

## 調節禽畜免疫益生菌-植物乳酸菌 LP28

禽畜體內最大的免疫系統就是腸道，裡面有個腸道淋巴組織(gut-associated lymphoid tissue, GALT)掌控著全身的免疫保護機制，約有 60-70%的免疫細胞都在腸道淋巴組織上，動物甫出生時，腸道內暫時處於無菌狀態，在接觸環境與採食後，消化道內的腸道菌就會建立，而平衡的腸道菌可有效訓練腸道淋巴組織的防禦系統，當遇到外來病菌入侵時，就可以有效對抗。試驗指出，動物呈現無菌狀態時，其腸道細胞分化與免疫系統的發展均呈現較低的程度，只要輕微病菌或毒素感染，容易使之致命；反之，這些無菌動物只要一經過正常菌相調整後，腸道則迅速恢復到正常的狀態。但在壞菌多於益菌的失衡菌相，則有礙腸道免疫機制的正常發展，造成對外來病菌的防禦力不夠，造成罹病率攀升，所以禽畜腸道菌相平衡是成就免疫防禦的首要條件，也應證小小的腸道菌對機體整個免疫力的重要性。免疫與菌株間的相關性，早在 1960 年發現了植物乳酸菌就被生物免疫學家研究出具調節免疫的潛力了，引起後續對植物來源的乳酸菌對免疫系統等一連串研究。

植物乳酸菌(*Lactobacillus plantarum*)，是屬於一種常見的異型發酵乳酸菌，這種菌株多半來源與植物素材有關，像是蔬菜、可可豆等傳統植物醃漬物均可發現，故被命名為植物乳酸菌(Hammes *et al.*, 2006)，也因生活的環境較為嚴苛，造就了植物乳酸菌基因體比其他乳酸菌還多，並且可有效轉換營養分或產生抑菌素，以利在貧瘠環境下生存，也因為如此，植物乳酸菌表現出比一般乳酸菌對環境有較高的耐受性，所以被應用的範圍非常廣泛(Daeschel and Fleming, 1984; Plumed-Ferrer *et al.*, 2008; Teusink *et al.*, 2005)。許多人存有植物乳酸菌僅存於植物素材的刻板印象，事實上，動物也經過採食植物食物進入腸道，在小鼠、人類、魚、豬隻或雞隻的腸道，甚至母豬的初乳中，都發現有植物乳酸菌的蹤跡 (Butprom *et al.*, 2013; Rocío *et al.*, 2009)。

雖然如此，但不見得每株植物乳酸菌都具備著耐受性佳與免疫調節的特性，有些植物乳酸菌菌株，仍敵不過胃酸的低 pH 值環境，無法順利通過腸胃道(Barrlen *et al.*, 2009)。具有調節免疫的植物乳酸菌，可從其細胞壁結構的特殊性，發現其刺激腸道黏膜免疫細胞，對人類或是動物調節免疫力功能有正面的效益(Rocío *et al.*, 2009)，以下由 SYNTEK® thorough 菌種優化製造技術所篩選出具免疫功能的植物乳酸菌 LP28 加以敘述。

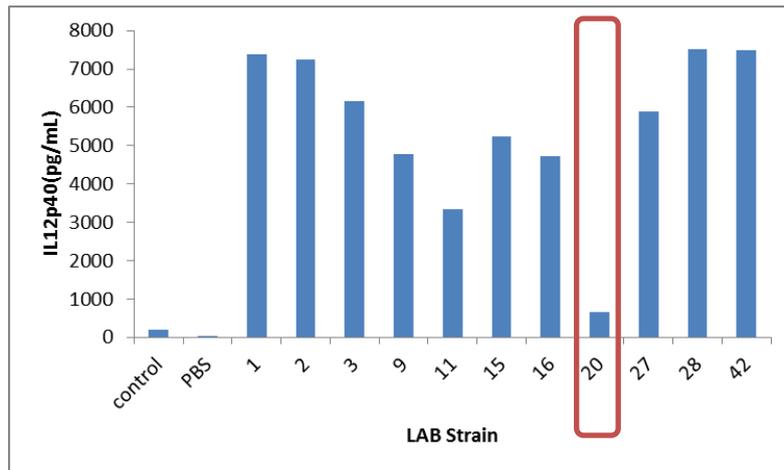


圖 1.植物乳酸菌 LP28 與其他乳酸菌免疫調節能力的比較

圖 1 為分別源自動物性與植物性基質來源的乳酸菌，對調節免疫細胞釋放細胞激素 IL-12p40 的能力。IL-12p40 是一種由巨噬細胞、樹突細胞(dendritic cells)或 B 細胞等免疫細胞所分泌的細胞激素，可活化 T 細胞，幫助 T 細胞的生長與促進自然殺手細胞(natural killer cell)對外來病菌或病毒毒殺的能力。結果顯示，編號為 28 的菌株(紅框所標示之菌株)調節 IL-12p40 的能力較其他菌株來得佳，並經過鑑定為植物乳桿菌(*Lactobacillus plantarum*)，因此，命名為植物乳桿菌 LP28。

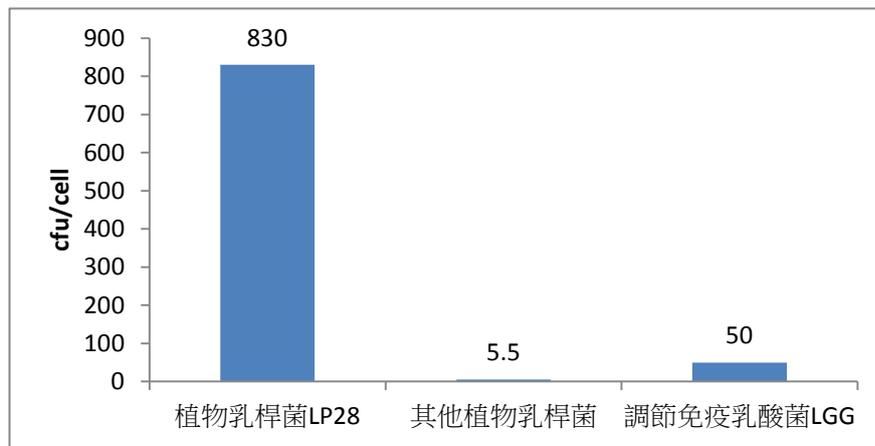


圖 2.植物乳酸菌 LP28 與其他菌株吸附腸道上皮細胞之優異能力

我們深知益生菌對調節免疫最重要的機制之一是吸附腸道上皮細胞，如此一來才能接觸到腸道黏膜內層的免疫細胞，藉此調節機體的防禦系統，以菌株特性來說，長久以來生活在植物素材中的植物乳酸菌株，大多吸附於腸道的能力較動物性來源(乳製品或動物腸道等)的乳酸菌低弱，從以圖 2 說明了，源自大溪豆乾的植物乳桿菌 LP28，不具有植物性乳酸菌常見吸附力差的缺點，可吸附動物腸道上，甚至較市售免疫調節 LGG 菌株(動物來源菌株)吸附能力還要優異，表示出植物乳桿菌 LP28 可有效吸附腸道細胞上，刺激腸道淋巴組織(gut-associated lymphoid tissue, GALT)，發揮調節免疫能力。

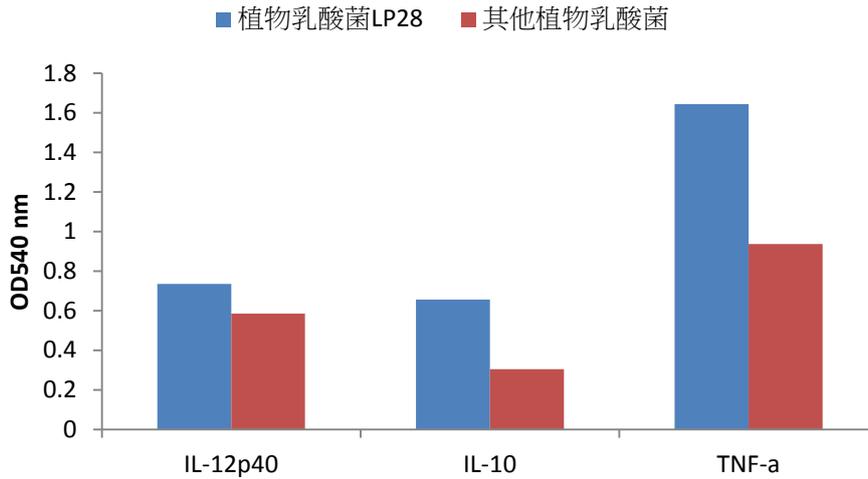


圖 3.植物乳桿菌 LP28 與其他植物性乳酸菌調節免疫能力的比較

IL-12p40、IL-10 與 TNF- $\alpha$  都是參與免疫調節的細胞激素，IL-12 如前面所述，可幫助 T 細胞的生長與促進自然殺手細胞(natural killer cell)對外來病菌或病毒毒殺的能力外，也會促進原始 T 細胞分化成為第一型免疫系統(TH1 immune system) 的 T 細胞，TH1 的活化可助於動物對抗病菌與原蟲的排除；IL-10 則是可抑制 T 細胞與巨噬細胞的過度反應，也能幫助體內抗體(antibody)的調節，使免疫系統呈現平衡；抗腫瘤壞死因子(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )在免疫防禦機制中，當細胞受到病毒或細菌的侵入，濃度會升高，且經由發炎反應將受感染的細胞排除，擔任著清除感染的角色。許多植物性來源的乳酸菌都被發現對免疫調節功能都有不錯的潛力，但並非每株菌都有這樣的能力，因此，也比較了植物乳酸菌 LP28 與相同植物來源的乳酸菌(圖 3)，結果也再度呼應每株植物乳酸菌調節能力是存在差異性，並且以 LP28 的調節能力為高。

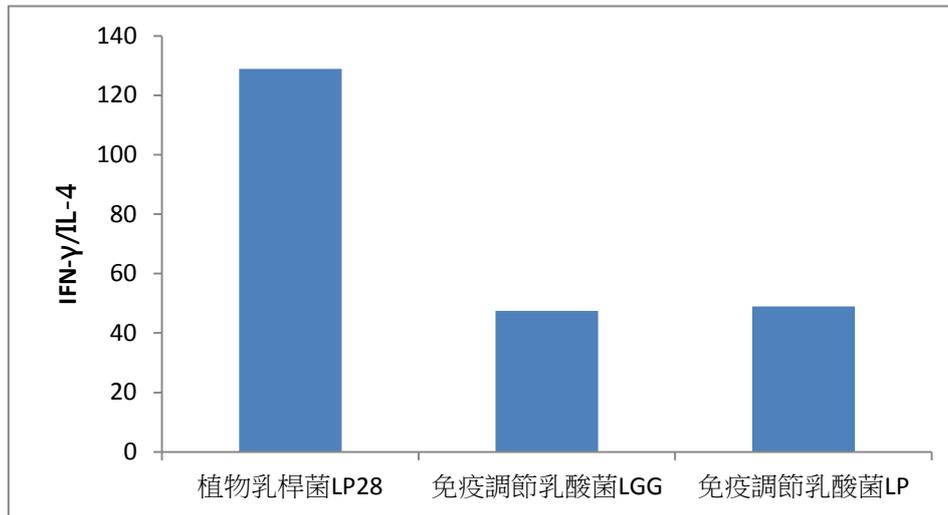


圖 4.植物乳酸菌 LP28 與其他調節免疫乳酸菌對細胞免疫指標的比較

免疫細胞產生 IL-12，一來刺激自然 T 細胞轉換成 TH1 細胞，也會使巨噬細胞或自然殺手細胞產生干擾素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ )的濃度增加，干擾素- $\gamma$  也屬於 TH1 的細胞激素之一，其增加會使屬於第二型免疫系統(TH2 immune system)的細胞激素 IL-4 降低，IL-4 的分泌會使免疫細胞走向調節 B 細胞，屬於體液免疫反應，例如過敏時，所產生的 IgE 就是 TH2 免疫反應較高時

的反應。圖 4 為包括植物乳桿菌 LP28 在內等三株具有免疫調節的乳酸菌，調節 TH1 與 TH2 的免疫調節，結果顯示，對於免疫平衡的角度來看，LP28 較偏向 TH1 的免疫調節，並且其能力較其他兩株免疫調節的市售乳酸菌來得高，也表示 LP28 可能是經過調節機體內的 TH1 免疫反應，具有排除外來病菌侵入的潛力。

生合生物科技是一家專業於乳酸菌研究、製造與銷售的公司，具有收藏 2000 多株的天然原生菌種的菌種庫，我們深知每株乳酸菌都有獨特的特性，故開發 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 菌種優化製造技術，根據不同的菌種特性與應用方案，從菌種篩選平台選定有效菌株。源自大溪豆乾的植物乳桿菌 LP28，是經過 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 平台確認，是刺激免疫細胞分泌細胞激素的能力最佳的菌株，調節免疫的能力還較其他相同植物性來源的菌株來得好，以及不同於植物性乳酸菌常見吸附力差的缺點，反倒是吸附力非常優異等功能特性，進一步與商業調節免疫的菌株比較後更勝一籌，故將 LP28 納入動物益生菌的配方中，再搭配適用的特殊培養基、培養條件及包埋材料，並搭配優質冷凍乾燥等一連串開發技術，使原有菌種的腸道吸附性、胃酸及膽鹽的耐受性、調節免疫力、及菌種活力的穩定性等功能更加提升，分別推出人類保健、禽畜健康、水產養殖或植物青貯等專用乳酸菌產品，應用在各個產業鏈，如此從研究技術、生產技術、品質控管等環節整合，發揮出產品最佳的效能。

#### 參考文獻:

- Barrlen, van P., et al. 2009. Differential NF- $\kappa$ B pathways induction by *Lactobacillus plantarum* in the duodenum of healthy humans correlating with immune tolerance. PNAS. 7:2371-2376.
- Butprom, S., et al. 2013. Effect of *Lactobacillus plantarum* C014 on Innate Immune Response and Disease Resistance against *Aeromonas hydrophila* in Hybrid Catfish. Sci.World J.
- Daeschel, M. A., and H. P. Fleming. 1984. Selection of lactic acid bacteria for use in vegetable fermentation. Food Microbiol. 1:303-313.
- Hammes, W. P., and C. Hertal. 2006. The genera *Lactobacillus* and *Carnobacterium*, p. 320-403. In M. Dworkin, S. Falkow, E. Rosenberg, K. H. Schleifer, and E. Stackebrandt (ed.), The prokaryotes. Spring, New York.
- Plumed-Ferrer, C., et al. 2008. Comparative study of sugar fermentation and protein expression patterns of two *Lactobacillus plantarum* strains grown in three different media. Appl. Environ. Microbiol. 74:5349-5358.
- Teusink, B., et al. 2005. *In silico* reconstruction of the metabolic pathways of *Lactobacillus plantarum*: comparing predictions of nutrient requirements with those from growth experiments. Appl. Environ. Microbiol. 71:7253-7262.
- Rocío, M., et al. 2009. Isolation of *Lactobacilli* from sow milk and evaluation of their probiotic potential. J. Dairy Res. 76:418-425.