

## **【成果情報名】 乳酸菌が生産するプラスミノーゲンを活性化する因子**

**【要 約】** *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* NIAI C59 株は、ヒトおよびウシプラスミノーゲンを活性化しプラスミン活性を発現させる。該活性は NIAI C59 株の生育定常期に生産され、熱および広範囲の pH に安定であり、pH 10.0 以上の緩衝液により菌体から容易に抽出される。

**【キーワード】** 乳酸菌、乳製品、プラスミノーゲン、プラスミン、プラスミノーゲン活性化

**【担 当】** 加工流通プロセス・品質評価保持向上

**【代表連絡先】** 電話 029-838-8611

**【研 究 所】** 畜産草地研究所・畜産物研究領域

**【分 類】** 研究成果情報

---

## **【背景・ねらい】**

プラスミノーゲン (Plg) は血中に存在するプロテアーゼプラスミンの不活性前駆体である。Plg は活性化因子の作用によりプラスミンに変換され、血栓素となるフィブリノーゲンやフィブリンを溶解する。生体における Plg 活性化因子 (PA) は組織 Plg 活性化因子 (tPA) およびウロキナーゼであるが、細菌が生産するストレプトキナーゼやスタフィロキナーゼも Plg を活性化することが知られている。また、乳酸菌に由来する PA 活性はこれまで報告がない。

牛乳中には Plg およびプラスミンが含まれており、 $\beta$ -カゼインに作用して $\gamma$ -カゼインとプロテオースペプトンを生成するなど乳タンパク質の分解を行っている。また、チーズの熟成において乳中プラスミン活性が関与することが示唆されている。今回は、PA 活性を生産する乳酸菌を探索し、該活性のいくつかの性質を明らかにする。

## **【成果の内容・特徴】**

1. 各種乳酸菌を MRS または M17 培地で 14 時間培養し菌体を調製した。ヒト Plg およびプラスミン基質 (Tosyl-Gly-Pro-Lys *p*-nitroanilide) を含む pH 7.4 の緩衝液に菌体を一定量加え、30°C で一定時間反応後、405nm の吸光度を測定して遊離した *p*-ニトロアニリンを定量したところ、*Lactococcus lactis* ssp. *lactis* NIAI C59 株と NIAI 527 株、および *Lactobacillus paraplantarum* NIAI C75 株に高い PA 活性を見いだした (図 1)。Plg 非存在下では 405nm の吸光度の増加は認められない。
2. NIAI C59 株はヒト Plg だけでなくウシ Plg も活性化する。
3. PA 活性は、100°C、10 分加温に対して非常に安定であり、また、pH 3.0-9.0 の範囲では 30°C、3 時間処理で活性低下はほとんど認められない。
4. NIAI C59 株培養中の Plg 活性化能は、生育定常期である培養 15 時間後から増加し、21 時間後にプラトーに達する (図 2)。
5. 菌体を pH 10.0 以上の緩衝液で洗浄すると、1 回の洗浄操作で 80%以上の活性が洗浄液へ移行する。

## **【成果の活用面・留意点】**

1. 乳酸菌の PA 活性に関する初めての知見である。高い PA 活性を示した NIAI C59 株、NIAI 527 株、および NIAI C75 株から、最も高活性の NIAI C59 株を選択し以降の試験を実施した。NIAI C59 株はチーズから分離された乳酸菌である。
2. 高 PA 活性株は菌種には依存せず菌株特異的である。
3. 該活性は菌体から容易に抽出できるため、菌体だけでなく無細胞抽出物も Plg 活性化剤として利用可能である。

**[具体的データ]**

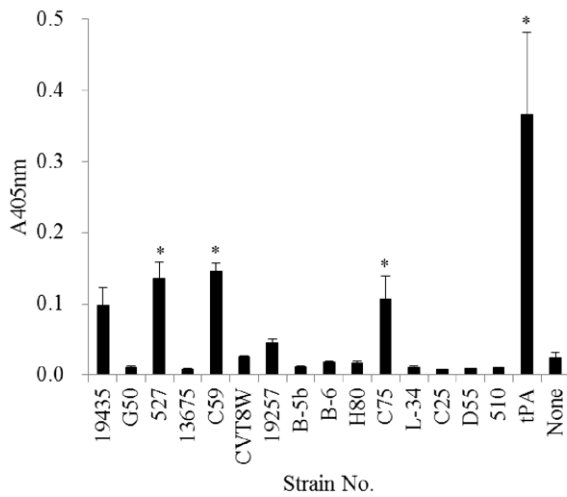


図1. 乳酸菌のPA活性の探索

\* None に対して有意に異なる ( $p < 0.05$ ).

19435, *Lc. lactis* ssp. *lactis* ATCC19435<sup>T</sup>; G50, *Lc. lactis* ssp. *lactis* NIAI G50; 527, *Lc. lactis* ssp. *lactis* NIAI 527; 13675, *Lc. lactis* ssp. *lactis* ATCC13675<sup>T</sup>; C59, *Lc. lactis* ssp. *lactis* NIAI C59; CVT8W, *Lc. lactis* ssp. *lactis* CVT8W; 19257, *Lc. lactis* ssp. *cremoris* ATCC19257<sup>T</sup>; B-5b, *Lb. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* B-5b; B-6, *Lb. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* B-6; H80, *Lb. coryniformis* NIAI H80; C75, *Lb. paraplantarum* NIAI C75; L-34, *Lb. plantarum* L-34; C25, *Leuconostoc mesenteroides* NIAI C25; D55, *Pediococcus acidilactici* NIAI D55; 510, *Streptococcus thermophilus* 510; tPA, tissue plasminogen activator (positive control).

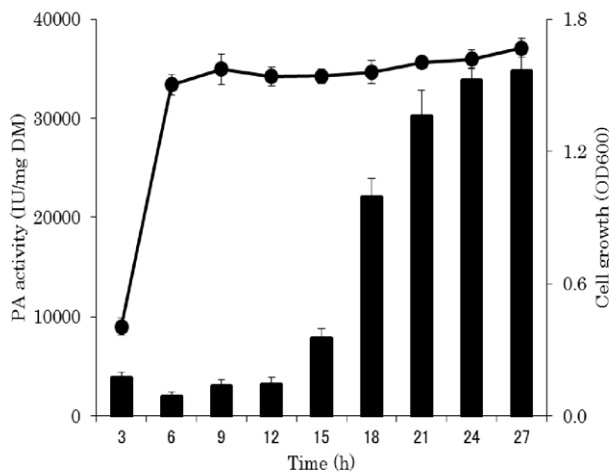


図2. C59株培養中のPA活性

PA活性1ユニットはWHO human melanoma tPA reference standard に定義される活性量。DM, 乾燥菌体重。  
Bar, PA活性; Circle, 菌の生育。

(野村将)

**[その他]**

予算区分：農畜産物の品質評価・保持・向上技術の開発

中課題番号：330a0

予算区分：交付金

研究期間：2008～2012年度

研究担当者：野村将

発表論文等：1)Nomura M. (2012) *Biosci. Biotech. Biochem.* 76(8):1459-1462