

受賞講演 1

ビフィズス菌の免疫調節作用とその作用機序に関する研究

岩淵紀介

森永乳業(株) 食品基盤研究所

ビフィズス菌や乳酸菌といったプロバイオティクスの摂取はアレルギーや感染を予防・軽減することが知られ、これらの生理機能はプロバイオティクスがサイトカインなどの免疫パラメーターを調節することでもたらされると考えられる。しかしプロバイオティクスが免疫パラメーターをどのように調節するかについては不明な点が多い。本研究では、抗アレルギー作用や感染防御作用が臨床試験で示唆されている *Bifidobacterium longum* BB536 を用いて、ビフィズス菌がアレルギー発症に関わるサイトカイン・ケモカインの産生に及ぼす影響およびその作用機序を *in vitro* 試験で検証し、ビフィズス菌摂取が感染防御に関わる免疫パラメーターに及ぼす影響を臨床試験で検討した。

スギ花粉症に関する臨床試験において *B. longum* BB536 の摂取は花粉症症状を軽減することが示されている。そこで、*B. longum* BB536 菌体が抗原特異的な Th1 及び Th2 サイトカイン産生に及ぼす影響と、アレルギー症状の重篤化に関与する TARC や MDC といった Th2 ケモカインの産生に及ぼす影響をマウス脾臓細胞を用いて調べた。菌体による Th1 誘導性サイトカインである IL-12 の誘導能は、乳酸菌と比べてビフィズス菌全般で低いものだった。*B. longum* BB536 は樹状細胞などの抗原提示細胞を介して Th2 サイトカインや IgE の産生を抑制し、その作用の一部は Th1 サイトカイン非依存的だった。一方で、*B. longum* BB536 菌体は抗原提示細胞が T 細胞との相互作用で産生する Th2 ケモカインを抑制した。これらの結果から *B. longum* BB536 は Th2 サイトカインや Th2 ケモカインの産生を制御することでアレルギー症状を軽減することが示唆された。

高齢者を対象とした臨床試験において *B. longum* BB536 の摂取はインフルエンザの発症者数と発熱者数を減少させることが示されている。そこで経腸栄養管理を受ける高齢者に *B. longum* BB536 を 12 週間摂取させ、自然免疫機能と獲得免疫機能に及ぼす影響を検証した。ビフィズス菌の摂取によって NK 活性の維持や血中 IgA 値の増加の傾向が見られ、高齢者の免疫機能を調節することが示唆された。

以上の研究から、ビフィズス菌はサイトカインやケモカインの産生を制御することでアレルギー症状を軽減し、またビフィズス菌の摂取は自然免疫と獲得免疫を調節することで感染を防御することが示唆された。

Immunomodulatory effects of bifidobacteria and the mechanisms

Noriyuki Iwabuchi

Food Science and Technology Institute, Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

Intake of probiotics such as bifidobacteria and lactobacilli have been known to prevent and alleviate allergy and infection, and these physiological effects are thought to arise from the immunomodulatory effects of probiotics on immunological parameters such as cytokines. However, it has not been fully understood how probiotics modulate the immunological parameters of the host. In this study, using a strain *Bifidobacterium longum* BB536 that has been shown to have anti-allergic and anti-infective effects in clinical studies, we investigated the effects of bifidobacteria on *in vitro* production of cytokines and chemokines related to allergic developments as well as their mechanisms of action, and also examined clinical effects of *B. longum* BB536 on the immunological parameters related to infections.

In a clinical study, intake of *B. longum* BB536 was shown to alleviate the symptoms of Japanese cedar pollinosis. Using murine splenocytes, we examined the effects of *B. longum* BB536 on antigen-specific production of Th1 and Th2 cytokines and on the production of Th2-attracting chemokines such as TARC and MDC that are related to the severity of allergic symptoms. The ability of bifidobacteria to induce the production of IL-12, a Th1-inducing cytokine, was generally lower than that of lactic acid bacteria examined in the experiments. *B. longum* BB536 suppressed the production of Th2 cytokines and IgE, partially independent of Th1-inducing cytokines, mediated by antigen-presenting cells (APCs) such as dendritic cells. In addition, *B. longum* BB536 suppressed the production of Th2-attracting chemokines induced by the T cell-APC interaction. These results suggest that the alleviation of allergic symptoms by *B. longum* BB536 might be mediated by regulating the production of Th2-inducing cytokines and Th2-attracting chemokines.

In a clinical study, intake of *B. longum* BB536 was shown to reduced the incidence of influenza infection and fever in the elderly. We administered *B. longum* BB536 to elderly patients receiving enteral nutrition for 12 weeks and investigated the effects on the innate and adaptive immune function. Intake of *B. longum* BB536 tended to maintain NK cell activity and to increase serum IgA, suggesting that *B. longum* BB536 could modulate the immune functions of the chemokines.

These studies suggest that bifidobacteria alleviate the allergic symptoms mediated by regulating the production of cytokines and chemokines and that the intake of bifidobacteria prevents infections by modulating both the innate and adaptive immune system.