



大学記者クラブ加盟各社 御中

平成 21 年 2 月 17 日
岡 山 大 学

L-55 乳酸菌のアレルギー抑制作用の機序を解析

概要： 本学医歯薬学総合研究科薬効解析学研究室亀井千晃教授の研究グループは、ヒト腸管由来乳酸菌の一種である L-55 乳酸菌（ラクトバチルス・アシドフィルス L-55 株）が、免疫細胞が作り出す免疫調節物質の量を調節して、アレルギーの原因となる IgE 量を減らすことを明らかにし、日本薬学会第 129 年会で平成 21 年 3 月 28 日に発表する。

また研究では、L-55 乳酸菌の抗アレルギー効果をさらに高める方法についても研究を進めており、酵母（サッカロマイセス・セレビシエ S4-A 株）と L-55 乳酸菌を同時に摂取することにより、アレルギー性鼻炎の症状がより緩和されることを、アレルギー性鼻炎モデルマウスを使った動物実験で確認し、第 82 回日本薬理学会年会で平成 21 年 3 月 17 日に発表する。

<業 績>

岡山大学とオハヨー乳業株式会社（岡山市）の共同研究グループは、これまでアレルギー性鼻炎モデルマウスとアトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた動物実験で、ヒト腸管由来乳酸菌の一種である L-55 乳酸菌（ラクトバチルス・アシドフィルス L-55 株）を摂取することにより、アレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎の症状が改善することを明らかにし、学術誌や学会にて結果を発表してきた（*Biol. Pharm. Bull.* 30(11) 2163–2166 (2007)、*Int Immunopharmacol.* 8(13–14) 1761–1766 (2008)）。しかし、L-55 乳酸菌がどの様にしてアレルギー症状を改善するかは明らかではなかった。

今回の実験では、まずアレルギーを引き起こす物質（抗原）をマウスに注射して、アレルギーを発症させたマウスの脾臓から、免疫細胞を集めた。抗原を加えた液体培地中でこの免疫細胞を培養すると、インターロイキン-4 が作られ、それに伴って IgE 量が増加した。一方、この液体培地に L-55 乳酸菌の菌体を加えて免疫細胞を培養すると、インターフェロン- γ が増え、その結果として IgE 量が減少した（図 1）。これらの結果から、L-55 乳酸菌は、インターフェロン- γ の産生を促進することでアレルギーを抑制していることがわかった。また実験では、ヘルパー T (Th) 1 細胞の増加をうながすインターロイキン-12 という免疫調節物質の産生も確認されたことから（図 1）、インターフェロン- γ の産生が高まったのは、Th1 細胞の数が増えたためと考えられた（図 2）。

また、L-55 乳酸菌の抗アレルギー効果をさらに高める研究では、アレルギー性鼻炎



PRESS RELEASE

モデルマウスに、L-55 乳酸菌と S4-A 酵母（サッカロマイセス・セレビシエ S4-A 株）の菌体を 0.1 mg ずつ合計 0.2 mg/匹を同時に摂取させると、両菌体をそれぞれ単独で 0.2 mg/匹ずつ摂取させたときよりも、マウスの鼻炎症状（くしゃみ反応と鼻掻き行動）が、より早くそして強く緩和された。さらに、両菌体を同時に摂取したマウスでは、摂取を中止したあとでも、鼻炎症状がより強く抑えられていた（図 3）。

<見込まれる成果>

近年、先進国を中心にアレルギー疾患の患者が増加している。このような現状に対して、数々のアレルギー治療薬が開発されているが、副作用が無く、安価で、且つ抗アレルギー効果の持続性の高い新たな治療剤が求められている。副作用が無く、安価な治療剤としてある種の食品微生物が注目されているが、アレルギー改善効果が薬に比べて弱いという欠点があった。

本共同研究により、L-55 乳酸菌の抗アレルギー抑制の機序が明らかとなり、また S4-A 酵母と組み合わせることにより、安価で、且つ抗アレルギー効果とその持続性が高い機能性食品の開発が期待できる。

<補 足 1>

【アレルギーの発症】

アレルギーは、免疫系で重要な働きを担う Th 細胞と深い関わりがあり、Th 細胞は、作り出す免疫調節物質の違いから Th1 細胞と Th2 細胞に区別される。Th2 細胞から作られるインターロイキン-4 は、IgE 産生を誘導する。体内で増加した IgE が肥満細胞の表面に結合し、肥満細胞表面の IgE に花粉などの抗原が結合すると、肥満細胞からヒスタミンなどの炎症性物質が放出されて、アレルギーが発症する。一方、Th1 細胞から作られるインターフェロン- γ は、IgE 産生を抑えてアレルギーを抑制する（図 4）。



<補 足 2>

図 1. IgE と免疫調節物質の産生に対する L-55 乳酸菌の影響

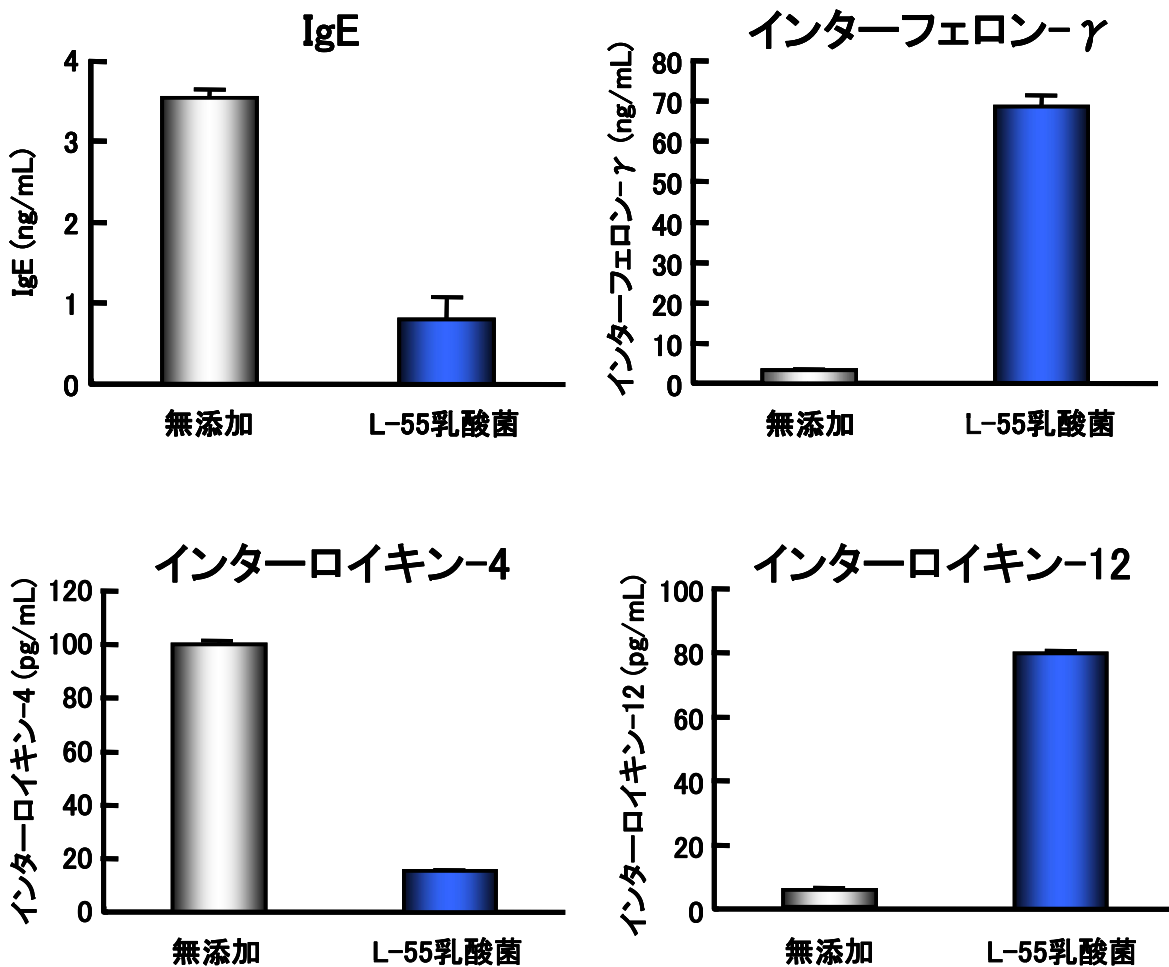


図 2. L-55 乳酸菌のアレルギー抑制の機序（推測）

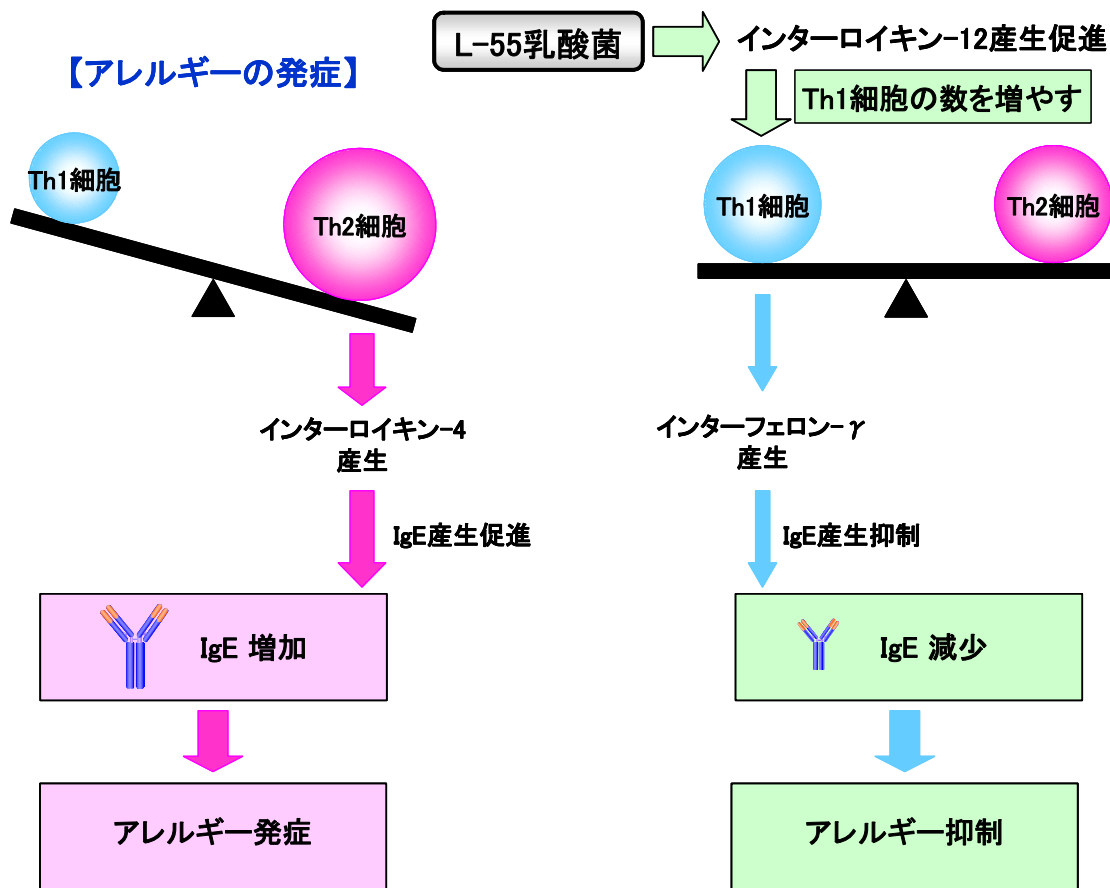
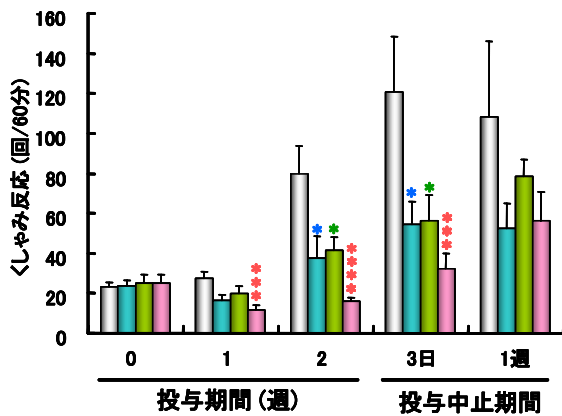
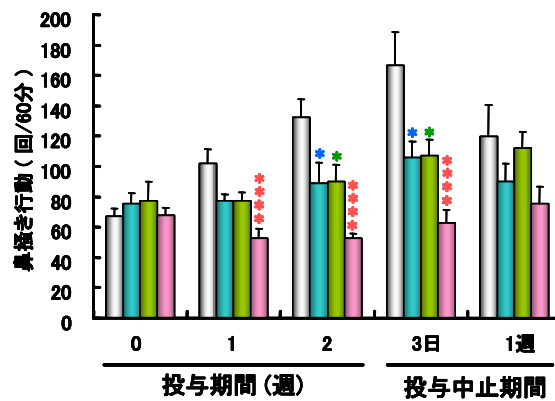


図 3. アレルギー性鼻炎モデルマウスの鼻炎症状に対する L-55 乳酸菌と S4-A 酵母の効果

【くしゃみ反応】



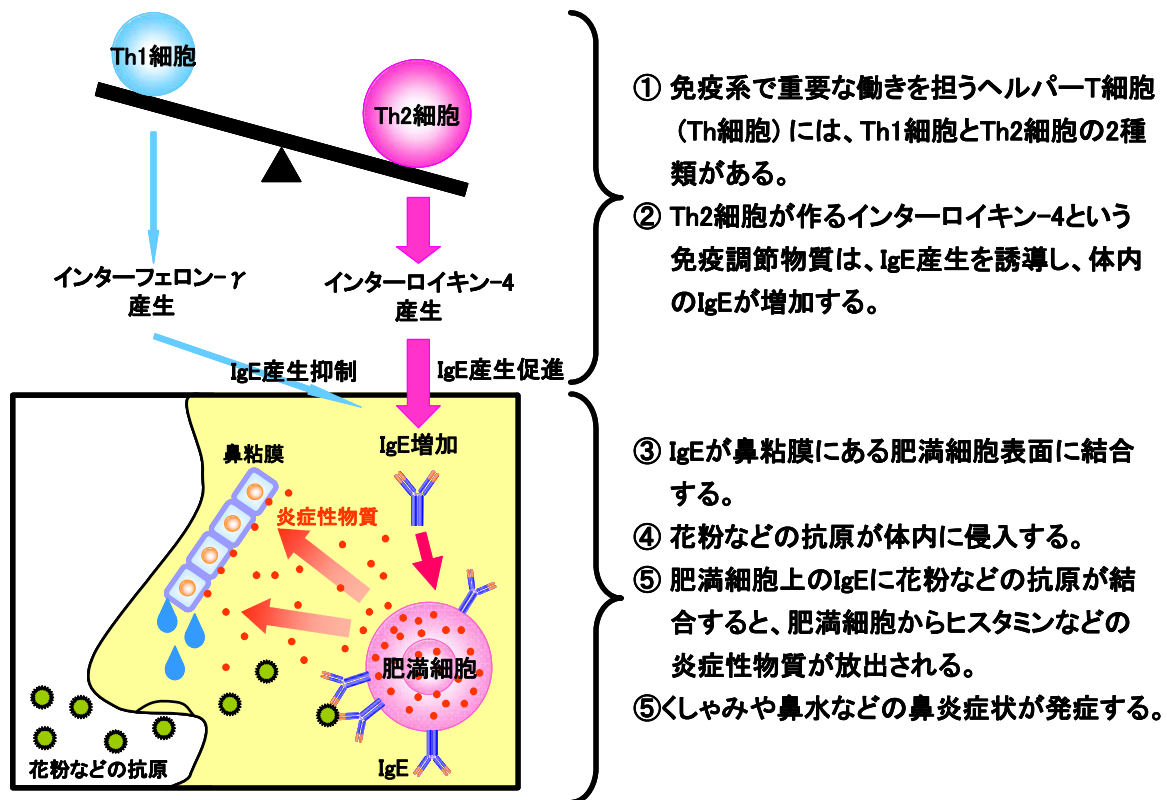
【鼻掻き行動】



* : $p < 0.05$, *** : $p < 0.005$, **** : $p < 0.001$ で対照群に比べ有意差あり.



図 4. アレルギーの発症



- ① 免疫系で重要な働きを担うヘルパーT細胞 (Th細胞) には、Th1細胞とTh2細胞の2種類がある。
- ② Th2細胞が作るインターロイキン-4という免疫調節物質は、IgE産生を誘導し、体内のIgEが増加する。
- ③ IgEが鼻粘膜にある肥満細胞表面に結合する。
- ④ 花粉などの抗原が体内に侵入する。
- ⑤ 肥満細胞上のIgEに花粉などの抗原が結合すると、肥満細胞からヒスタミンなどの炎症性物質が放出される。
- ⑥ くしゃみや鼻水などの鼻炎症状が発症する。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医薬学総合研究科

亀井 千晃

(電話番号) 086-251-7939

(FAX番号) 086-251-7939