



CHIBA
UNIVERSITY

kikkoman
おいしい記憶をつくりたい。

産総研

ニュースリリース

平成30年11月9日

国立大学法人千葉大学

キッコーマン株式会社

国立研究開発法人 産業技術総合研究所

乳酸菌 K15 で健康的な暮らしをサポート！ — 感染予防や感染抵抗性の増強に期待 —

■ ポイント ■

- ・ 幼稚園 3 施設において加熱乳酸菌⁽¹⁾*Pediococcus acidilactici* K15⁽²⁾（以下、乳酸菌 K15）の臨床効果を検証
- ・ 感染抵抗性の指標となる唾液中 IgA⁽³⁾濃度が乳酸菌 K15 を摂取した小児で高値となることを確認
- ・ 日常の乳酸菌摂取頻度が低い小児では乳酸菌 K15 摂取により発熱日数が短縮することを確認

■ 概要 ■

国立大学法人千葉大学【学長 徳久 剛史】（以下「千葉大学」という）、キッコーマン株式会社【代表取締役社長 堀切 功章】（以下「キッコーマン」という）は、国立研究開発法人産業技術総合研究所【理事長 中鉢 良治】（以下「産総研」という）、国立大学法人徳島大学疾患酵素学研究中心と共同で、幼児 172 名を対象にしたプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験⁽⁴⁾により、乳酸菌 K15 の IgA 産生増強効果を確認した。また、他の乳酸菌食品摂取頻度が週 1 回以下の被験者について解析を行ったところ、発熱日数が乳酸菌 K15 摂取により短縮することが明らかとなった。今後、感染予防や感染抵抗性の増強に乳酸菌 K15 が活用されることが期待される。

なお、本研究成果は 2018 年 11 月 10 日～11 日に開催される第 50 回日本小児感染症学会学術集会で発表される。

■ 研究の社会的背景 ■

腸内に常在している乳酸菌や食物に含まれるプロバイオティクス⁽⁵⁾乳酸菌は人々の健康維持・増進に効果があることが知られている。その安全性の高さ、さらには発酵食品への応用の観点から、乳酸菌は食品・医薬品業界から非常に注目されている。特に免疫増強効果については多くの報告があり、さまざまな免疫疾患への効果が期待されている。例えば、腸管、口腔、鼻腔等の粘膜面に分泌される IgA と呼ばれる抗体は、病原菌やウイルスを排除するために大きな役割を果たしている。また、樹状細胞⁽⁶⁾から産生されるインターフェロン α やインターフェロン β が感染抵抗性に重要であることが知られている。

■ 研究の経緯 ■

千葉大学、キッコーマン、産総研は共同研究を行う中で、健康増進のために免疫機能を活性化する技術の開発を目指し、発酵食品由来の乳酸菌や食品成分の機能性に着目してきた。キッコーマンが独自に分離した乳酸菌の効果・効能について、これまでに千葉大学大学院医学研究院 小児病態学（下条 直樹教授）、キッコーマン研究開発本部、産総研バイオメディカル研究部門は、乳酸菌 K15 の IgA 産生増強効果や樹状細胞に対するインターフェロン α/β の産生誘導作用について実証してきた。その中でキッコーマンは乳酸菌 K15 を「アシスト乳酸菌」としてグループ内製品に応用してきた。今回は乳酸菌 K15 のさらなる臨床効果の実証を試みた。乳酸菌 K15 は加熱により不活化しても高いインターフェロン β 産生能が確認されており、安全性、保存性の観点から加熱菌体をもちいた。

■ 研究の内容 ■

幼稚園に通う 3～6 歳の健康な幼児を対象に、プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験を実施した。インフルエンザ流行期を含む 4 か月間（2016 年 11 月～2017 年 2 月）に、乳酸菌 K15 またはプラセボ（デキストリン）を経口投与し、健康観察日誌から体温、感冒症状、欠席日数、試験食品・乳酸菌食品摂取歴（制限を設けず）などを収集した。

試験開始前後で唾液を採取できた乳酸菌 K15 摂取群 81 例、プラセボ群 81 例について解析を行ったところ、唾液中 IgA 濃度について乳酸菌 K15 群がプラセボ群に比べ有意に高い変化量を示した（K15 群+3.20 mg/dL、プラセボ群-12.48 mg/dL、 $p=0.0443$ ）（図 1）。

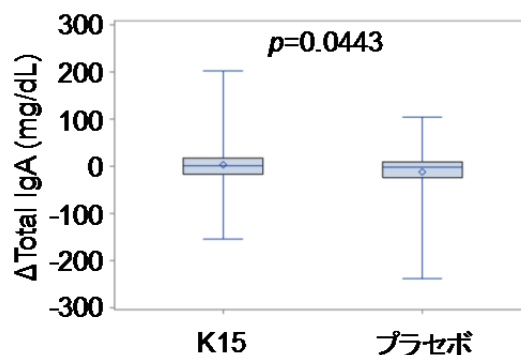


図 1 唾液中 IgA 濃度変化量

発熱日数においては 2 群で有意な差は認めなかったものの、他の乳酸菌食品の摂取が週 1 回以下である症例（K15 群 36 例、プラセボ群 41 例）のみで解析を行ったところ、乳酸菌 K15 摂取群で発熱日数が有意に短縮されていた（K15 群 1.69 日、プラセボ群 3.17 日、 $p=0.0423$ ）（図 2）。

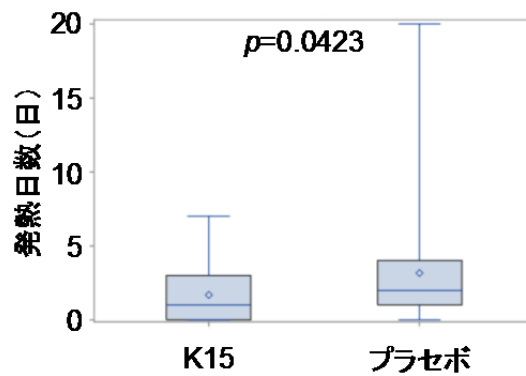


図2 他の乳酸菌食品の摂取が週1回以下の被験者における発熱日数の比較

■ 今後の予定 ■

今後は乳酸菌 K15 の効果をさらに検証すると共に、ウイルス感染症が流行する中でも健康的な暮らしをサポートできるよう、乳酸菌 K15 を含む食品の開発を進めていく予定である。

【取材に関する窓口】

国立研究開発法人 産業技術総合研究所 企画本部 報道室

〒305-8560 茨城県つくば市梅園 1-1-1 中央第1 つくば本部・情報技術共同研究棟 8F

TEL : 029-862-6216 FAX : 029-862-6212 E-mail : press-ml@aist.go.jp

千葉大学未来医療系事務部 医学部国際戦略・広報担当

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL : 043-226-2841 FAX : 043-226-2005 E-mail : med-international@chiba-u.jp

【用語の説明】

(1) 乳酸菌

代謝により糖から乳酸を生成する細菌の総称。腸内にも常在しているほか、さまざまな加工食品、発酵食品に含まれているため、日常的に摂取されている。

(2) *Pediococcus acidilactici* K15

ぬか床から分離した乳酸菌で、これまでの研究成果から、樹状細胞に作用し感染抵抗に関わるインターフェロン β 、抗アレルギー作用に関わるインターロイキン 12 (IL-12) を誘導することがわかっている。Kawashima T, Ikari N, Watanabe Y, Kubota Y, Yoshio S, Kanto T, Motohashi S, Shimojo N and Tsuji NM (2018) Double-Stranded RNA Derived from Lactic Acid Bacteria Augments Th1 Immunity via Interferon- β from Human Dendritic Cells. *Front. Immunol.* 9:27. doi: 10.3389/fimmu.2018.00027

(3) IgA

粘膜面に分泌される抗体で、ウイルスや細菌に結合し、生体内への進入を防ぐ役割を持つ。ウイルスや細菌の感染防御に重要。乳酸菌 K15 はヒト細胞を用いた評価において、高い IgA 産生誘導能を有することがわかっている。

Kawashima T, Ikari N, Kouchi T, Kowatari Y, Kubota Y, Shimojo N, and Tsuji NM (2018) The molecular mechanism for activating IgA production by *Pediococcus acidilactici* K15 and the clinical impact in a randomized trial. *Sci Rep.* 8(1):5065. doi: 10.1038/s41598-018-23404-4.

(4) プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験

プラセボとは有効成分（今回の試験では乳酸菌）を含まないが外見上試験薬と区別がつかないように調製された対照薬。ヒトにたいしてほとんど薬理的作用の認められないブドウ糖などの糖類（今回の試験ではデキストリン）が使われることが多い。プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験とは、試験薬と対照薬（プラセボ）を摂取する群を設定する際に、医師、被験者ともにどちらを摂取しているか分からない状況で実施する試験。母集団からランダムに両群の割り当てを行い、客観的に試験薬の効果を評価できる。

(5) プロバイオティクス

人体に有益な作用をもたらす微生物、およびそれを含む食品。

(6) 樹状細胞

免疫細胞の一種。体内に進入してきた抗原、微生物などを認識し、インターフェロン α/β （感染抵抗に関わる物質）やサイトカイン（T 細胞や B 細胞への指令となる物質）の産生を介して、免疫応答を開始する。

【発表演題】

小児を対象とした加熱乳酸菌(K15) のウイルス気道感染症予防効果を検討するための二重盲検比較試験
菱木 はるか¹、川島 忠臣²、辻 典子³、木戸 博⁴、竹村 亮^{5*}、下条 直樹¹

（¹千葉大学大学院医学研究院 小児病態学、²キッコーマン（株）、³産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門、⁴徳島大学疾患酵素学研究センター、⁵千葉大学医学附属病院臨床試験部）

*現：慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター