乳酸菌・発酵乳と健康

乳に乳酸菌を作用させ作った発酵乳の生理機能活性について探索した。その結果、発酵乳には寿命延長作用、抗腫瘍作用、免疫賦活作用、腎障害抑制作用、高血圧抑制作用、学習・記憶能力の向上作用などの機能が認められた。

中 村 康 則

1. はじめに

乳酸菌・発酵乳は、古来より人類の食生活に深く関係してきた。乳酸菌は、日本においても、醤油、味噌、酒などの伝統的発酵食品や、ヨーグルト、チーズ、乳酸菌飲料の製造に利用されてきた。利点としては、保存性・嗜好性に優れることがその要因と言えるが、近年では、乳酸菌・発酵乳は、むしろ健康によい食品として認知される。乳酸菌に保健効果を期待させる初期の報告としては、20世紀初頭にフランス Pasteur 研究所の Metchnikoff 博士が提唱した、いわゆる「不老長寿説」が有名である。これは、発酵乳を常食している人々の寿命は長く、それは乳酸菌が腸内に定着し有害菌による腐敗を抑えるためであるとの考えであった。乳自体が持つ良質な乳蛋白、乳成分の役割が栄養的に果たす役割が大きいことは間違いないが、乳蛋白に潜在する機能性ペプチドや乳酸菌自体がもたらす効果についての近年の研究の蓄積を見ると、発酵により巧みに保健効果が出されてくるであろうことが推察される。実際に、これまでに、発酵乳の有用性として乳糖不耐症の軽減や寿命延長作用をはじめ、複数の保健効果が報告されている¹⁾。ここでは、乳酸菌・発酵乳の栄養機能について概要を述べるとともに、発酵乳の機能性研究に関して弊社の研究結果を紹介する

2. 乳酸菌・発酵乳の栄養機能

栄養的に、牛乳は非常に優れた食品として知られる。発酵によって、第1表に示すような成分変化が起こる²⁾が、栄養素の観点から大きな変化はない。一方、

生体の利用率が向上することが報告されており、例えば、乳に比べ発酵乳を摂取したラット門脈血中のアミノ酸の吸収がはやくなる³⁾など、消化吸収率が向上することを示唆する報告がなされている。

また、牛乳中の乳糖が原因となり、小腸刷子縁の乳糖分解酵素活性が低下した成人では、時に乳糖不耐の症状が起きるが、乳酸菌によって乳中の乳糖は消費され減少する。ヒトに発酵乳と未発酵乳を与え比較した試験では、発酵乳の方が乳糖不耐症は起きにくかったことが報告されている⁴⁾。これらは、共通して乳酸菌・発酵乳に認められる栄養機能と考えられる。

3. 乳酸菌・発酵乳の生理機能

これまでに、さまざまな乳酸菌および発酵乳に関する機能性研究が行われてきた。乳酸菌・発酵乳の機能性に関する報告としては、寿命延長作用をはじめ、整腸作用、抗腫瘍・免疫賦活作用、血中コレステロール低減作用、高血圧抑制作用などの保健効果が報告されている¹⁾ (第2表)。我々は、乳酸菌として、*Lactobacillus helveticus* を主構成菌とするカルピススターターで発酵してつくる「カルピス酸乳 (以下、酸乳)」の生理機能研究をすすめてきた。そこで、ある特定の乳酸菌・発酵乳の機能性について探索した一連の研究結果として、以下に弊社の例を紹介する。

(1) 寿命延長作用

発酵乳の摂取と寿命に与える影響を科学的に調べる目的で、ICR マウスに基礎飼料+酸乳 (酸乳群)、基礎飼料+全乳 (全乳群) または基礎飼料のみ (基礎飼料群) を終生投与した⁵⁾。酸乳群の生残率が他の群よ

り高く、平均寿命も酸乳群では 91.8 ± 20.0 週、全乳群では 84.4 ± 17.4 週、基礎飼料群では 84.9 ± 18.9 週と、酸乳群は他の群より約 8 % 長く、有意差が認められた (第 1 図)。さらに、死因の解析より、酸乳がガンや感染症、腎障害の発生を遅延させていることが明らかとなった。

これは、発酵乳の持つ機能性が総合的に作用した結果と考えられた。この実験結果をもとに、さらに、モデル動物等を使った詳細な検討の結果、つぎに示す保

健効果がこれまでに明らかになっている。

(2) 抗腫瘍作用

ICR マウスに Ehrlich 腹水癌を移植し癌細胞の増殖抑制を調べた。酸乳及びその成分を摂取させたマウスでは、癌細胞増殖抑制効果がみられたが、発酵していない乳や、主な発酵代謝産物である乳酸を与えた群では効果は認められなかった⁶⁾。その効果の少なくとも一部は菌体成分によることが確認されている。

Fisher 344 ラットに化学発癌剤 (DMH) を与え、

第 1 図 酸乳を摂取したマウスの生存曲線⁵⁾

第 1 表 乳酸発酵による組成の変化²⁾

発酵前		発酵後	
減少する成分		増加する成分	
乳糖	→乳糖	+	有機酸 (コハク酸, フマル酸など)
			乳酸
			ガラクトース, グルコース
蛋白質	→蛋白質		ポリサッカライド
		+	ペプチド, 遊離アミノ酸
尿素	→尿素	+	アンモニア
脂肪	→脂肪	+	揮発性及び長鎖脂肪酸
ビタミン	→ビタミン	+	ビタミン
	(B ₁₂ , C, ビオチンなど)		(葉酸など)
	有機酸		
	(ヒプリン酸, オロチン酸など)		
			核酸
			フレーバー成分
			酵素
			菌体成分

大腸癌を誘発させる実験系では、対照群に比べ酸乳摂取ラットの腫瘍発生数の有意な低下が認められた⁷⁾。

(3) 免疫賦活作用

マウス気管支に肺炎菌 (*Klebsiella pneumoniae*) の懸濁液を直接注入し、実験肺炎を作成し、感染後の気管支肺胞洗浄液成分および1週間後の生残率を調べた⁸⁾。酸乳を添加した飼料で飼育した酸乳群は、擬似酸乳群、基礎飼料群に比べ生残率が高く、また、洗浄液成分を調べた結果より、酸乳群では血液から浸潤するリンパ球やアルブミンの量が少なく、炎症が軽度であると思われた。一方、肺胞マクロファージは多く、

これが肺炎菌防御に関与していると推察された。

免疫指標を測定した実験では、酸乳を添加した飼料で飼育したマウスでは、癌細胞を殺す作用のある、脾臓リンパ球中のNK細胞数が対照群にくらべて有意に多かった⁹⁾。また、老化促進マウス (SAM/P-2) では生後数ヶ月でリンパ球の増殖に関与するインターロイキン2の産生能が低下するが、酸乳摂取により抑制された。これらは、酸乳を摂取することで免疫系が活性化される可能性を示唆している。

第2図 酸乳摂取したAPAハムスターの腎病変の進行度¹⁰⁾

第2表 発酵乳・乳酸菌の栄養・生理効果についての主な研究¹⁾

効果	機序	乳酸菌の要因	
栄養増強 寿命延長	栄養価の改善，吸収促進	蛋白の予備消化	代謝活性
		ビタミン生成	蛋白分解酵素
	乳糖不耐改善	ミネラル吸収促進	ビタミン生成能
		乳糖分解	乳酸生成
感染防御	整腸効果	抗菌物質	乳糖分解酵素
	腸内フローラの改善	菌体と腸管との親和性	抗菌物質産生能
制癌	有害菌の抑制		菌体構成成分
	有害代謝活性の抑制	発酵乳中のオリゴ糖	多糖類，菌体壁成分
	抗変異原性	変異原物質の吸着	細胞表面構造
	免疫賦活	マクロファージ活性化	
循環器病防止	血中コレステロール低減	コレステロール	
		合成阻害	
	血圧降下	吸収阻害	
		排泄促進	
		アンジオテンシン変換酵素阻害	
		プロスタグランジン生成	

第3図 酸乳を摂取した SHR ラットの血圧変化¹¹⁾

(4) 循環器系への効果

(4.1) 腎障害抑制作用

高肉食の摂取によって腎障害が発生する APA ハムスターを用いて、酸乳の腎へ与える影響を調べた¹⁰⁾。高肉食のみで飼育した対照群では腎病変の進行が認められるが、酸乳を添加した高肉食で飼育した群では、対照群に比べ病変の進行、肥大化が抑制された (第2図)。また、この時、血清クレアチニン、BUN は対照群にくらべ酸乳群で低い傾向が見られた。

(4.2) 高血圧抑制作用

前述した酸乳の腎への効果は、循環器系へ何らかの効果があることを類推させる。酸乳を7週令より自然発症高血圧ラット (SHR) に与え飼育すると、血圧上昇が抑制されることが認められた (第3図)¹¹⁾。また、高血圧状態に達した SHR ラットに単回経口投与した場合、投与数時間後に有意な血圧降下が認められた¹²⁾。酸乳中の有効物質を検索したところ、2種のトリペプチド、Val-Pro-Pro (VPP) 及び Ile-Pro-Pro (IPP) を見出した¹³⁾。両ペプチドは、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害活性を有しており、これが血圧降下作用を発揮する要因と考えられた。両ペプチドは、乳酸菌の中でも *L. helveticus* 発酵乳に特異的に見られ¹⁴⁾、乳酸菌酵素系の働きで乳蛋白から分解生成すると考えられる。近年、血圧調節と組織 ACE の働きの関係の重要性が論じられている。そこで、酸乳を長期摂取した SHR ラットの各組織の ACE 活性を調べた¹¹⁾。その結果、対照群に比べ、酸乳群の腹部大動脈 ACE 活性が有意に低下していた。

■ : 対照群, □ : 酸乳群

第4図 高血圧患者に対する酸乳の効果¹⁶⁾

さらに、酸乳を単回経口投与した SHR ラットの腹部大動脈から両ペプチドが検出されたことから¹⁵⁾、両ペプチドは消化酵素で分解されずに、腸管より吸収され体内で働いていることがわかった。

ヒトでは、高血圧患者 30 名をランダムに酸乳群と対照群に振り分け、それぞれ毎日 95 ml の酸乳、擬似酸乳を 8 週間飲用して血圧の推移を調べた¹⁶⁾。酸乳群の収縮期血圧、拡張期血圧は、飲用前に比べ有意に低下した (第4図)。

(5) 学習・記憶能力の向上

前述の試験において、カテコールアミンの変化が見られたことから、脳神経系に与える影響について調べた。

カルピス酸乳ホエーを含む飼料で、幼若期よりラットを3ヶ月間飼育した後に、オペラント型明度弁別法による記憶・学習能力を調べる試験を行った¹⁷⁾。酸乳群は対照群にくらべ有意に高い正解率を示し、酸乳の摂取で記憶・学習能力が向上することがわかった。酸乳を摂取したラットの脳内神経伝達物質を調べた実験では、記憶・学習機能に関係があると言われているセロトニンの増加が確認されている¹⁸⁾。

4. おわりに

乳酸菌は、伝統的に食品加工に利用され、摂取され

てきた。近年の乳酸菌・発酵乳の栄養および生理機能研究の結果は、人々が古くからその恩恵を受けてきたことを示唆している。

現在、生活習慣病が大きな社会問題となり、食品機能を利用して、生活習慣病を予防する試みに大きな期待が寄せられている。伝統的に利用されてきた発酵乳には、長年親しんできた安心感があり、食経験の豊かさから安全性が高い素材と認識されている。さらに、本文にて紹介したように乳酸菌・発酵乳には、栄養機能および生理機能があり、それが科学的データによって裏付けされてきている。今後、生理機能研究においては、機能成分、作用機序の研究がすすみ、より理論的な解析が進むと考える。

＜カルピス株式会社 商品開発研究所＞

文 献

- 高野俊明, 中村康則, 横倉輝男, 阿部文明: 乳酸菌の科学と技術 (乳酸菌集談会編), 学会出版センター, pp. 311 (1996).
- 湧口浩也, 工藤力, 小此木成夫: 発酵乳類の機能 (中澤勇二・細野明義編), 食品資材研究会, pp. 165 (1988).
- 岩淵明, 牧野久美子, 務台方彦, 神立誠: 日本栄養・食糧学会誌, **39**: 449 (1986).
- E. R. Goodenough, D. H. Kleyn: *J. Dairy Sci.*, **59**: 601 (1976).
- 荒井幸一郎, 室田一也, 早川邦彦, 片岡元行, 光岡知足: 栄養と食糧, **33**, 219 (1980).
- 荒井幸一郎, 室田一也, 早川邦彦, 片岡元行, 光岡知足: 腸内フローラと発癌 (光岡知足編), 学会出版センター, pp. 105 (1981).
- T. Takano, K. Arai, I. Murota, K. Hayakawa, T. Mizutani, T. Mitsuoka: *Bifidobacteria Microflora*, **4**(1), 31 (1985).
- 二見晶, 津田久実, 高野俊明, 水谷武夫, 山岡実, 大内尉義, 福地義之助, 折茂肇: *Biomed. Gerontol.*, **18**(2), 266 (1994).
- 津田久実, 二見晶, 高野俊明, 水谷武夫, 大内尉義, 折茂肇: *Biomed. Gerontol.*, **18**(2), 268 (1994).
- 和田光一, 荒井幸一郎, 高野俊明, 室田一也, 早川邦彦, 水谷武夫, 光岡知足: 腸内フローラと成人病 (光岡知足編), 学会出版センター, pp. 175 (1985).
- Y. Nakamura, O. Masuda, T. Takano: *Biosci. Biotech. Biochem.*, **60**, 488 (1996).
- Y. Nakamura, N. Yamamoto, K. Sakai, T. Takano: *J. Dairy Sci.*, **78**, 1253 (1995).
- Y. Nakamura, N. Yamamoto, K. Sakai, A. Okubo, S. Yamazaki, T. Takano: *J. Dairy Sci.*, **78**, 777 (1995).
- N. Yamamoto, A. Akino, T. Takano: *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 776 (1994).
- O. Masuda, Y. Nakamura, T. Takano: *J. Nutr.*, **126**, 3063 (1996).
- Y. Hata, M. Yamamoto, M. Ohni, K. Nakajima, Y. Nakamura, T. Takano: *Am. J. Clin. Nutr.*, **64**, 767 (1996).
- 安井正明, 増山明弘, 高野俊明, 野村正彦, 横越英彦: 日本農芸化学会大会講演要旨集, 189 (1996).
- 安井正明, 賀屋真彩, 増山明弘, 高野俊明, 更科佳子, 横越英彦: 日本栄養食糧学会大会講演要旨集, 174 (1996).