免疫調整機能を持つ乳酸菌

食品バイオ部バイオテクノロジー科　八十川大輔、中川良二
食品開発部水産食品科　能登裕子

研究の概要

消化管は口から始まる1本の管で、皮膚表面積の160倍、テニスコート1.5～2面分とされ、ヒトの免疫機能の70%以上はこの腸管が担っていると言われています。食品に含まれる成分などによる腸管免疫刺激が、今や国民病とも言われるアレルギー性疾患（花粉症、アトピー性皮膚炎等）にも有効であるという研究報告も行われてきています。

乳酸菌は、乳製品、漬け物などに古来から人類が利用してきた微生物で、食経験が豊富で食品加工上有用であるのみならず、便通改善作用、感染防御作用、発ガンリスク低減作用などが知られるようになってきました。本共同研究では、新たに分離した乳酸菌について研究し、免疫賦活作用及びまたはアレルギー抑制作用を有すると考えられる乳酸菌を見いだしました。

実験の方法

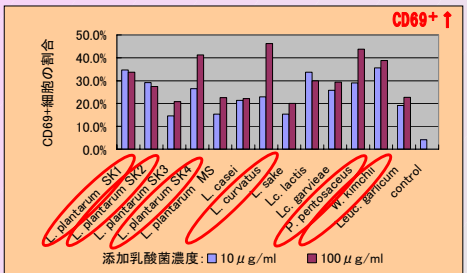
当センターで分離した13株の乳酸菌について、免疫賦活効果およびアレルギー抑制効果を検討しました。

○免疫賦活効果は、C57BL／6マウス脾臓細胞培養液中に試験に使用した各乳酸菌の菌体を添加し、培養液中のCD69陽性細胞の割合の測定、および培養上清におけるIFN-γ及びIL-12濃度の測定により判断しました。

○アレルギー抑制効果は、事前にオボアルブミンで免疫刺激したBALB／cマウスから脾臓を採取し、脾臓細胞を培養、各乳酸菌体を添加して上清中のIFN-γ及びIL-4濃度を測定することにより判断しました。

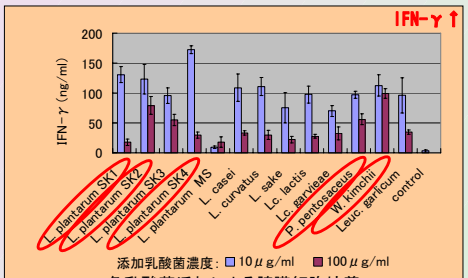
免疫賦活効果

CD69分子は、免疫細胞における活性化マーカーであり、CD69分子の発現が促進（CD69陽性細胞の割合の増加）されると、免疫機能が賦活化されることになります。



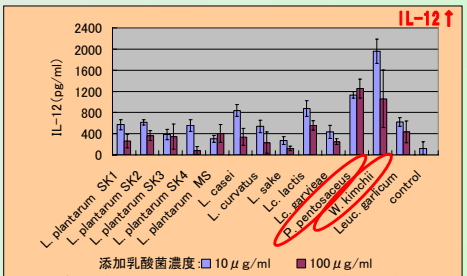
乳酸菌添加によるCD69⁺細胞の増加

IFN-γは、免疫系を活性化してTh1タイプのT細胞の分化を促進してアレルギー抑制に関わると共に、細胞性免疫の活性化に働く生理活性物質です。従って、IFN-γの産生が促進されると、免疫系が活性化されると共にアレルギー抑制になります。



各乳酸菌添加による脾臓細胞培養
上清中IFN-γ濃度

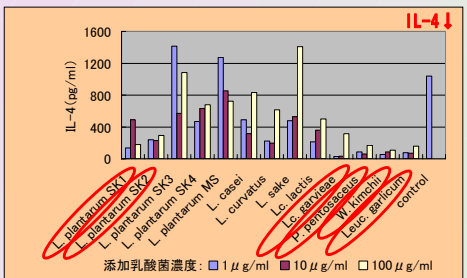
IL-12は、ナチュラルキラー細胞（NK細胞）の活性化と細胞性免疫の活性化を介して、非特異的な免疫と抗原特異的な細胞免疫の両方を賦活化するサイトカインです。従って、IL-12の産生が促進されると両方が賦活化されることになります。



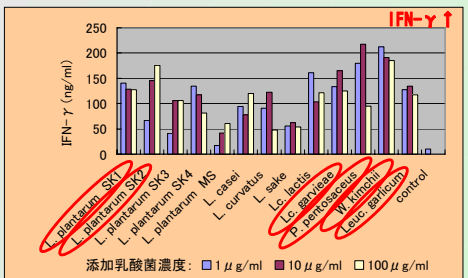
各乳酸菌添加によるC57BL／6マウス脾臓細胞
培養上清中のIF-12濃度の変化図

アレルギー抑制効果

IL-4はアレルギー反応に関わるサイトカインであり、アレルギー反応を活性化する作用を持ちます。またアレルギー反応に関わるT細胞であるTh2細胞の分化の際にも関与します。従って、IL-4の産生を抑制することにより、反応が抑制されることになります。



乳酸菌添加によるBALB／cマウス脾臓
細胞培養上清中のIL-4濃度の減少



乳酸菌添加によるBALB／cマウス脾臓
細胞培養上清中のIFN-γ濃度の増加

P. pentosaceus の性状

・細胞形態	四連球菌
・芽胞	形成せず
・グラム染色性	陽性
・運動性	非運動性
・カタラーゼ反応	陰性
・50℃での生育	成育せず
・グルコースからのガス生成	陰性
・初発pH	pH 4.0～pH 9.0＋で増殖

・糖の資化性（陽性：＋、陰性：－）

mannitol	（－）	mannose	（＋）
lactose	（＋）	fructose	（＋）
cellobiose	（＋）	melibiose	（＋）
melezitose	（－）	raffinose	（＋）
maltose	（＋）	starch	（－）
sorbitol	（－）	D-ribose	（＋）
trehalose	（＋）	D-xylose	（－）
galactose	（＋）	rhamnose	（＋）
salicin	（＋）	L-arabinose	（＋）
sucrose	（－）		

（35℃、3日間培養）

まとめ

以上の実験などから、*P. pentosaceus* などが、免疫賦活及び／またはアレルギー抑制効果を有する乳酸菌であると考えました。「免疫賦活作用及び／又はアレルギー抑制作用を有し、且つ胃液耐性を有する新規乳酸菌」として特許の共同出願を行ないました（特願２００６－２３４０１１）。

共同研究：日生バイオ株式会社

この発表に関するお問合せ先
北海道立食品加工研究センター
食品バイオ部バイオテクノロジー科
八十川大輔
TEL：　011-387-4125