

日本栄養・食糧学会 関東支部

第 113 回シンポジウム

「腸管免疫と食事因子に関する研究」

講演要旨集

日時 : 日時 : 2024 年 11 月 9 日 (土) 13 : 30 ~ 16 : 50

会場 : Zoom ウェビナーによるオンライン開催

世話人 : 世話人 : 青江誠一郎 (大妻女子大学家政学部)

主催 : (公社)日本栄養・食糧学会 関東支部

【プログラム】

13:30-13:35 支部長挨拶

13:35-14:30 基調講演 食事因子と腸内細菌による粘膜免疫応答の修飾
慶應義塾大学 薬学部 長谷 耕二 先生

14:30-15:15 乳酸菌の免疫調節作用について
ヤクルト本社中央研究所基盤研究所 内藤 智昭 先生

15:15-16:00 機能性農産物による免疫機能の制御
国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 庄司 俊彦 先生

16:00-16:45 ヒト介入試験の経験から見た腸管免疫と栄養学
北海道情報大学 学長 西平 順 先生

16:45-16:50 閉会の挨拶

食事因子と腸内細菌による粘膜免疫応答の修飾

慶應義塾大学 薬学部 長谷 耕二

要旨

腸管粘膜は、食物抗原や食物に混入した外来微生物、さらには約 40 兆個もの常在細菌に常に曝露されている。そのため、粘膜防御のために毎日 3~5 g もの IgA 抗体が腸管腔内に分泌されている。分泌型 IgA は、外来異物が上皮に付着するのを抑制するとともに、腸内細菌叢のバランス維持にも貢献している。また、選択的 IgA 欠損症の患者はバリア機能の低下により、感染症、アレルギー疾患、自己免疫疾患を高頻度に発症する。さらに、二量体 IgA の粘膜への IgA 輸送を担うポリ Ig 受容体 (pIgR) の遺伝子変異は炎症性腸疾患の発症と関連している。このように IgA は粘膜における第一線のバリアとして、免疫関連疾患の抑制に欠かせない働きをしている。パイエル板などの粘膜関連リンパ組織では、IgA へのクラススイッチと親和性成熟といった胚中心反応が活発に誘導されている。こうした胚中心反応の誘導において中心的役割を果たすのは濾胞性ヘルパー T (T follicular helper: Tfh) 細胞である。パイエル板には Tfh 細胞が非常に多く存在し、IgA 応答において欠かせない役割を担っている。しかしながら、Tfh 細胞の分化を促す環境因子については不明な点が多い。我々は、マウスに抗生物質を与えるとパイエル板 Tfh 細胞は顕著に減少することを観察している。さらに、マウスに異なる組成の飼料を与えて腸内細菌叢を変動させることで、Tfh 細胞が増減する事を見出した。以上の結果から、食事因子と腸内細菌叢はパイエル板 Tfh 細胞の誘導に必須であると考えられる。本講演では、Tfh 細胞誘導に関わる責任因子について議論したい。

略歴

1994 年 富山医科薬科大学大学院 (現・富山大学大学院)・薬学研究科修士課程 修了
1994 年 山之内 (現アステラス) 製薬株式会社 研究員
2000 年 カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部 博士研究員
2002 年 金沢大学・がん研究所・分子薬理分野 助手
2004 年 独立行政法人理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センター研究員
2012 年 東京大学医科学研究所・国際粘膜ワクチン開発センター 特任教授
2014 年 慶應義塾大学・薬学部 教授
2022 年 福島大学食農学類・発酵醸造研究所 特任教授 (兼任)

所属学会

日本免疫学会
腸内細菌学会
日本消化器免疫学会
日本生化学会
Society for Mucosal Immunology

乳酸菌の免疫調節作用について

ヤクルト本社 中央研究所 基盤研究所 内藤 智昭

要旨

プロバイオティクスとは、乳酸菌やビフィズス菌を代表とする細菌で、適切な量を摂取することで宿主に有益な作用をもたらす生きた微生物のことである。食品としてはヨーグルトや乳酸菌飲料として嗜好されている。その中において、*Lacticaseibacillus paracasei* strain Shirota (LcS) は、80年以上の食経験を有する代表的なプロバイオティクス菌株である。LcS は、便性改善や腸内細菌叢の乱れを改善する整腸作用、睡眠改善やストレス軽減といった抗ストレス作用、そして感染症予防や抗腫瘍効果などの免疫調節作用を有することが、これまで明らかとなっている。その一方で作用機序については、いまだに不明な点も多く、様々な観点から研究が進められている。本講演では、LcS 摂取後の腸管内での動態と宿主の免疫応答に及ぼす影響について報告する。

プロバイオティクス摂取後の腸管内での動態を理解するため、内視鏡的逆行性腸管挿入法を用いて、LcS 含有発酵乳を飲用後の回腸末端から回腸液を採取して解析した。その結果、LcS は飲用後約2時間で回腸末端部へ到達し、数時間にわたり菌叢の90%以上を占有することを見出した。この知見から、LcS が、回腸部のパイエル板などの免疫誘導装置を介してマクロファージや樹状細胞のような貪食細胞に取り込まれることが推察された。我々は、LcS の表面に発現する特徴的な細胞壁多糖である LCPS-1 が免疫応答を誘導する活性本体の候補物質の一つとして考えている。通常 LCPS-1 は、マクロファージにおいては IL-12 などのサイトカイン産生を誘導し、NK 細胞や T 細胞、B 細胞の活性化に寄与する。その一方で、炎症応答においては抑制的に作用し、LCPS-1 が免疫のアクセルとブレーキ役の両面に寄与することを見出している。LcS による免疫調節作用の機序解明は、食と健康について考察する上でも重要であると考え研究を進めている。

略歴

2004 年 東京薬科大学生命科学部分子生命科学科卒業
2009 年 慶應義塾大学医学部医学研究科生理系専攻博士課程後期終了
2009 年 株式会社ヤクルト本社中央研究所入社
2013 年 パスツール研究所 出向（2015 帰任）
2022 年 ヤクルト本社中央研究所 免疫制御研究室 室長

所属学会

日本免疫学会
日本食品免疫学会

機能性農産物による免疫機能の制御

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 庄司 俊彦

要旨

日本では、高齢化社会が進行する中、消費者の健康の維持・増進に資する食生活への関心は非常に高い。また、新型コロナウイルス感染症の拡大にともない、感染症などの予防のため生体の免疫機能を維持、改善し、健康状態を良好に保つ食品（健康機能成分）への関心が高まっている。農研機構では、農産物や食品などの健康機能性を生かせる食生活を実現し、食を介した健康寿命延伸や感染症予防に貢献すること、また、農産物などの高付加価値化による市場拡大と関連する食品産業の活性化、更には高品質で健康によい日本産農産物などの輸出拡大に貢献することを目的として、農産物などによる健康機能性に関する動物試験やヒト介入試験を実施している。

本シンポジウムでは、リンゴ（ポリフェノール）や大麦（ β グルカン）による脂質代謝制御や免疫機能など生体調節機能に与える影響についてヒト介入試験で検討した結果について報告する。

略歴

1990 年 北海道大学農学部卒
1990 年 ニッカウキスキー(株)入社
2001 年 アサヒビール(株)研究出向
2010 年 独立研究開発法人農業・産業技術総合研究機構果樹研究所
2018 年 国立研究開発法人農業・産業技術総合研究機構食品研究部門

所属学会

日本農芸化学会
日本食品科学工学会
日本フードファクター学会
日本ポリフェノール学会
日本食品化学会

ヒト介入試験の経験から見た腸管免疫と栄養学

北海道情報大学 西平 順

要旨

超高齢社会を迎えた我が国では、医療費や介護給付費の増加を抑え、国民が元気であり続ける「健康長寿社会」を実現することが課題となっている。このような社会背景を受け、健康維持・増進に関する食の機能性への関心が高く、特定保健用食品や機能性表示食品に対する需要が拡大している。北海道情報大学健康情報科学研究センター（以下、健康情報科学研究センター）は江別市などの地域支援を受け、平成 20 年に食の介入試験システム「江別モデル」を立ち上げた。「江別モデル」の機能を纏めると、①機能性食品の介入試験を管理・運営する組織体制、②介入試験データなどの個人情報管理の管理体制、③機能性食品開発に係る人材育成、④アプリやウェアラブルなどの健康機器の開発研究などがある。

近年、腸内細菌の解析技術が進み、食品機能について腸管免疫を通じた研究が進められている。腸管は、体内で最大の免疫臓器であり、免疫に関わる腸管細胞や血液細胞（マクロファージ、樹状細胞、リンパ球）が存在し、また数兆個の微生物（腸内細菌）が存在している。この大規模な微生物バイオマスの恒常性が宿主（ヒト）の健康を維持するために重要である。免疫系において、宿主自然免疫および獲得免疫が互いに作用してバランスを維持している。このような複雑な生態系の恒常性（ホメオスタシス）を維持するためには、病原体を迅速に検出し消滅させる特殊な粘膜免疫系が必要であり、腸上皮細胞の機能の維持に寄与している。腸管免疫系において、自然免疫系と獲得免疫系の両方は、それぞれの適切な進化のために微生物との相互作用を必要とし、ホメオスタシスに重要な役割を果たしている。

食品の腸管免疫研究分野では、キノコ類や発酵乳などの機能性に関する多くの報告がある。キノコ由来の多糖類は、動物実験やヒトを対象にした試験から細胞性の免疫応答を増強すること、また発酵乳の研究においてはヒト由来微生物の免疫・代謝機能が知られている。本発表では、健康情報科学研究センターで実施した腸管免疫に関連したヒト介入試験の結果を示し、腸管における食品の免疫機能について紹介する。

略歴

1979 年 北海道大学医学部医学科卒業
1979 年 北海道大学医学部第二内科講座 医員
1992 年 同大学医学部中央研究部 講師
2001 年 同大学医学部大学院分子生化学 助教授
2006 年 北海道情報大学医療情報学部 教授
2016 年 同大学 副学長、理事
2021 年 同大学 学長、理事

所属学会

IUFoST(国際食品科学技術連合)
GHI (Global Health Initiative)
日本医療情報学会