調整効果について検証した。さらにNK細胞活性化が腫瘍形成の抑制に関与することから、CPEF投与による抗腫瘍活性の可能性についても検証した。結果、対照群のマウスに対しCPEF投与マウスは、脾細胞におけるNK細胞活性とIFN- $\gamma$ およびPerforin 1の遺伝子発現量がより高かった。NK細胞活性とIFN- $\gamma$ およびPerforin 1は相乗作用によって細胞障害(CTL)活性を誘導する。さらに、対照群のマウスと異なり、CPEF投与マウスは脾細胞のCD28<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>とCD28<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>の比率が有意に高く ( $p < 0.05$ )、このことがMeth-A繊維肉腫接種後47日間の生存試験において、CPEF投与マウスの生存率が対照群マウスより高い傾向となった結果 ( $p < 0.1$ )に関連している。すなわち、CPEF投与が細胞傷害活性や活性化T細胞など全身性の細胞性免疫系に関連する脾細胞の免疫系を刺激して、Meth-A繊維肉腫接種マウスの生存率を向上させたことから、マウスのMeth-A繊維肉腫に対して効果がある可能性が示された。

今回の試験より、Meth-A繊維肉腫接種後のCPEF 非投与マウスとの生存率の違いから、我々はCPEFをマウスに対し10mg/Kg BW/day投与することで、CTLやNK細胞を含む免疫細胞の強力な活性が誘導されることを示した。さらに、ダブルポジティブセルの正確な役割は未知であるが、CPEF投与マウスでCD28<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>とCD28<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>の比率が有意差をもって顕著に高かった。

今回の試験結果に基づき、ヒトに対しても、全身的なNK活性とCTL活性を刺激して腫瘍形成の抑制に役立つCPEFの摂取を提案したい。