

# の

# 免疫評価モデルによる伝統的発酵食品の 潜在的機能へのアプローチ

TECHNOLOGY SHOWCASE

SATテクノロジー・ショーケース2025

### ■ はじめに

近年、アレルギー性疾患やウイルス感染症など、様々な免疫系疾患は世界的に蔓延しており、深刻な社会問題となっている。アレルギー性疾患は自己免疫疾患の一つであり、花粉症や食物アレルギーなどのI型アレルギー患者は増加の一途を辿っている。また、ウイルス感染症については2019年に報告された新型コロナウイルス感染症が世界的に蔓延したことは記憶に新しい。ウイルス感染症では、高熱、肺炎などの症状を伴うが、乳児、高齢者、基礎疾患を持つ患者では重篤な症状を引き起こすことがある。

伝統的発酵食品による免疫系疾患の潜在的予防・改善効果について関心が集まっている。発酵漬物の習慣的な摂取は、食物アレルギー症状の有訴率を下げることが示唆されている。また、納豆は江戸時代の医学書「本朝食鑑」に「腹中を整え、食を進め、毒を解す」と示されるなど、古くから感染症の改善効果が経験的に知られている。これらの共通点は、いずれも微生物による発酵を利用した食品であり、これらの微生物が免疫系疾患を予防・改善することは想像に難くない。

本研究では、免疫細胞の一つであるマクロファージの多機能性に着目し、食品成分による抗アレルギー作用や抗ウイルス・抗炎症作用を安全かつ簡便に評価できる食物アレルギーやウイルス感染を模擬した細胞モデルを作成した。さらに、それらのモデルによって、茨城県にゆかりのある発酵食品に由来する乳酸菌や納豆菌の抗アレルギー作用や抗ウイルス作用を明らかにしたので報告する。

#### ■ 研究手法

1. マクロファージ( $\Phi$ )を用いた免疫評価モデルの作成 ヒト $\Phi$ は、その役割の違いからM1 $\Phi$ とM2 $\Phi$ に大別される。M1 $\Phi$ は、インターフェロン(IFN)や炎症性サイトカインを誘導することでウイルス感染からの生体防御に寄与する。M2マクロファージは、腸管においてアレルギー応答(Th2)の促進に関与する。そこで、M1 $\Phi$ とM2 $\Phi$ による免疫評価モデルの作成を試みた。まず、ヒト単球細胞THP-1からM1 $\Phi$ とM2 $\Phi$ を分化誘導した。ウイルス疑似成分であるレシキモド(RSQ)で刺激したM1 $\Phi$ をウイルス感染細胞モデル、M2 $\Phi$ を食物アレルギー細胞モデルとした。

2. 免疫評価モデルによる発酵食品由来微生物の評価 実験には著者の所属機関で保管されている発酵漬物由 来乳酸菌および納豆製造用納豆菌 (*Bacillus subtillis* natto) を用いた。潜在的機能については、qRT-PCRおよ びELISAによって遺伝子発現やサイトカイン産生量を測定することで評価した。

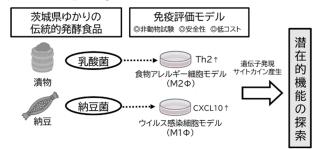


図. 伝統的発酵食品の潜在的機能の探索

## ■ 研究結果

1. 食物アレルギーとウイルス感染細胞モデルの作成

調製した $M2\Phi$ ではTh2免疫応答に関与する遺伝子発現の上昇が見られたこと、あるいはRSQで刺激した $M1\Phi$ ではウイルス感染時の特徴であるCXCL10や抗ウイルス因子であるISG20やIFN  $\beta$  1の発現上昇が確認されたことから、以後の研究ではそれぞれ食物アレルギー細胞モデルまたはウイルス感染細胞モデルとして評価に用いた。

2. 発酵食品由来微生物の免疫機能

発酵漬物由来Levilactobacillus brevis IBARAKI-TS3は食物アレルギー細胞モデルにおける抗炎症性サイトカイン IL-10産生を誘導した。IBARAKI-TS3によるIL-10産生誘導作用は、TLR2中和抗体添加やTLR2/ックダウンで低下したことから、TLR2を介してIL-10産生を誘導することが示唆された。また、納豆菌IBARAKI-XF36は、ウイルス感染細胞モデルにおいて抗ウイルス性因子であるISG20、IFN $\beta$ 1、IFN $\lambda$ 1の発現を強く誘導したことから、M1 $\Phi$ による抗ウイルス作用を助長することが示唆された。

# ■ 結論

本研究では、食物アレルギーやウイルス感染を模擬した細胞モデルを作成した。これらのモデルにおいて、発酵漬物由来乳酸菌や納豆菌が抗アレルギー作用や抗ウイルス作用を誘導する可能性を示した。以上の結果は、伝統的発酵食品が潜在的機能を有することを裏付けている。

#### ■ 関連情報等(特許関係)

- 1. 岩佐悟、飛田啓輔. 特許第 7160261 号.
- 2. 久保雄司、飛田啓輔、野口友嗣. 特許第7181563号.

代表発表者 飛田 啓輔(とびた けいすけ)

所 属 茨城県産業技術イノベーションセンター 技術支援部 フード・ケミカルグループ

問合せ先 〒311-3195 茨城県東茨城郡茨城町長岡 3781-1 TEL:029-293-7497(直) FAX:029-293-8029 **■キーワード**: (1)免疫

(2)マクロファージ

(3) 伝統的発酵食品

**■共同研究者:**澤畠 真名美

(茨城県産業技術イノベーションセンター)

野口友嗣

(茨城県産業技術イノベーションセンター)