

受賞講演

乳酸菌産生多糖体，ヨーグルトの免疫賦活作用に関する研究

牧野聖也

株式会社明治食機能科学研究所

日本をはじめとする先進国では少子高齢化が急速に進行しており，高齢者の健康長寿，子供の健やかな成長が望まれる。しかし，高齢者や子供は免疫力が弱いため，常に感染症の脅威に曝されている。そこで，われわれは免疫力を高めるヨーグルトの開発を目標として，乳酸菌が産生する菌体外多糖（EPS: Exopolysaccharide）の免疫賦活作用に着目して研究を行った。

まず，当社が保有する139株の *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* についてEPSの産生量を評価し，産生量が高い株として3つの菌株を選抜した。そして，これら3つの菌株が産生するEPSについてマウス脾臓細胞に対するインターフェロン-ガンマ（IFN- γ ）産生誘導活性を評価した。その結果，*L. bulgaricus* OLL1073R-1（1073R-1乳酸菌）が産生するEPSにIFN- γ 産生誘導活性が認められた。

1073R-1乳酸菌が産生するEPSは，マウスへの経口投与により脾臓細胞のNK活性を増強した。そこで，本EPSを含有するヨーグルト，すなわち1073R-1乳酸菌で発酵したヨーグルト（1073R-1乳酸菌ヨーグルト）を調製し，マウスに経口投与を行った。その結果，1073R-1乳酸菌ヨーグルトについてもNK活性増強効果を発揮した。

マウスを用いたインフルエンザウイルス感染実験では，1073R-1乳酸菌ヨーグルトあるいはEPSの経口投与により，インフルエンザウイルス感染後の生存日数が蒸留水に比べて延長し，感染4日後には脾臓細胞のNK活性の上昇，気管支肺胞洗浄液中のインフルエンザウイルス特異的IgA，IgG₁抗体価の上昇及び感染性ウイルス価の低下が認められた。

ヒトを対象とした試験では，1073R-1乳酸菌ヨーグルトの摂取は健常高齢者のNK活性を上昇させ，牛乳の摂取に比べて風邪症候群への罹患リスクを低減することが明らかとなった。さらに，男子大学生を対象とした試験では，インフルエンザワクチン皮下接種後の血清中でのワクチン株特異的な抗体価の上昇を増強する効果が明らかとなった。

これらの結果から，1073R-1乳酸菌で発酵したヨーグルトはEPSを主な活性成分とし，NK細胞などの自然免疫系を活性化させるだけではなく，抗原特異的な抗体の産生に関わる獲得免疫系に対しても作用することで感染防御効果を発揮すると考えられる。

Immunostimulatory effects of yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1 and its EPS

Seiya Makino

Food Science Research Labs., Meiji Co., Ltd.

Developed countries, including Japan, have a declining birth rate and aging population. Maintaining the health of elderly individuals and young children in these countries is very important and desirable; however, these populations are always at risk of infections due to poor or weakened immune function. Therefore, we herein examined the immunostimulatory effects of yogurt, with a focus on the roles of exopolysaccharide (EPS), which is produced by lactic acid bacteria.

We selected 3 strains as EPS high producers from 139 strains of *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*, which is commonly used in yogurt fermentation, and only the EPS produced by *L. bulgaricus* OLL1073R-1(1073R-1) induced the spleen cells of mice to produce interferon-gamma in an *in vitro* assay.

The oral administration of 1073R-1 EPS increased NK cell activity in the spleen cells of mice. Yogurt fermented with 1073R-1 and *Streptococcus thermophilus* (1073R-1 yogurt), which contained 1073R-1 EPS, also augmented the NK cell activity of mouse spleen cells. However, this effect was not observed in another yogurt and unfermented milk.

NK cells are critically involved in early defense against viral infections. Therefore, we evaluated the anti-influenza virus activities of 1073R-1 yogurt and 1073R-1 EPS. The oral administration of 1073R-1 yogurt and EPS at the same amount as that included in the yogurt was also shown to prolong survival periods following influenza virus infection in mice. NK cell activity in spleen cells and anti-influenza virus IgA and IgG₁ antibody titers in the bronchoalveolar lavage fluid of the yogurt-treated and EPS-treated groups were higher than those of the water-treated group at 4 days post infection.

The consumption of 1073R-1 yogurt promoted NK cell activity. Furthermore, the risk of elderly individuals being infected by the common cold and flu was lower with the consumption of 1073R-1 yogurt than with milk. In healthy male college students, increases in specific antibodies against vaccine antigens were greater with the intake of 1073R-1 yogurt from 3 weeks before an influenza virus vaccination than with the intake of acidified milk.

These results suggest that EPS plays an important role as a functional component in 1073R-1 yogurt, and protective effects were exerted against infections by activating not only innate immunity including NK cells, but also acquired immunity associated with the production of antigen-specific antibodies.