

受賞講演 1

乳酸菌の免疫調節効果に関する研究

指原紀宏

(株) 明治 研究本部 食機能科学研究所

腸内には1,000種以上の菌が存在すると言われていたが、近年、その常在菌が腸管免疫の発達や粘膜機能の恒常性の維持に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。また、主要な腸内細菌の1つである乳酸菌の中には自然免疫応答を強く刺激するものが存在し、経口的な摂取で免疫賦活（感染防御）やアレルギー改善、大腸がんの低減など、プロバイオティクスとして様々な保健効果を示すことが報告されている。このような宿主の免疫応答を刺激する作用を有する乳酸菌には、免疫機能の異常によって生じた様々な疾患に対して改善効果を示すことが考えられることから、実用化を目的としてその有用性を検証した。

アレルギーモデル動物等を用いた *in vitro* および *in vivo* での実験で、プロバイオティクス特性が高く、かつ Th1/Th2 バランスを是正する免疫調節活性の高い *L. gasseri* OLL2809 を選出した。本株を経口投与することで、抗原特異的 IgE の抑制効果やスギ花粉抗原で誘発した好酸球増多に対する抑制効果が認められた。また、同株を用いてスギ花粉症罹患者を対象に臨床試験を実施したところ、鼻づまり等の鼻症状が軽減された。

その他の免疫関連疾患として子宮内膜症に対する有効性を評価した。子宮内膜症は腹腔内の免疫異常、特に NK 活性の低下が関連していることが示唆されている。子宮内膜症モデル動物に OLL2809 株を経口投与すると病変部の成長が抑制され、そのメカニズムとして NK 活性の増強が関与していることが示唆された。さらに、子宮内膜症罹患者を対象に有効性を臨床評価したところ、主症状である月経痛に軽減が認められた。本研究は乳酸菌が子宮内膜症の改善に有用であることを世界に先駆けて明らかにしたものである。

さらに、ストレスと免疫は密接に影響していることから、ストレスモデルに対する検証を行った。動物実験および臨床試験の結果から、OLL2809 株の摂取はストレス軽減および免疫力強化と、心身のコンディション維持に有用であることが明らかになった。

以上の一連の研究から、高い免疫調節活性を示す OLL2809 株は、アレルギーや子宮内膜症等の免疫関連疾患に対して症状の軽減等に有効であり、またストレス軽減や免疫賦活など罹患者の QOL の向上に貢献できることが明らかになった。

Effects of lactic acid bacteria on immune regulatory activities

Sashihara Toshihiro

Food Science Institute, R&D Division, Meiji Co., Ltd.

In the past decade, it was clearly seen that gut commensal bacteria play an important role in the development of gut immunity and the maintenance of the gut homeostasis. Lactic acid bacteria—one of the main constituents of the gut microbiota—also exhibit several immune responses, and they are therefore expected to alleviate the abnormalities of the host's immune function. We evaluated the potential of a lactic acid bacterium with immunomodulatory effects on diseases caused by immune disorders with the aim of developing practical uses of the food product that harbor such potential probiotics.

We first selected a potential probiotic strain, *Lactobacillus gasseri* OLL2809, which served as a strong immunomodulatory strain to correct the balance between Th1 and Th2 cells in both *in vitro* and *in vivo* studies by using an allergic mouse model. The oral administration of this strain reduced cedar pollen-induced eosinophilia in mice. Furthermore, we conducted a clinical trial with Japanese cedar pollinosis, which resulted in reduced nasal symptoms.

It has been suggested that endometriosis is associated with aberrant immune states in peritoneal cavity, especially reduced natural killer (NK) cell activity. We orally administered the strain OLL2809, which resulted in the reduced development of the endometriotic regions in the endometriosis mouse model, and we found that it is associated with enhanced NK activity. In addition, a clinical trial involving patients with endometriosis revealed that OLL2809 is effective against endometriosis, especially against menstrual pain and dysmenorrhea.

Stress is known to affect immune function via the endocrine and autonomic nerve systems. Therefore, we extended our research to evaluate stress responses and immune function in a water immersion-stressed rat model. Our results showed that the administration of OLL2809 alleviated the stress response and prevented the reduction of NK cells. Moreover, we evaluated college athletes for the conditioning effects from the oral administration of OLL2809 in a clinical trial, which resulted in the prevention of reduced NK activity and the elevation of mood from a depressed state.

The above series of studies suggest that a potential probiotic, *L. gasseri* OLL2809, alleviates various immune-related diseases by modulating the immune system, and this strain can improve our quality of life.