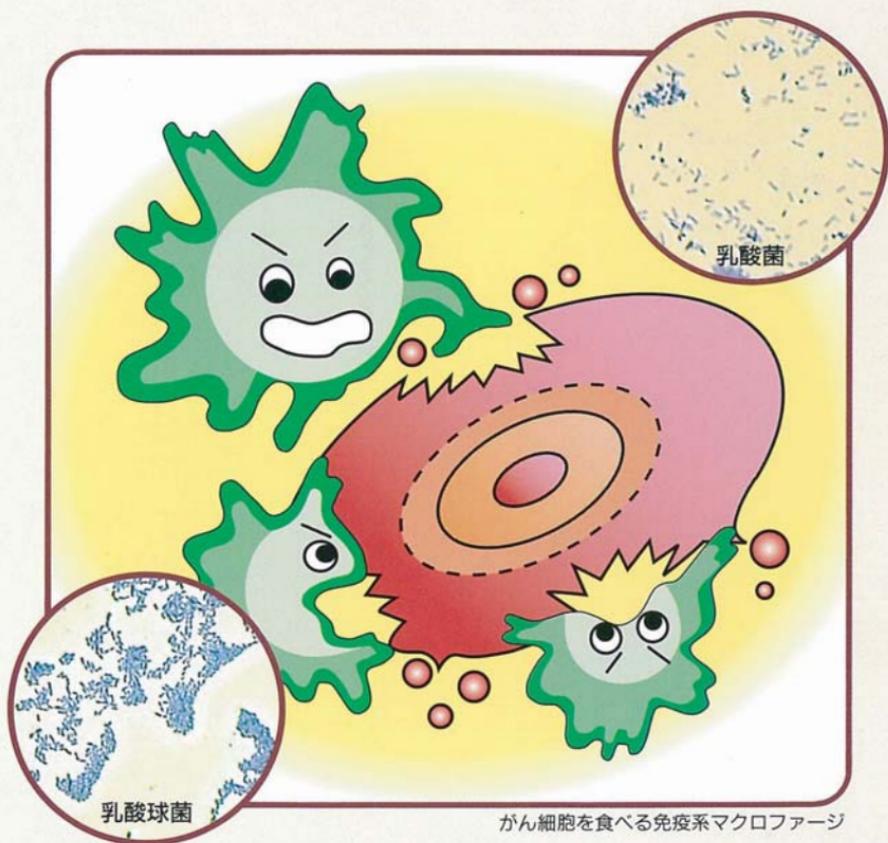


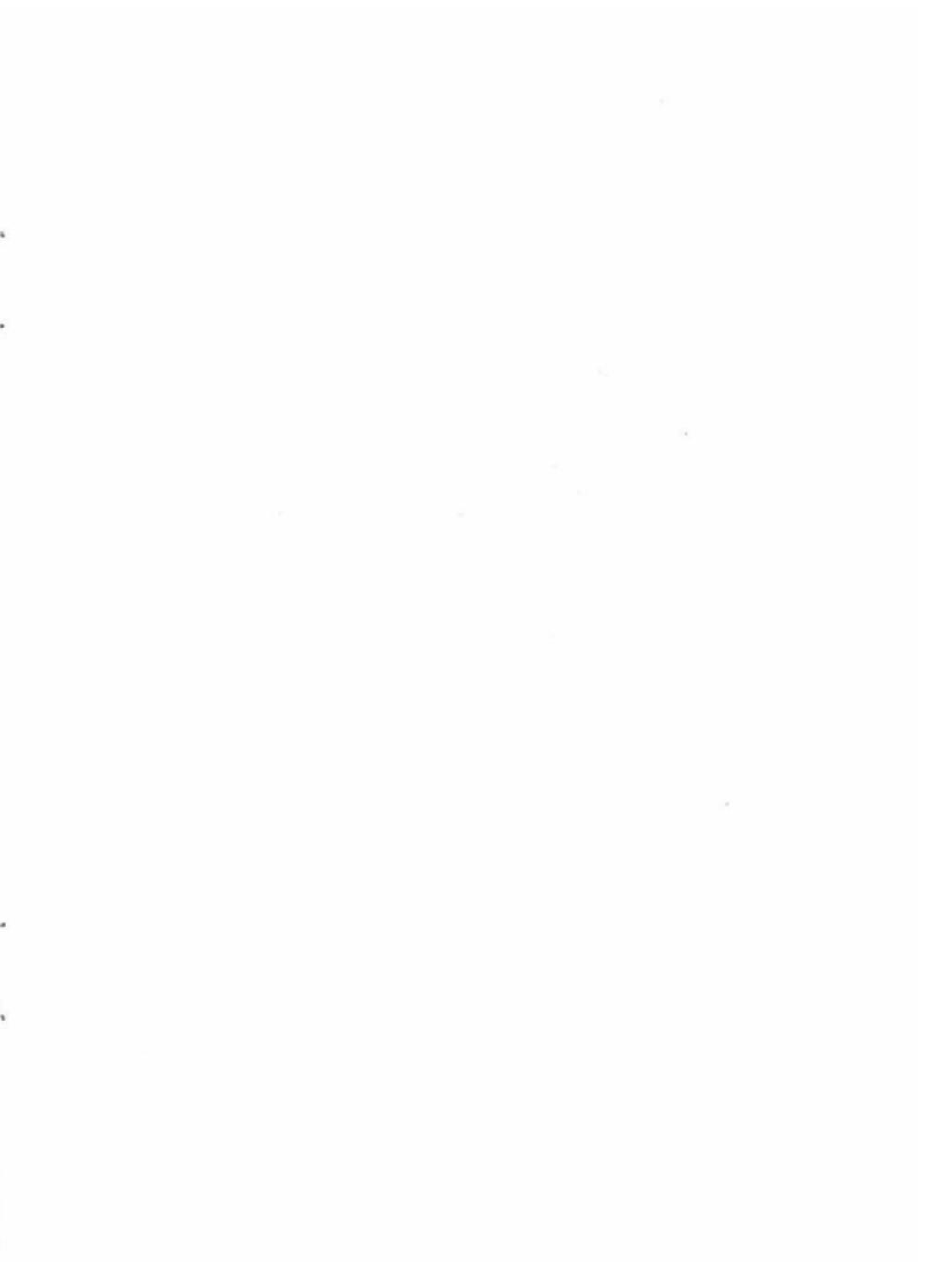
乳酸菌発酵エキスの 効果を考える

光岡 知足

(東京大学名誉教授)



がん細胞を食べる免疫系マクロファージ



乳酸菌発酵エキスの 効果を考える

光岡 知足

(東京大学名誉教授)

食品の第三の機能と機能性食品の登場

1

機能性食品から特定保健用食品へ

3

これまでに許可された特定保健用食品

7

乳酸菌発酵エキスの作用機構

8

生体ホメオスタシスによって健康がまもられる

11

生体ホメオスタシスの中心的役割を果たすマクロファージ

14

サイトカインネットワーク

16

機能性食品の生体調節機能

19

ストレスは食細胞の機能を低下させ体調を崩す

23

いつまでも若く美しく生きる為に

27

食品の第三の機能と機能性食品の登場

食品のからだに対する効果的な機能の面からみますと、これまで、食品中の栄養素が生命の維持に果たす機能、すなわち「栄養機能」と、食品成分、食品組織が生体感覚、すなわち、味覚や嗅覚に訴える機能、すなわち、「感覚機能」の二つの機能があることがよく知られていました。最近、食品にはこの二つの機能に加えて、もう一つの機能を備えていることが明らかになってきました。すなわち、食品中に共存する有害物質を中和したり解毒する作用や、人のいろいろな体調機能を調節する作用、健康増進に働く作用など、いわば、人の高次の生命活動に対する調節機能です。最近話題になっている機能性食品とは、この第三の機能を持った食品のことであり、その具体的なものとして考えられているのは、生体防御（アレルギー低減化、免疫賦活等）、疾病予防と回復（高血圧、糖尿病予防、先天性代謝異常予防等）、体調リズムの調節（神経系調節、消化機能調節、

内分泌系調節等)、老化抑制(過酸化脂質生成抑制等)などの有用な作用があげられます。これまでばく然と「食効」といわれていたもののうち、科学的な根拠に基づいて有効性が確認されたものを健康づくりに積極的に利用していこうということから厚生省として正式に認可する方向で検討を進めたものです。機能性食品の定義としては、「食品成分のもつ生体防御、体調リズム調節、疾病の防止と回復等かわる体調調整機能を、生体に対して十分に発揮できるように設計し、加工された食品であること。」とされています。



機能的食品から特定保健用食品へ

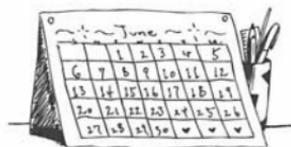
1990年3月「機能的食品検討会」が設置され、「機能的食品」にかわって「特定保健用食品」という用語が厚生省として正式に用いられるようになりました。これは、食品が機能的食品が有する第3次機能、あるいは体調調節機能のみによって成り立っているわけではないことから、食品の有する有用な働きを活用していくという観点から、栄養機能や感覚機能を兼ね備えた食品の総合機能として、評価すべきということから、この用語が提唱されたのです。

特定保健用食品の定義は、「食品や食品成分と健康とのかかわりに関する知見からみて、ある種の保健の効果が期待される食品であって、食生活において特定の保健の目的で使用する者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の表示を許可された食品をいう。」とされました。そして、栄養改善法第12条に規定する「特殊栄養食品」に位置づけ、「国

民にとって保健上有用な食品が適切に選択されるよう、正しい情報の提供を図り、国民の栄養改善に資すること」とされました(図1)。

特殊栄養食品のうち強化食品は栄養素を強化した分だけ、また、特別用途食品は主として疾病の治療等に有効である分だけ、機能としてみれば特性が強いことになりましたが、これらはいずれも量的なもので、その意味では静的な消極的な機能性ということができません。

これに対し、特定保健用食品は、特別用途食品に近い特性をもつものから医薬品としての有効性に近いものまでさまざまなもの存在が考えられますが、これらはいずれも何らかの活性を想定していることから、動的な積極的な機能をもつものであり、機能特性からすれば高く位置づけられるべきものです。



特殊栄養食品

強化食品

「栄養成分の補給ができる旨の標示」

食品

米、押麦、小麦粉、食パン、ゆでめん、乾めん（マカロニ、スパゲティを含む）、即席めん、味噌、マーガリン、魚肉ハム・ソーセージ

栄養素

ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンC、ビタミンD、カルシウム、鉄、Lリジン

病者用食品

病者用単一食品

低ナトリウム食品

低カロリー食品

低たん白質食品

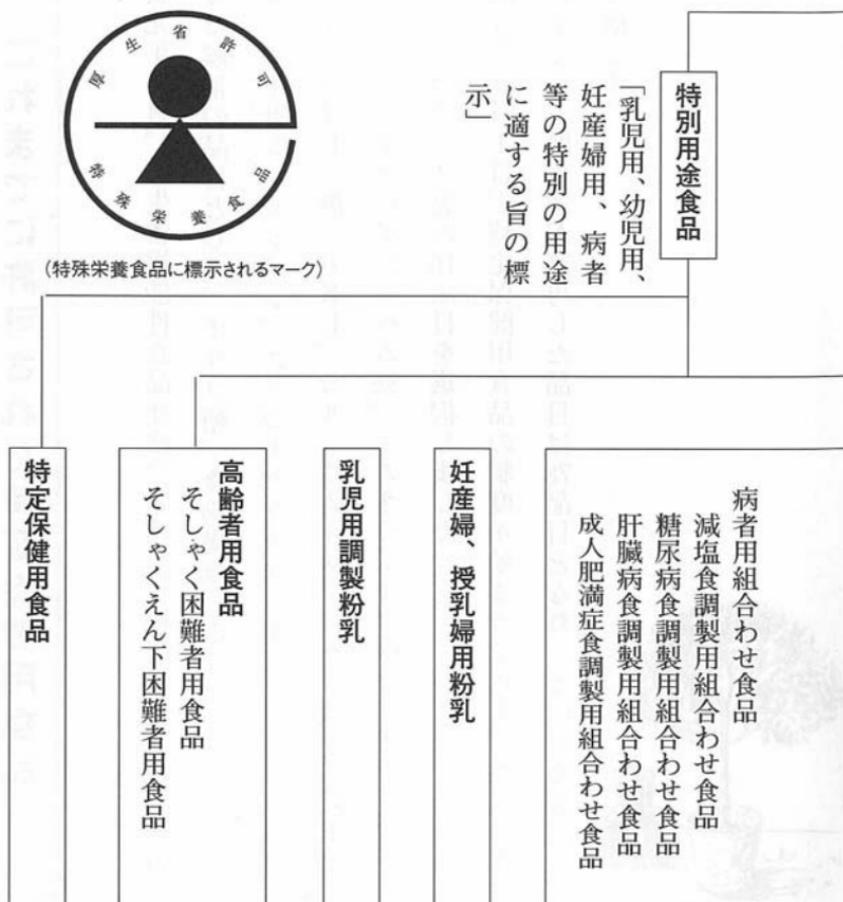
低（無）たん白質高カロリー食品

高たん白質食品

アレルギー疾患用食品

無乳糖食品

図1 機能的食品（特定保険用食品）の位置づけ



これまでに許可された特定保健用食品

平成元年4月、厚生省機能性食品連絡会の席上、機能性食品の認可の対象となる候補の品目として、オリゴ糖、食物繊維、ポリデキストロース、キチン・キトサン、レシチン、エイコサペンタエン酸（EPA）、リノール酸、γ-リノレン酸、PKU、カルシウムホスホペプチド（CPP）、OPP、ベータトカロチン、ヘム鉄、ギムネマシルベスタ、オクタコサンール、パラチノース等の16品目を選択しました。

平成3年9月1日、特定保健用食品の制度が始まって以来、平成8年11月末日までに、厚生省が許可した品目は78品目となり、そのうち39品目がオリゴ糖です。



乳酸菌発酵エキスの作用機構

機能性食品が登場した背景には、近年、腸内フローラの研究が急速に進展し、その結果、腸内フローラが宿主の健康にも疾病にも密接に関係していることが明らかとなり、腸内細菌のバランスでビフィズス菌を増やし、クロストリジウムなどの腸内悪玉菌を抑えることが、癌を含む成人病を予防するためにきわめて重要であることが明らかにされたことも一つの動機となっています。ですから乳酸菌発酵エキスも機能性食品の一種です。

機能性食品は、その作用機構からみますと、プロバイオティクス、プレバイオティクス、バイオジェニックスに分けられます(図2)。

ビフィズス菌を含む乳酸菌やヨーグルトは一種のプロバイオティクスであり、「腸内細菌のバランスを改善することによって体調調節機能を発揮する生菌」です。

オリゴ糖はプレバイオティクスの一種で、「大腸内に住みついている善

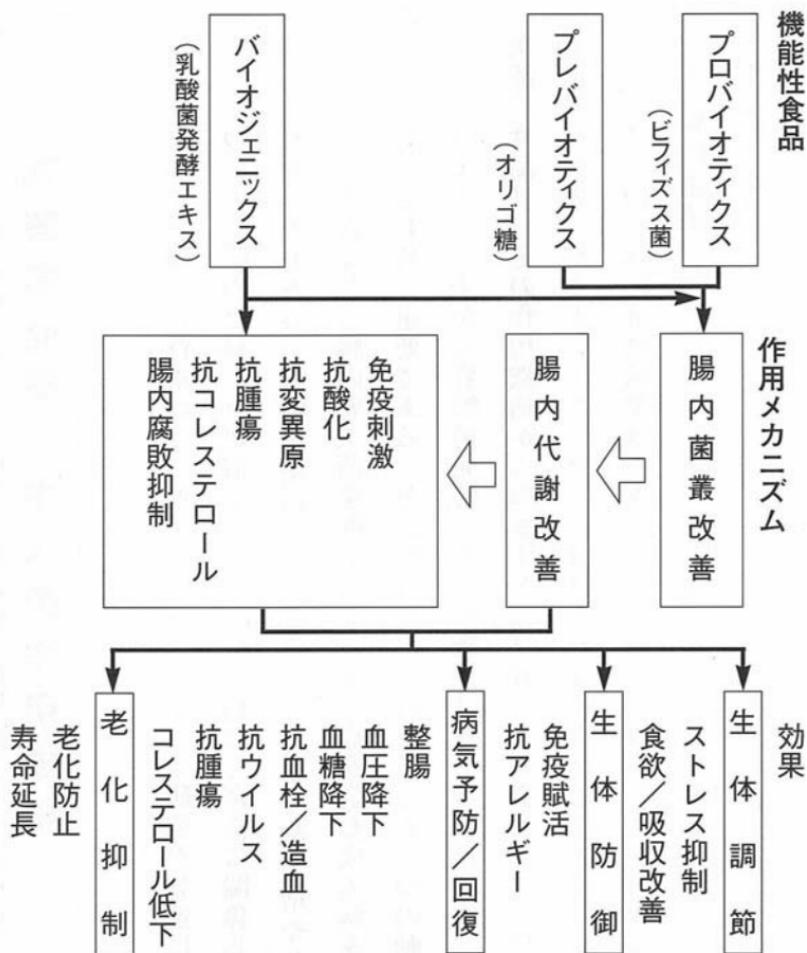


図2 乳酸菌発酵エキスの作用機構

玉菌だけの増殖を促進したり、あるいは、悪玉菌の増殖を抑制し、その結果、腸内浄化作用によって体調調節機能を発揮する難消化性食品成分」で
す。

次にバイオジェニックスは、「直接、あるいは腸内フローラを介して免疫賦活、コレステロール低下作用、血圧降下作用、整腸作用、抗腫瘍効果、抗血栓、造血作用などの体調調節・生体防御・疾病予防・回復・老化制御等に働く食品成分」で、免疫強化物質を含む生理活性ペプチド、植物フラボノイドなどの食品成分がこれに該当します。乳酸菌発酵エキスは一種のバイオジェニックスで、腸内細菌のバランスの改善に働くと同時に、生体に直接作用し、生体調節、生体防御、疾病予防・疾病回復、老化抑制などの体調調節効果を発揮すると考えられます。

ヨーグルトはプロバイオティクス、プレバイオティクス、バイオジェニックスの3つの機能を具備した食品といえるでしょう。

生体ホメオスタシスによって健康がまもられる

健康な人には、本来、生体ホメオスタシス（恒常性）維持のための体調節機能が備わっています。生体ホメオスタシスとは、からだに向けて外部または内部から絶えず与えられる変動要因、すなわち刺激に対して生体調節機能が発揮され、調和のとれた体内の環境を維持することをいいます。

外部からの刺激としては、日周一昼夜の変化、気候変化、病原微生物の侵入等があり、一方、からだの内部からの刺激としては食事、飲酒、喫煙等の日常生活、肉体的または精神的負荷（激しい労働、ストレス等）、加齢に伴う各種組織・臓器の機能の変調等、からだの健康状態を揺り動かすほとんどの要因が含まれています。これらの変動要因に対応して、からだを迅速かつ適切に調節することによって健康が保たれるのです。つまり、いろいろな刺激の悪い影響から免れてからだの恒常性を維持することこそが、生命の維持にとって不可欠なのです。

生体ホメオスタシスが保たれているからだでは、血漿浸透圧、循環血液量、血液pH、種々の血液成分（例・タンパク、脂質、カルシウム）、体温、感染や癌に対する抵抗性などがうまく調節され、からだの器官、組織、細胞、酵素などのあらゆるレベルで量的、質的にコントロールされます。それに関与する機構として神経系や内分泌系および免疫系が重要な役割を演じていることが明らかにされています。すなわち、生体ホメオスタシスは免疫系、内分泌系、神経系等がそれぞれ機能的な制御システムを構成するとともに、各制御システム間には情報伝達物質によって相互に制御し合いながら、からだの恒常性が維持されています（図3）。

しかしながら、ストレス・栄養障害・病氣・外傷・手術等による体力低下や衰弱、老化などの要因は、この生体調節機能を低下させます。特に加齢（老化）に伴う生体ホメオスタシス維持機能の低下は、種々の成人病、とくに循環器・呼吸器系疾患、慢性炎症性疾患、アレルギー性疾患、自己免疫疾患などの免疫異常、内分泌障害、悪性腫瘍などの健康阻害を招く大きな原因となります。

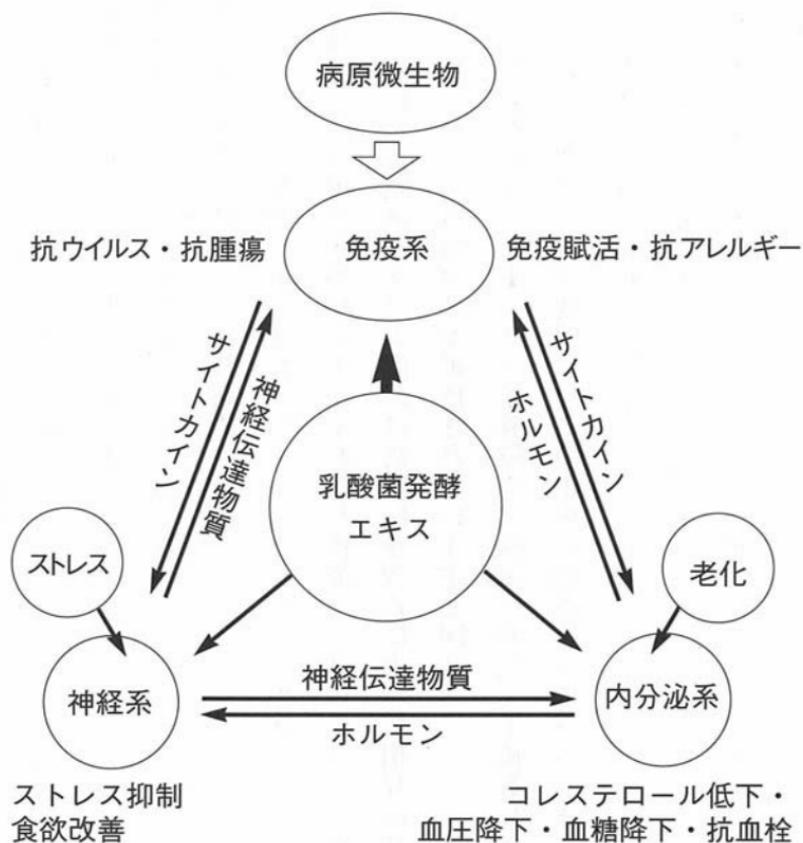


図3 生体ホメオスタシスと乳酸菌発酵エキス

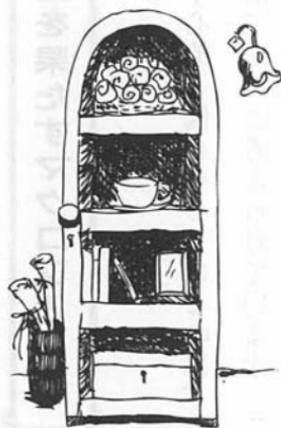
生体ホメオスタシスの中心的役割を果たすマクロファージ

生体ホメオスタシス維持機構の中で、中心的な働きをしているのは、食細胞と呼ばれるマクロファージ系の細胞群であると考えられています。この食細胞は生体が細胞の異常に起因する多くの病的状態に陥ることを防ぐ役割を果たしており、その機能は異物除去などの食食能だけでなく、抗癌・抗微生物作用、炎症や抗体産生など多彩な働きを演じ、自然治癒能力を担っています。つまり、人の健康の維持・増進をはかるためには、〃生体のホメオスタシスを維持する食細胞の機能を十分保持するとともに、それを適切に調節すること〃が重要なのです。言い換えれば、人の健康の維持、特に成人病の予防のためには、食細胞系の適度の活性化が不可欠であり、そのために積極的な手段を講じる必要があることを強く示唆しています。

マクロファージや好中球などの食細胞は、異物の存在場所へ遊走し集まる性質があり、異物性のあるものは食細胞を集めることができるのです。

とくに植物や細菌は動物にとって異物性が高く、食細胞に効率よく認識されます。このように認識されますと、食細胞を刺激し、その結果、食細胞が局所へ集まります。食細胞の量が増加してきますと、生体防御力が高まります。つまり、からだの病気に対する抵抗力が高まるというわけです。

さらに、生体防御力の高まりは、食細胞の量の増加するだけでなく、食細胞機能の活性そのものも高まります。すなわち、活性化された食細胞は効率よく可溶性物質を産生・放出します。このようにして、マクロファージなどの食細胞が刺激や活性化を受けることにより、インターロイキン-1 (IL-1) や腫瘍壊死因子 (TNF) といったサイトカインを産生・放出します。



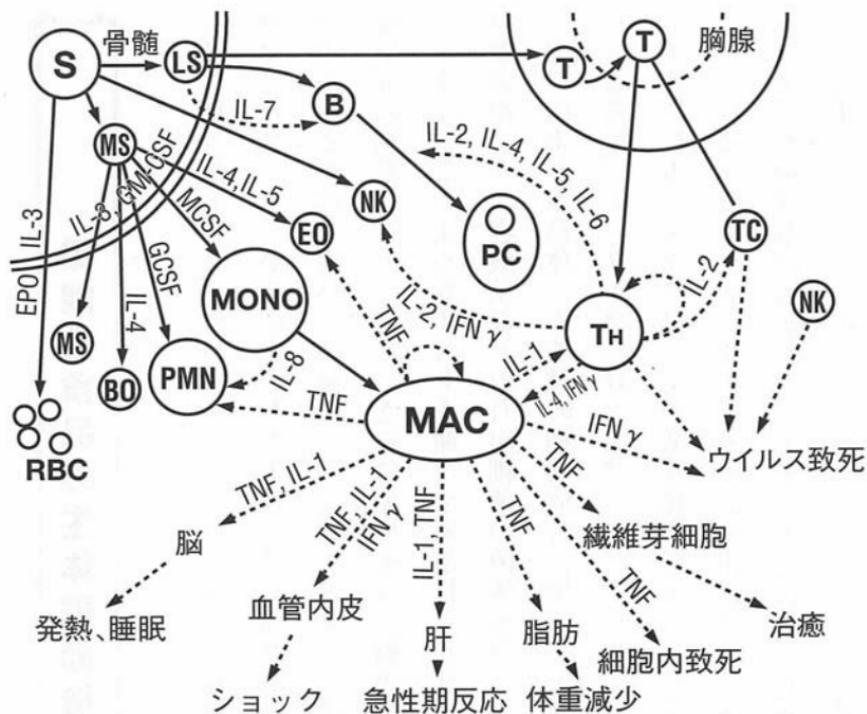
サイトカインネットワーク

サイトカインは、生体内でつくられる免疫学的な細胞機能制御物質として1970年代末から次々と新しいものが発見されてきました。なかでも、活性化食細胞がつくる腫瘍壊死因子(TNF)およびインターロイキン-1(IL-1)は、いろいろな制御を受けながら広く生体反応の調節に關与するサイトカインとして注目されています。すなわち、異常に対応して産生された微量のTNFやIL-1は、周辺の他の細胞とくに白血球群に働き、別のサイトカインであるコロニー刺激因子(CSFs)やインターロイキン(IFNs)、さらにIL-1以外のインターロイキン(ILs)などを誘導します。誘導されたサイトカインは次の細胞群に働き、食細胞自身の活性(TNFやIL-1の産生能など)を制御しながら、サイトカイン産生の“ネットワーク”を形成します(図4)。

細菌などの異物との接触その他の、異常条件下で活性化されたマクロフ

アージからは、TNF、IL-1、IL-6（インターロイキン-6）、GM-CSF（顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子）等が分泌され、各種の細胞に働きかけて、一連の応答のネットワークを形成します。Tリンパ球から分泌されるIL-2（インターロイキン-2）、IFN- γ （インターフェロン・ガンマ）も、重要なネットワークの一部を成していることがわかります。

TNFははじめ腫瘍に傷害を与える物質として発見されましたが、最近では腫瘍に対するだけでなく、広く炎症を通して生体防御反応に関わるサイトカインとして考えられています。このようにTNFやIL-1は通常単独で産生されるのではなく、多種のサイトカインと連動しながら産生されます。さらに、これらのサイトカインの産生は内分泌系や神経系の情報伝達物質によって、著しく抑制されたり増幅されたりという制御を受けています。このようにして生体内でサイトカイン・ネットワークが常にスムーズに作動することによって、生体ホメオスタシスが維持されているのです。



- | | | |
|----------------|--------------|------------------------------|
| MAC: マクロファージ | MC: 肥満細胞 | EPO: エリスロポエチン |
| TH: ヘルパーT細胞 | BO: 好え塩基球 | GM-CSF: 顆粒球-マクローファージコロニー刺激因子 |
| TC: 細胞傷害性T細胞 | MONO: 単球 | G-CSF: 顆粒球コロニー刺激因子 |
| NK: ナチュラルキラー細胞 | EO: 好中球 | M-CSF: 単球コロニー刺激因子 |
| S: 幹細胞 | B: B細胞 | TNF: 腫瘍壊死因子 |
| LS: リンパ系幹細胞 | T: Tリンパ球 | IFN: インターフェロン |
| MS: 骨髄系細胞 | IL: インターロイキン | |
| RBC: 赤血球 | | |

図4 サイトカインネットワーク

機能的食品の生体調節機能

プロバイオティクスやバイオジェニックスなどの機能的食品の刺激によりマクロファージから産生されたTNFは、種々の細胞に働き、神経・内分泌系とも連携し恒常性の維持に関与しています。特に生体防御反応である炎症の初発、進展、終焉、さらに免疫系への橋渡しに大きな役割を担っています。このようなTNFを産生する活性化状態を引き起こす物質が免疫増強剤です。乳酸菌などの有用細菌の菌体成分や代謝産物、担子菌（キノコ）由来の多糖体、ある種の植物成分（例、人参サポニン）がそれであり、さらに、インターフェロンをはじめとするサイトカイン類や種々の低分子物質にも、マクロファージ活性化作用が知られています（図5）。

すでに述べたように、サイトカインの作用は単に免疫系にとどまらず、内分泌系や神経系にも及んでいます。成人病との関連で注目されるのは、脂質代謝、血管系への作用、癌細胞などへの作用、発熱や睡眠に対する作

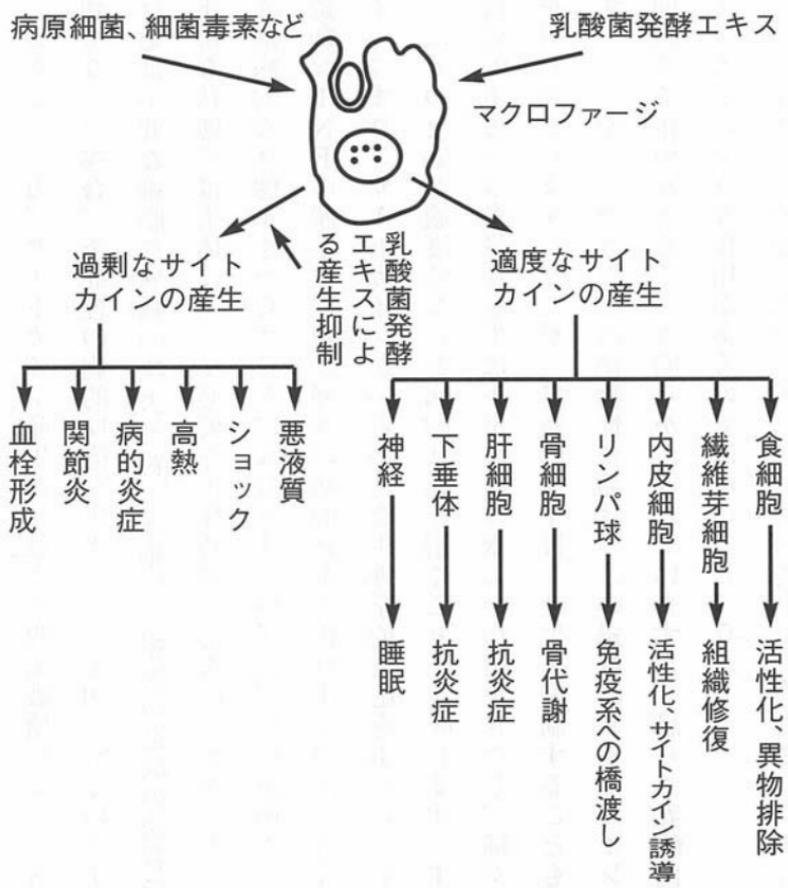


図5 乳酸菌発酵エキスによる生体調節機能

用、過度の炎症を抑制するステロイドホルモンの誘導等です。

しかし、一方、サイトカイン産生が、感染や組織破壊によつて著しく過剰になった場合、炎症性の病的反応が生ずることも知られています。炎症反応は不要な細胞や異物の除去と新たな細胞、組織の造成の過程であり、正常な状態では生体にとつて必要な生体防御反応なのですが、そのゆきすぎは病的な状態をもたらすこととなります。例えば、病原細菌などによる過剰なTNFの産生は、逆に種々の病的状況を作り出す原因にもなるのです。つまり、サイトカインがいろいろな生理学的反応を引き起こし、さらにはその反応が適度でないと病的状態を招くことを意味します。TNFの持続的あるいは多量な産生は正常細胞に激しい作用をきたし、種々の病態を引き起こします。したがつて過剰なTNF産生を抑制することも大切です。シソやショウガなどの植物性食品は、この過度のサイトカイン産生を抑制する作用があることも明らかにされていますし、恐らく乳酸菌発酵エキスもこのような作用があるのではないのでしょうか。

このように、食細胞は直接的に異物処理を行なうとともに、サイトカイ

ン等の情報伝達物質の産生を介して、生体ホメオスタシス維持に深く関与していると考えられています。



ストレスは食細胞の機能を低下させ体調を崩す

悪漢に襲われて恐怖を感じたり、身内の人が亡くなって悲しんだり、あるいは大変怒ったりしたときは、それがストレスとなってしまう。自分ではそれほど思っていないくても、それがきっかけで、心筋梗塞や脳出血で倒れたり、体調を崩したり、あるいは、やがて癌などの重い病気に罹ったりしたということはよく聞きます。これは、怒り、悲しみ、恐怖がストレスとなつて、脳に働き、これが神経系に過度の負担となり、自律神経系の攪乱の結果、分泌されるアドレナリン、ノルアドレナリン、糖質コルチコイド等のホルモンによつても食細胞の働きは抑制され、免疫力は低下し、血圧や血糖が上昇してしまいます(図6)。

これに対し、自然に包まれたなかで、ゆったりと心地よい生活をしたり、好きな絵や音楽を鑑賞し、あるいは趣味の芸術に没頭して心地よいと思うときは、 β -エンドルフィンというホルモンが出てアドレナリン系のホル

モンとは逆に免疫力と自然治癒力を高め、血圧や血糖を適正値に戻してくれるのです。ですから、強いストレスを感じたら、プラス思考に発想の転換をはかり、人生を生きがいをもって楽しく過ごすように努めるのが健康で長生きするためのコツだと思います。

各種の疾患のみならず、抗生物質の繁用による腸内の細菌フローラの乱れやさらに老化に伴うTリンパ球機能変化などもまた食細胞の機能を低下させ、さらには調節機構の不調をひきおこすこととなります。このように食細胞系が衰弱または攪乱された状態のまま高齢期に達しますと、臓器の老化とともに内分泌系、神経系における異常が増加し、生体の恒常性維持が困難となり、成人病の発症へと導かれます。

例えば、年齢とともに加算的に異常細胞が増加し、その一部が生体内に張りめぐらされた食細胞を含む免疫防御機構の網目から逃れ、これが発癌へと進み、また、血中に処理能力以上の量のコレステロールが持続するようになり、それを貪食していく過程の中で食細胞自身が動脈硬化の原因をつくる結果になります。

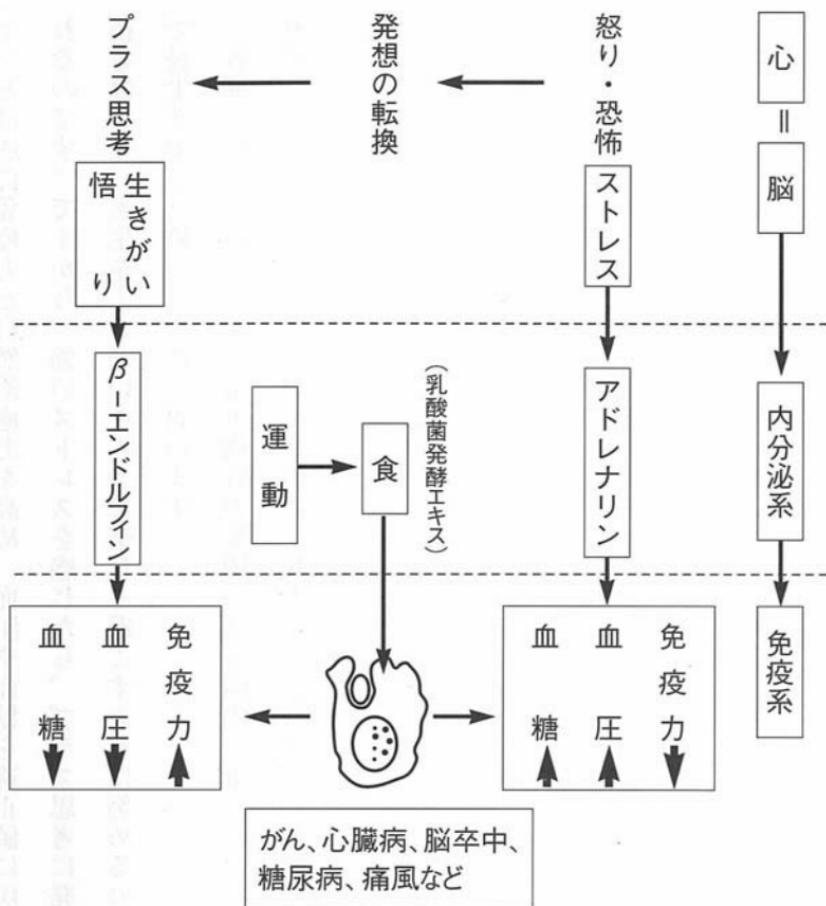


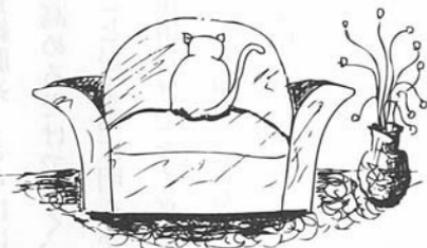
図6 ストレスは免疫力を低下させ成人病を招く

しかし、乳酸菌発酵エキスなどの免疫強化物質は、食細胞系、さらには免疫系を活性化し、癌や感染症に対する生体の抵抗力を高めるだけでなく、様々な成人病に対しても予防、または改善効果を持つことが次第に明らかになってきました。例えば、乳酸菌の菌体成分が制癌作用だけでなく高脂血症の予防、関節リウマチのモデルであるアジュバント関節炎、糖尿病、胃潰瘍等に、特に有効性を発揮することも実験動物で証明されています。また、個々の病態に対する予防、改善効果も近年報告されています。

動脈硬化症の予防には、血中コレステロール濃度を低下させることが重要ですが、各種の免疫強化物質にその作用があることが知られています。免疫強化物質の血中コレステロール低下作用のメカニズムには、食細胞の活性化が含まれると考えられています。なぜなら、免疫強化物質によって食細胞から一次的に誘導されるサイトカイン（GM-CSF16、TNF等）、さらにこのようなサイトカインを介して他の細胞から二次的に誘導されるサイトカイン（M-CSF、IL-2）等に強いコレステロール低下作用のあることが見つかったからです。そのうえ、マクロファージ活

性化因子として働くことが知られているサイトカインであるIFNが動脈硬化症の主病態である血管変性を、防ぐことも報告されています。

また、非肥満型の糖尿病のモデルマウスの糖尿病の発症に対しても、TNFやIL-1の長期投与が、予防作用を示すことも明らかにされています。さらに、高血圧症のモデル動物SHRラットにおいて、ある種の多糖体や、乳酸菌体の経口投与が発症に対して予防的に働くという実験成績も報告されています。



いつまでも若く美しく生きる為に

わたくしたちは、ストレスが無く、のどかな山や谷や大自然のなかで、ゆったりとした晴耕雨読の原始的な一生にあこがれる事もあります。確かに、日の出とともに起き日没と共に寝る、という生活は、ゆったりと、気苦労もなく、のんびりとできるかも知れません。ですから、強いストレスを感じたら、早くプラス思考に発想を転換し、楽しい生きがいのある人生を送るのが何よりです。しかし、働き盛りのときは、思い切り充実した生き方をするのも人生であり、ある意味では、ストレスと共存して生きてゆかねばならないということでしょうか？

ものすごいスピードですすむ現代生活を、正面から堂々と受け止め、なおかつ、いつまでもはつらつと、健康で若々しく、元気で活躍してゆくために、なによりもストレスを受けてもビクともしない、健康なからだ、すなわち、ビフィズス菌の多い、ビクともしない健康な腸内環境づくりを日

頃から心がけておくことが、きわめて大切です。

癌をはじめ成人病はさまざまな要因で起りますが、最も重要なのは食生活です。栄養のバランスが崩れ、高蛋白、高脂肪に片寄ると腸内細菌のバランスも崩れ、有害菌が増殖、成人病を悪化させる要因になります。バランスのとれた食事に心がけ、ビフィズス菌の増殖を助け、悪玉菌を抑え、腸内環境を清浄化し、常に免疫力と自然治癒力を高めておくため、乳酸菌発酵エキス・ビフィズス菌・オリゴ糖・食物繊維・ヨーグルト・ビタミンA・C・Eなどを毎日積極的にとることが、老化を防止し、健康長寿にとって最も有効な手段であることがおわかりいただけたと思います。





〈著者紹介〉

光岡知足（みつおかともたり）

1930年 千葉県生まれ。

1953年 東京大学農学部卒業。農学博士。理化学研究所主任研究員、東京大学教授、日本獣医畜産大学教授を経て、現在東京大学名誉教授、国際細菌分類命名小委員会委員、日本学会事務センター理事長。

『腸内菌叢の系統的研究』で1988年に日本学士院賞を受賞するなど、腸内細菌学の世界的権威。

主な著書に『腸内菌の世界』（叢文社）

『腸内細菌学』（朝倉書店）『腸内細菌の話』

（岩波書店）『ビフィズス菌健康法』（講談社）

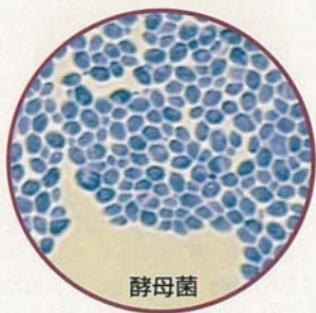
『ビフィズス菌の研究』（日本ビフィズス菌センター）『腸内クリーニングの驚異』（祥伝社）

『老化は腸で止められた』（青春出版社）

『大豆オリゴ糖』（千曲秀版社）ほか多数。

発行元 株式会社シンカ

定価 200円



酵母菌