

L-55乳酸菌摂取によるウイルス感染予防効果

誌名	畜産の研究 = Animal-husbandry
ISSN	00093874
巻/号	668
掲載ページ	p. 803-806
発行年月	2012年8月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波事務所
Tsukuba Office, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat



L-55 乳酸菌摂取によるウイルス感染予防効果

砂田 洋介 *

1. はじめに

近年、高病原性鳥インフルエンザ、口蹄疫、新型インフルエンザなど、ヒトや家畜の感染症に関するニュースが話題となっている。細菌やウイルスに感染した場合、細菌には多くの抗生剤が存在するが、抗ウイルス薬は一部のウイルスにしか開発されていない。さらに、抗ウイルス薬は感染初期に投与しなければ十分な効果を発揮しない。したがって、ヒトでも家畜でもウイルスに感染すると、基本的には己の免疫力でウイルスに立ち向かうしかない。特に、家畜にウイルスが感染すると、感染拡大を防ぐために、場合によっては殺処分することになり大きな経済的損害を生むので、畜産農家にとってウイルス感染は死活問題となる。そこで、ワクチン接種やウイルスとの接触を避けることによって感染を予防することが重要であり、さらにはウイルス感染に対する、新しくより効果的な予防や治療法が求められている。

オハヨー乳業株式会社はこれまで、乳幼児糞便由来乳酸菌である *Lactobacillus acidophilus* L-55 (L-55 乳酸菌) が、免疫細胞に影響を与えることによって、アレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎といったアレルギーに対する緩和効果を有することを明らかにしてきた (図 1)^{1), 2)}。L-55 乳酸菌は免疫系に影響を与えることから、感染症に対する効果についても

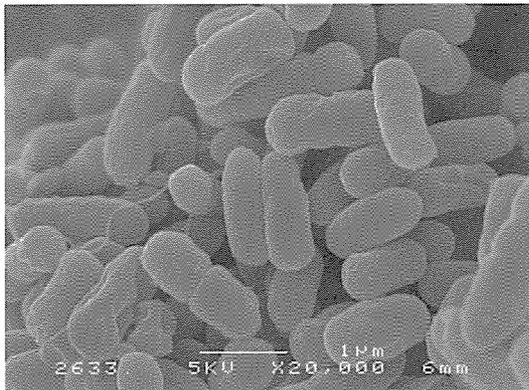


図 1 L-55 乳酸菌の電子顕微鏡写真 (20,000 倍)

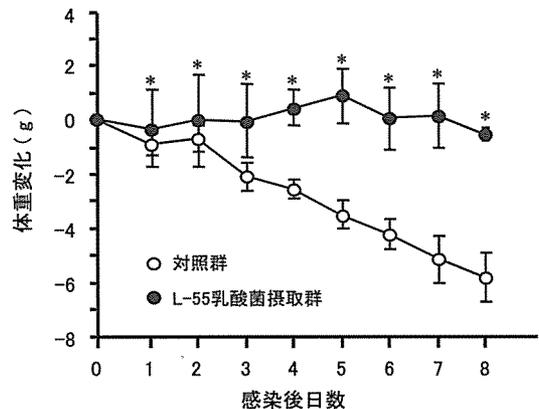
期待された。そこで、ウイルス感染に対する L-55 乳酸菌の予防効果について、動物実験にて検証した。

2. インフルエンザウイルスに対する予防効果

マウスに L-55 乳酸菌の菌体 (1mg/匹) を毎日経口投与して、投与 15 日目にインフルエンザウイルス (A/PR8/34) を経鼻感染させた。その後、体重変化、ウイルス感染 2 日後の肺中のウイルス数および免疫調節物質量を測定した。

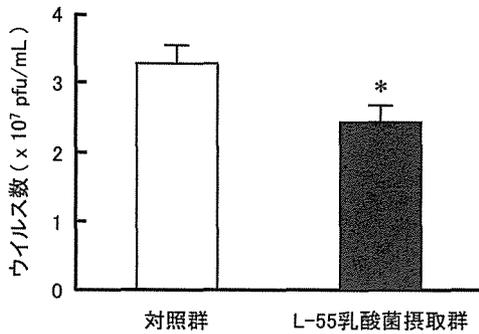
その結果、L-55 乳酸菌を摂取していないマウス (対照群) は、インフルエンザウイルスの感染によって体重が減少したが、L-55 乳酸菌を摂取したマウス (L-55 乳酸菌摂取群) では、体重の減少が有意に抑制された (図 2)。さらに、L-55 乳酸菌摂取群では、肺中のウイルス数 (図 3) および免疫調節物質の中でも、特に発熱を引き起こす腫瘍壊死因子- α 量が有意に減少した (図 4)。

インフルエンザウイルスから身を守るために、免疫力を高めることは重要であるが、その一方で、免疫細胞がインフルエンザウイルスに対して過剰に反応し、体内に腫瘍壊死因子- α などの免疫調節物質が多量に作られると、高熱が持続して重症化する。



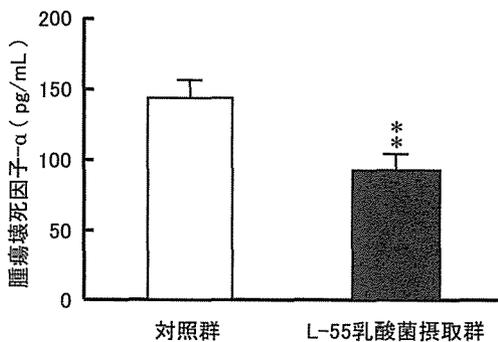
*: 対照群に対して統計学的に有意差あり ($P < 0.05$)

図 2 インフルエンザウイルス感染マウスの体重変化に対する L-55 乳酸菌の影響



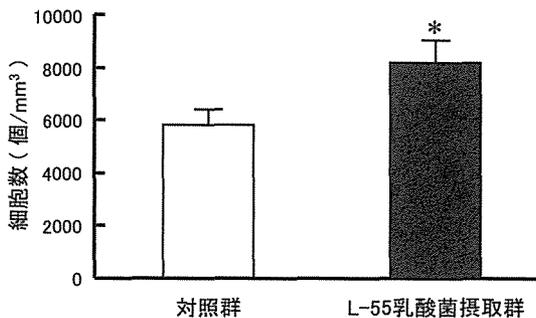
*: 対照群に対して統計学的に有意差あり ($P < 0.05$)

図3 インフルエンザウイルス感染マウスの肺中ウイルス数に対する L-55 乳酸菌の影響



** : 対照群に対して統計学的に有意差あり ($P < 0.01$)

図4 インフルエンザウイルス感染マウスの肺中腫瘍壊死因子-α量に対する L-55 乳酸菌の影響



* : 対照群に対して統計学的に有意差あり ($P < 0.05$)

図5 ニューカッスル病ウイルスワクチンを接種したニワトリの血中キラーT細胞数に対する L-55 乳酸菌の影響

本結果から L-55 乳酸菌は、インフルエンザウイルス感染初期に、肺中のウイルス数を減少させ、さらに腫瘍壊死因子-α量を減少させて、過剰な免疫反応を抑えることによって、症状を軽減することが示唆された。

3. ニューカッスル病ウイルスに対する予防効果

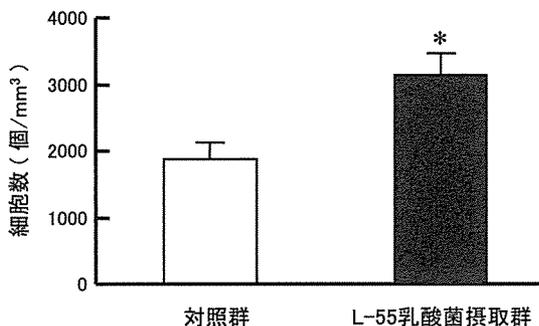
L-55 乳酸菌のインフルエンザウイルスに対する効果を、マウスを用いた動物実験にて明らかにした。しかしながら、本実験はインフルエンザウイルス感染後2週間程で致死する、抗ウイルス薬の評価に用いる感染条件にて実施したために、医薬品ではなく食品である L-55 乳酸菌の効果を検証するには、感染条件が重症過ぎたと考えられた^{3~5)}。

感染実験に用いられるマウス以外の動物として挙げられるのは、ニワトリである。マウスとは異なり家畜であるニワトリには、数種類のウイルスの生ワクチンが販売されている。生ワクチンとは、ウイルスを弱毒化したものであり、生ワクチンをニワトリに接種すると症状は現れないが、ウイルスに感染した場合と同様の免疫反応が体内で起こる。すなわち、生ワクチンの接種は軽度の感染とも考えられるので、生ワクチンを用いれば医薬品ほど強力ではない食品の抗ウイルス作用をより明確にできるのではと考えられた。そこで、L-55 乳酸菌を摂取したニワトリに対する、生ワクチン接種の影響を調べることによって、L-55 乳酸菌の抗ウイルス作用について検討した。

本実験では、ニューカッスル病ウイルスの生ワクチンを用いた。ニューカッスル病ウイルスは、ニワトリをはじめ多くの家畜や野鳥に感染するウイルスであり、下痢や神経症などの症状が重く、伝染性が高い法定伝染病である。本ウイルスは、鳥インフルエンザウイルスと同様に、養鶏生産者にとって経済的に重大な損害を与えるため問題となっている。

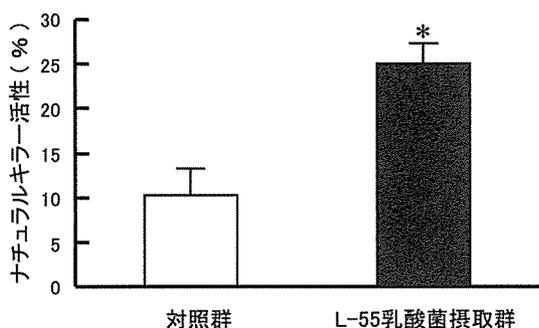
ニワトリに L-55 乳酸菌の菌体(5mg/kg 体重)を毎日経口投与して、投与2および4週目にニューカッスル病ウイルスワクチン(ノビリス NDV clone30)を経鼻接種した。その後、血中の免疫細胞の数および活性を測定し、L-55 乳酸菌が免疫力におよぼす影響を調べた。

その結果、L-55 乳酸菌を摂取したニワトリ(L-55 乳酸菌摂取群)では、ウイルスや細菌を体内から排除する免疫細胞の一種である、キラーT細胞(図5)と単球数(図6)が、L-55 乳酸菌を摂取していないニワトリ(対照群)に比べて、統計学的に有意に増加した。また、L-55 乳酸菌摂取群においてナチュ



*：対照群に対して統計学的に有意差あり ($P < 0.05$)

図 6 ニューカッスル病ウイルスワクチンを接種したニワトリの血中単球数に対する L-55 乳酸菌の影響



*：対照群に対して統計学的に有意差あり ($P < 0.05$)

図 7 ニューカッスル病ウイルスワクチンを接種したニワトリのナチュラルキラー活性に対する L-55 乳酸菌の影響

ラルキラー活性(免疫細胞であるナチュラルキラー細胞が、ウイルス感染細胞を破壊して、ウイルスの増殖を抑える活性)も有意に上昇した(図7)。

本結果から、L-55 乳酸菌は体内のキラーT細胞と単球を増やすこと、そしてナチュラルキラー活性を高めることによって、感染を抑えることが示唆された。また、感染から身を守る免疫系は、哺乳類とニワトリでよく似ていることから、L-55 乳酸菌にはヒトや家畜でも同様の効果が期待できる。さらに、視点を変えてみると、ワクチン接種と L-55 乳酸菌投与の併用は、ワクチン接種によって感染前に体内に抗ウイルス抗体を作る一方で、L-55 乳酸菌の投与によってキラーT細胞と単球を増やし、さらにナチュラルキラー活性を高めることによって、ワクチンの役割を補い、より効果的にウイルス感染を予防できる可能性も考えられた。

4. おわりに

マウスとニワトリを用いた動物実験結果から、L-55 乳酸菌は免疫細胞の数や活性に影響を与えて、抗ウイルス作用を発揮することがわかった。実験条件が異なるため少々乱暴ではあるが、これらの両実験結果を考察すると、インフルエンザウイルスを感染させた L-55 乳酸菌摂取群において、肺中のウイルス数と腫瘍壊死因子- α 量が減少したのは、L-55 乳酸菌の摂取によって、体内のキラーT細胞と単球が増加し、さらにナチュラルキラー活性が高まっていたことによると推察された。また、免疫細胞の数と活性に影響を与えるという作用機序から、L-55 乳酸菌はインフルエンザウイルスやニューカッスル病ウイルスに限らず、幅広いウイルスに対して抗ウイルス作用を発揮する可能性が示唆された。

ウイルス感染の主な予防法は、①ワクチンを接種すること ②ウイルスとの接触を避けること ③免疫力を高めることである。ワクチン接種は、弱毒化したウイルスを注射して、感染前に体内の抗ウイルス抗体を作っておくことによって、仮にウイルス感染しても軽症化する方法である。ただし、感染株とワクチン株が異なると、十分な効果が得られない場合がある。ウイルスとの接触は、人ごみを避け、マスクを着用し、うがいと手洗いを徹底することによって、ある程度は避けることが出来る。家畜の場合、飼育環境の衛生管理、作業からの感染、外気の流れ、野鳥などの媒介生物による伝播防止に注意すべきであろう。免疫力を高めるには、十分な栄養と睡眠をとり、ストレスを減らすことが重要である。

未だに予防と治療法が十分ではないウイルス感染に対する予防の観点から、L-55 乳酸菌は、ワクチンや抗ウイルス薬の役割を補う一助となる可能性があり、ヒトや家畜が日常的に L-55 乳酸菌を摂取することによって、ウイルス感染リスクを低減できると考えられる。L-55 乳酸菌は安全で安価な食品であり、副作用の心配もない。また、L-55 乳酸菌は既に製品化されているので、ヒトではヨーグルトとして手軽に摂取できる(図8)。さらに、L-55 乳酸菌は死菌でも同様の効果を発揮するので、家畜では菌体を粉末化して、飼料添加物としての応用が考えられる。今後も L-55 乳酸菌の機能性と応用法について、更なる検討を加えていきたい。



図 8 オハヨー乳業(株)が販売している L-55 乳酸菌の入ったヨーグルト

5. 参考文献

- 1) Sunada Y, Nakamura S, Kamei C. Effects of *Lactobacillus acidophilus* strain L-55 on experimental allergic rhinitis in BALB/c mice. *Biol Pharm Bull* 2007;30:2163-6
- 2) Sunada Y, Nakamura S, Kamei C. Effect of *Lactobacillus acidophilus* strain L-55 on the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Int Immunopharmacol* 2008;8:1761-6
- 3) Shimizu T, Hino A, Tsutsumi A, Park YK, Watanabe W, Kurokawa M. Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. *Antiviral chemistry and chemotherapy* 2008;19:7-14
- 4) Shin K, Wakabayashi H, Yamauchi K, Teraguchi S, Tamura Y, Kurokawa M, Shiraki K. Effects of orally administered bovine lactoferrin and lactoperoxidase on influenza virus infection in mice. *J Med Microbiol* 2005;54:717-23
- 5) Kurokawa M, Tsurita M, Brown J, Furuta Y, Shiraki K. Effect of interleukin-12 level augmented by Kakkon-to, a herbal medicine, on the early stage of influenza infection in mice. *Antiviral Res* 2002;00:1-6