

(様式3)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 業績概要

<技術賞>

1. 代表となる候補者

技術名: (和)	免疫調節作用に着目したヨーグルトの開発と生理効果の応用展開		
(英)	Development of yogurt fermented with lactic acid bacteria which produces polysaccharides with immunomodulatory effects and its application to other physiological effects.		
氏名: (和)	逸見 隼		
(英)	Jun Hemmi		
所属機関: (和)	株式会社 明治 研究本部 食機能科学研究所		
(英)	Food Science Research Laboratories, R&D Division, Meiji Co., Ltd.		
学位:	修士(農学)	最終学歴:	平成23年3月 東京大学大学院 農学生命科学研究科 修士課程修了
専門分野	①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学(内科系)、⑰臨床医学(外科系) ⑱その他		
履歴	平成24年4月 株式会社 明治 研究本部 食機能科学研究所 研究員 現在に至る		
会員番号:		入会年度:	2016年度

2. 当該技術の概要(1,000字以内)

我が国では少子高齢化の進展から、国民医療費の増大が問題となっている。その為、日常生活からの疾病予防・健康管理の重要性が増しており、健康機能を持つ食品への関心が高まっている。我々はロシアの免疫学者メチニコフ博士が唱えた「ヨーグルト不老長寿説」をもとに、ヨーグルト発酵に用いられるブルガリア菌が産生する多糖体の免疫賦活作用に着目して研究を行った。その中で免疫活性化物質の一種であるインターフェロン γ 産生誘導能を指標に、免疫賦活能を有する多糖体を大量に産生する *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1 を発見した。本菌株で発酵したヨーグルトまたは多糖体の摂取は、マウス脾臓細胞のインターフェロン γ 産生を促進するとともに、ウイルス感染細胞やガン細胞を攻撃するナチュラルキラー細胞の活性(NK活性)を増強した。また、インフルエンザウイルスを感染させたマウスでは、NK活性を増強するのに加え、肺洗浄液中のインフルエンザウイルス特異的な抗体産生を促進し、生存日数を延長させた。さらに、健常高齢者を対象とした臨床試験で本ヨーグルトの長期摂取でNK活性が低い被験者のNK活性を高め、風邪症候群への罹患リスクを低下させることを示した。また、本ヨーグルトの摂取で健常成人のインフルエンザワクチンに対する抗体産生応答が増強されることを示した。以上から本ヨーグルトの撰

取は NK 活性を中心とする自然免疫のみならず、抗体産生を中心とする獲得免疫も含めた免疫機能全般を活性化することが示され、冬季の生活の質を低下させる主要な要因である気道感染症に対し予防効果が得られることを示した。一方で、健常成人を対象とした臨床試験で本ヨーグルトの摂取が「疲労感」や「全身のだるさ」など、夏季の体調不良である「夏バテ」の代表的な症状を軽減することが確認され、本ヨーグルトの健康機能が免疫の活性化のみならず、広範な体調管理全般に有用である可能性が見出された。本ヨーグルトの摂取による免疫機能の増強を介した感染予防や「夏バテ」症状等の体調不良の軽減は、国民の生活の質の向上に寄与すると考えられる。

3. 候補者一覧

氏名	牧野 聖也	
所属機関	株式会社 明治 研究本部 食機能科学研究所	
氏名	狩野 宏	
所属機関	株式会社 明治 研究本部 食機能科学研究所	
氏名	浅見 幸夫	
所属機関	株式会社 明治 研究本部 食機能科学研究所	
氏名		
所属機関		
氏名		
所属機関		

注) 1. で記載した代表者以外の候補者について記載すること。記入欄が不足する場合は、適宜追加しても構わない。

4. 報文等リスト

(1) この技術に直接関連するもの(10 編以内、知的財産権等を含む)

- Seiya Makino, Asako Sato, Ayako Goto, Marie Nakamura, Miho Ogawa, Yoshika Chiba, Jun Hemmi, Hiroshi Kano, Kazuyoshi Takeda, Ko Okumura, Yukio Asami. Enhanced natural killer cell activation by exopolysaccharides derived from yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *Journal of Dairy Science*. 99: 915-923, 2016.
- Takayuki Nagai, Seiya Makino, Shuji Ikegami, Hiroyuki Itoh, Haruki Yamada. Effects of oral administration of yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1 and its exopolysaccharides against influenza virus infection in mice. *International Immunopharmacology*. 11: 2246-2250, 2011.
- Seiya Makino, Shuji Ikegami, Akinori Kume, Hiroshi Horiuchi, Hajime Sasaki, Naoki Orii. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *British Journal of Nutrition*. 104: 998-1006, 2010.
- Seiya Makino, Shuji Ikegami, Hiroshi Kano, Toshihiro Sashihara, Hitomi Sugano, Hiroshi Horiuchi, Tadao Saito, Munehiro Oda. Immunomodulatory Effects of Polysaccharides Produced by *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *Journal of Dairy Science*. 89: 2873-2881, 2006.
- 牧野聖也、指原紀宏、池上秀二 「NK 細胞活性化剤」 特許第 5177728 号
- 牧野聖也、池上秀二、伊藤裕之 「抗ウイルス剤」特許第 5971949 号

(2) その他の論文(編数制限なし)

- Marie-Rose Van Calsteren, Fleur Gagnon, Junko Nishimura, Seiya Makino. Structure determination of the neutral exopolysaccharide produced by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *Carbohydrate Research*. 413: 115-122, 2015.
- Hiroshi Kano, Junko Kita, Seiya Makino, Shuji Ikegami, Hiroyuki Itoh. Oral administration of *Lactobacillus delbrueckii* subspecies *bulgaricus* OLL1073R-1 suppresses inflammation by decreasing interleukin-6 responses in a murine model of atopic dermatitis. *Journal of Dairy Science*. 96: 3525-3534, 2013.
- Hiroshi Kano, Tsutomu Kaneko, Shuichi Kaminogawa. Oral Intake of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1 Prevents Collagen-Induced Arthritis in Mice. *Journal of Food Protection*. 65(1): 153-160, 2002.
- Haruki Kitazawa, Yasuyuki Ishii, Junko Uemura, Yasushi Kawai, Tadao Saito, Tsutomu Kaneko, Katsuhiko Noda, Takatoshi Itoh. Augmentation of macrophage functions by an extracellular phosphopolysaccharide from *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*. *Food Microbiology*. 17: 109-118, 2000.
- Haruki Kitazawa, Toko Harata, Junko Uemura, Tadao Saito, Tsutomu Kaneko, Takatoshi Itoh. Phosphate group requirement for mitogenic activation of lymphocytes by an extracellular phosphopolysaccharide from *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*. *International Journal of Food Microbiology*. 40: 169-175, 1998.
- Junko Uemura, Takatoshi Itoh, Tsutomu Kaneko, Katsuhiko Noda. Chemical characterization of exocellular polysaccharide from *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *Milchwissenschaft*. 53(8): 443-446, 1998.

(3) 過去 5 年間の本学会での活動状況

- 2015 年 5 月 第 70 回年次大会 一般演題発表
牧野聖也、逸見隼、狩野宏、野澤祐介、内田修平、高津愉香、柏木真理、浅見幸夫「*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1 で発酵したヨーグルト摂取が夏季の暑さによる疲労感に与える影響」