

研究論文・16

# 消化耐性加工を施した酵母摂取による 免疫能活性化効果

—酵母のT細胞賦活および抗体価上昇作用について—

坂野 克久    兼杉 範夫    服部 展明    伊藤 禎司  
船田 真紀    沼田 弘明    丁 宗鐵    高橋 菊枝  
海老原淑子

研究論文・16

# 消化耐性加工を施した酵母摂取による 免疫能活性化効果

## —酵母のT細胞賦活および抗体価上昇作用について—

坂野 克久<sup>1)</sup> 兼杉 範夫<sup>2)</sup> 服部 展明<sup>3)</sup> 伊藤 禎司<sup>1)</sup>  
船田 真紀<sup>1)</sup> 沼田 弘明<sup>1)</sup> 丁 宗鐵<sup>4)</sup> 高橋 菊枝<sup>5)</sup>  
海老原淑子<sup>5)</sup>

### 1. 目的

酵母「*Saccharomyces cerevisiae*」は整腸作用があることが古来より知られている。株式会社日健協サービスでは、開発した特殊技術である消化耐性加工により固定乾燥させた生きた消化耐性加工酵母(以下、消化耐性加工酵母)を食品として製品化した<sup>1)</sup>。これまでに我々は、同酵母摂取による血糖値上昇抑制効果<sup>2)</sup>および整腸効果<sup>3)</sup>について報告している。本試験は、消化耐性加工酵母を4週間摂取したときの腸内環境や全身の免疫能への影響を確認するために実施した。

### 2. 方法

#### 1. 試験対象者

本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則り行うものである。試験開始前に臨床検査、身体測定、アンケート調査、問診および診察を行い、試験食摂取に問題なしとされた被験者19名(男性13名、女性6名)で実施した。

#### 2. 試験食品・摂取方法

消化耐性加工酵母は1包に顆粒3gが含まれている。この3包を1日3回、朝昼晩の食後に水とともに摂取した。

### 3. 試験スケジュール

本試験は、チヨダパラメディカルケアクリニック臨床試験審査委員会の承認後に、チヨダパラメディカルケアクリニックにおいて、オープン試験により実施した。摂取前日(以下、摂取前)および4週間摂取後(以下、摂取後)の2回来院させ、臨床検査、身体測定、問診および診察を行った。また、被験者6名の腸内細菌叢検査を摂取前後に実施した。前観察開始日より摂取終了日まで、症状日誌に毎日の生活状況を自ら記入した。

### 3. 結果

#### 1. 試験対象者の背景

試験対象者の背景を平均値±標準誤差として集計した。年齢は $39.7 \pm 1.5$ 歳、身長は $166.2 \pm 1.9$  cm、体重は $70.7 \pm 2.5$  kg、BMIは $25.6 \pm 0.7$  kg/m<sup>2</sup>、体脂肪率は $26.6 \pm 1.5\%$ であった。

#### 2. 身体測定

体重、BMI、体脂肪率、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍の摂取前と摂取後の比較において、有意な変化は観察されなかった。

#### 3. 臨床検査値

臨床検査値は平均値±標準誤差として集計した。主な

1) CPCC株式会社 2) 株式会社日健協サービス 3) 株式会社21世紀酵母研究所 4) 日本薬科大学 5) チヨダパラメディカルケアクリニック

表1 腸内細菌叢の推移

検査項目	摂取前	摂取後
総好気性菌数	3.98E+09 ±2.16E+09	2.21E+10 ±1.96E+10
総嫌気性菌数	2.21E+10 ±1.96E+10	1.06E+12 ±2.74E+11
<i>Bacteroides</i>	4.56E+11 ±1.61E+11	5.14E+11 ±1.97E+11
<i>Bifidobacterium</i>	1.48E+11 ±5.83E+10	2.59E+11 ±1.14E+11
<i>Lactobacillus</i>	6.05E+10 ±1.52E+10	4.39E+10 ±2.05E+10
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> *	0	6

平均値±標準誤差(n=6)。摂取前vs摂取後：有意差なし(paired t-test)。

\*: *Saccharomyces cerevisiae* (+)数。

表2 免疫パラメータの推移

検査項目	単位	摂取前	摂取後
IgG	(mg/dL)	1,240.1±55.4	1,367.4±62.1*
IgA	(mg/dL)	227.8±26.3	241.1±27.0*
IgM	(mg/dL)	96.2±10.5	102.1±10.9*
IgD	(mg/dL)	8.8±4.2	9.9±4.1
C3	(mg/dL)	117.0±3.7	126.7±3.6*
C4	(mg/dL)	28.4±1.8	30.6±1.8*
CH50	(U/mL)	40.3±0.5	40.3±0.5
CD3	(%)	71.0±2.1	73.9±1.5*
CD4	(%)	44.8±1.8	49.6±2.2*
CD8	(%)	30.0±1.9	28.6±1.6
CD11	(%)	96.7±0.5	93.7±1.1*
CD56	(%)	17.8±2.2	15.4±1.1
CD16	(%)	88.0±2.1	88.2±1.2
NK細胞活性	(%)	28.2±2.3	28.7±1.8
食食能	(%)	77.0±1.9	80.0±1.0*
ConA-LST	(CPM)	23.5±2.2	23.8±1.3
PHA-LST	(CPM)	27.2±1.7	28.7±1.2

平均値±標準誤差(n=19)。

摂取前vs摂取後：有意差あり(\*: p<0.05, paired t-test)。

変化としては、ASTは摂取前 $22 \pm 1$  IU/Lから摂取後 $20 \pm 1$  IU/Lへ、ALTは摂取前 $24 \pm 1$  IU/Lから摂取後 $19 \pm 2$  IU/Lへ、LDHは摂取前 $191 \pm 5$  IU/Lから摂取後 $200 \pm 5$  IU/Lへ、ALPは摂取前 $233 \pm 15$  IU/Lから摂取後 $219 \pm 14$  IU/Lへ有意に(p<0.05)変化した。脂質代謝関連項目の遊離脂肪酸は摂取前 $0.5 \pm 0.0$  mEq/Lから摂取後 $0.6 \pm 0.1$  mEq/Lへ、HDL-コレステロールは摂取前 $58 \pm 3$  mg/dLから摂取後 $61 \pm 3$  mg/dLへ、LDL-コレステロールは摂取前 $117 \pm 5$  mg/dLから摂取後 $124 \pm 4$  mg/dLと変化がみられた。血液学的検査は、赤血球、ヘモグロビン、MCV、MCHCで有意な変動が観察された。前述の変化は、臨床上問題となる所見は観察されなかった。尿

検査の試験食摂取に関係した検査値の変動は、当該試験の期間中はいずれの項目についても観察されなかった。

#### 4. アンケート調査

試験食摂取に関わる安全性評価として、生活習慣(食事量、間食、飲酒、運動、睡眠時間)への影響を含めて、生活習慣の各項目の推移を前観察1週間の平均評点をもとに前観察2週間および摂取1週間から摂取4週間終了までを比較したが、試験食を摂取したことによる生活習慣の乱れは観察されなかった。

#### 5. 腸内細菌叢の推移

試験食摂取により、腸内細菌叢検査を実施した6名すべての被験者で*Saccharomyces cerevisiae*の存在を確認した。総好気性菌数、総嫌気性菌数、*Bacteroides*、*Bifidobacterium*、*Lactobacillus*では、試験食摂取前後において有意な差は認められなかった(表1)。

#### 6. 免疫パラメータの推移

免疫検査では、試験食摂取前後においてIgG、IgA、IgM、C3、C4、CD3、CD4、食食能の項目で有意な上昇を示した(表2、図1)。

#### 7. 安全性の評価

被験者7名において、摂取開始から摂取終了までの間、継続してゲップや関連した膨満感という主訴があった。これは試験食の特有の現象であり、試験を中断することなく継続できたことから、安全性に問題はないと考える。

## 4. 考察

これまでの試験によって、試験食には排便の改善効果および血糖値上昇抑制傾向が認められている<sup>2,3)</sup>。この酵母食品の連続摂取は糖代謝をはじめメタボリック症候群の改善効果が期待されることや、腸内環境の改善による全身の免疫能の活性化効果が期待される。そこで本試験

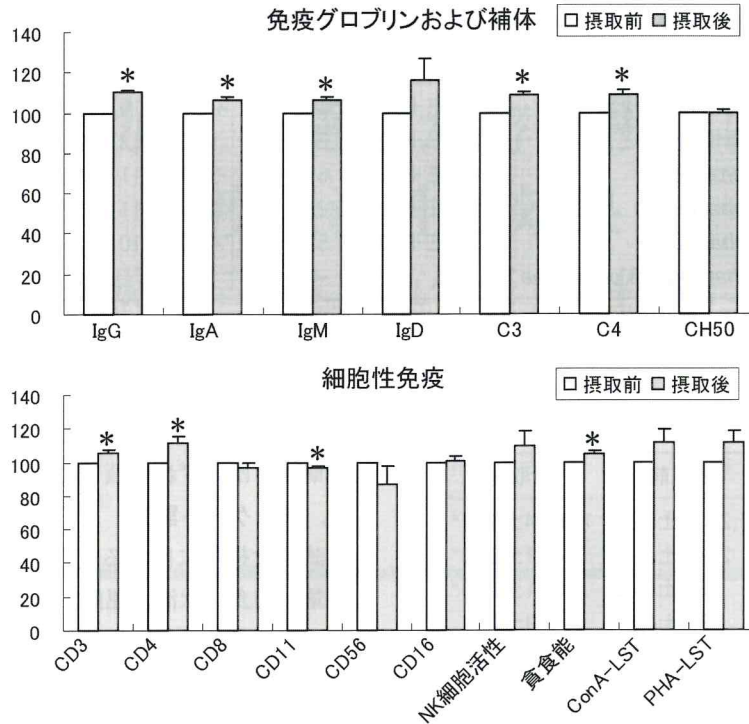


図1 免疫パラメータの推移  
\*:  $p < 0.05$  vs 摂取前。

では、同酵母を摂取した場合の腸内環境や全身の免疫能への影響について検討した。

試験食摂取により、腸内細菌叢検査を実施した6名すべての被験者で*Saccharomyces cerevisiae*が確認されたことより、酵母が生きたまま消化管内を通過していることが証明された。

試験食の免疫能への影響については、抗体産生の指標であるIgG, IgA, IgM, 補体であるC3, C4, CD3(成熟Tリンパ球), CD4(免疫補助Tリンパ球), 食欲能で、それぞれ有意差をもって上昇していた。

IgG, IgA, IgMの上昇は液性免疫の向上を示し、そして同時にC3, C4補体系の活性化がみられること、さらにCD3, CD4系のT細胞がそれぞれ4%, 11%増えており、抗原に対する抗体産生の向上に働きかける傾向がみられること、抗原抗体複合体の食欲能が向上傾向にあることを示す一連の結果であることが推測され、NK細胞活性の結果から細胞性免疫への影響は確認できなかったが、感染症への抵抗性など液性免疫への影響があることを示唆する興味深い結果である。以前の試験結果も踏まえて総合的に検討すると、当該酵母食品の連続摂取によって腸内環境が改善されたことにより、上記の現象が促され

ている可能性があると考えられる。

当該試験において、37%の人で以前の試験と同様にゲップや膨満感の訴えがあった。これは、*Saccharomyces cerevisiae*が糖を分解する際に生じた炭酸ガスが原因と考える<sup>4)</sup>。ガスが溜まる主訴に関しては、個人的な体質による要因が大きいと考えられる。試験期間中に全被験者が継続して摂取できたことから、安全性に問題はないと考えられるが、製品としてはゲップや膨満感の発生の可能性を注意する説明が必要であると思われる。

## 文 献

- 1) 「アカデミア酵母」摂取後の便中に酵母菌が存在するかの確認検査報告書, 2005.
- 2) 鈴木めぐみ, 兼杉範夫, 野口達雄ほか: 消化耐性加工を施した酵母摂取による血糖値上昇抑制効果. 日本未病システム学会雑誌 14(2): 252-256, 2008.
- 3) 野口達雄, 兼杉範夫, 服部展明ほか: 消化耐性加工を施した酵母摂取による整腸効果. 日本未病システム学会雑誌 14(2): 188-191, 2008.
- 4) 健康食品データベース(Pharmacist's Letter/Prescriber's Letterエディターズ編, 独立法人国立健康・栄養研究所監訳), 第一出版, 東京, 2007.