

第23回健康栄養シンポジウム

新時代に備える 免疫力を高める食品成分

講演要旨集

日 時 令和3年2月20日(土)13:00 ~ 17:10
会 場 Web開催 (Zoom)

主催 (公社)日本栄養・食糧学会関東支部

後援 日本臨床栄養協会、日本臨床栄養学会、日本栄養改善学会
日本栄養士会、日本農芸化学会、日本肥満学会

協賛 花王株式会社

プログラム

13:00 ~ 13:10 開会の挨拶 東京農業大学教授 大石祐一

13:10 ~ 14:00

教育講演「食と免疫～腸管の重要性」

東京大学名誉教授、東京農業大学客員教授 清水 誠

14:00 ~ 14:50

特別講演

「肥満は炎症や免疫に影響し、新型コロナウイルス感染症を重症化させる」

(公財)結核予防会 理事/総合健診推進センター所長 宮崎 滋

14:50 ~ 15:00 休憩

15:00 ~ 15:40

講演①「生体防御機能における必須栄養素の役割と機能」

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所ワクチン・アジュバント研究センター センター長 國澤 純

15:40 ~ 16:20

講演②「乳酸菌と免疫、腸管免疫について」

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 主任研究員 辻 典子

16:20 ~ 17:00

講演③「ポリフェノール、茶カテキンによる免疫機能の活性化と感染症予防」

静岡県立大学薬学部教授 山田 浩

17:00 ~ 17:10 閉会の挨拶 茨城キリスト教大学 名誉教授 板倉 弘重

教育講演「食と免疫～腸管の重要性」

東京大学名誉教授、東京農業大学客員教授 清水 誠

略歴

1972 年東京大学農学部農芸化学科卒業、1977 年同大学院博士課程修了。東京大学農学部助手、静岡県立大学食品栄養科学部助教授、東京大学農学部助教授を経て、1996 年東京大学大学院農学生命科学研究科教授、2013 年定年退職(名誉教授)。2014 年東京農業大学栄養科学科教授、2019 年定年退職(客員教授)。日本学術会議会員、日本学術振興会 PO、内閣府消費者委員会・食品安全委員会専門委員・座長、国際栄養科学連合フェロー、国際食品科学工学会アカデミーフェロー、日本農芸化学会会長、動物細胞工学会会長、食品免疫学会会長などを歴任。日本農芸化学会功績賞、日本栄養・食糧学会功労賞、日本酪農科学会学会賞、日本食品免疫学会特別賞、飯島食品科学賞などを受賞。

要旨

様々な異物が存在する外界に直接触れている腸管内腔面(粘膜上皮)には、有害化学物質を無毒化して排出する解毒酵素系や、病原菌等を認識し対応する免疫系が存在します。これらは生体が進化の過程で身に着けた有害因子排除のシステムですが、同時に外界に存在する異物への適応戦略でもあることに気づきます。つまり、外来異物を悪玉として排除することだけが仕事ではなく、その善玉的要素も見極めて利用するという腸の姿が垣間見えてくるのです。

腸管の免疫機能を支えているのは、腸管粘膜上皮に存在する多様な免疫担当細胞、それらが作り出すサイトカインやそれを結合する受容体などによって形成される情報ネットワークです。侵入してきた病原菌を検知し、マクロファージや NK 細胞が病原菌をいち早く処理する自然免疫系や、T 細胞の指令の下に抗体を産生することで特異的に病原菌を処理する獲得免疫系は「悪玉」排除の免疫システムですが、腸管には「善玉」である食品成分のような異物を、安全なものをして受け入れる経口寛容のような免疫システムもあります。このような「清濁併せ呑む」腸管免疫系を制御しているものの一つが腸内細菌叢です。しかし、感染に強く、アレルギーを起こしにくい身体作りと腸内細菌叢の関係は複雑で、単に「善玉菌を増やせばいい」という簡単な話ではないことも近年分かってきました。我々が毎日食べる食事やそこに含まれる成分の腸管免疫系への影響も多彩で、その理解は容易ではなさそうです。

近年、人間社会ではダイバーシティの重要性がより強く認識されるようになりましたが、腸内環境でも同じことが言えそうです。この教育講演では、コロナ禍において我々の健康を維持する際に特に重要となる腸管の免疫系と、食品によるその制御の可能性などについて考えてみたいと思います。

特別講演

「肥満は炎症や免疫に影響し、新型コロナウイルス感染症を重症化させる」

(公財)結核予防会 理事/総合健診推進センター所長 宮崎 滋

略歴

1971年東京医科歯科大学医学部卒業。糖尿病、肥満症、メタボリックシンドロームの診療に従事。「よりよい特定健診・保健指導のためのスキルアップ講座」などを企画、開催。

東京通信病院外来統括部長・内科部長・副院長を経て、2012年より新山手病院・生活習慣病センター長、2015年より公益財団法人結核予防会理事・総合健診推進センター所長に就任。

日本肥満学会副理事長、肥満症診療ガイドライン作成委員長など歴任。

日本肥満症予防協会副理事長。東京医科歯科大学医学部臨床教授。

要旨

2019年11月に中国に始まった新型コロナウイルス(以下 COVID-19)は瞬く間に全世界に広がり Pandemic となった。日本でも感染者は急増し、2021年1月21日現在約35万人、死亡者は約4800人にまで増加した。全世界では感染者数は約9700万人と1億人に迫り、死亡者は約210万人である。患者数は欧米、北南米では多いのに対し、日本など東アジア諸国では少ない傾向が見られる。その理由は不明であるが、その理由の1つに肥満が挙げられ、欧米諸国では肥満者が多いのに対し東アジア諸国では少ないためとも言われている。

・肥満では COVID-19 感染を重症化しやすい

COVID-19 感染者の調査では、欧米、中国などから肥満者は重症化しやすく、死亡率も高いことが報告された。入院治療を必要とする感染者や、重症化し ICU 治療が必要な患者で機械呼吸治療が必要な患者が肥満者では非肥満者に比較して高率であり、死亡率も高値であった。

・肥満がコロナ感染症を重症化させる理由

COVID-19 の人体への侵入門戸は細胞膜にある ACE2(アンジオテンシン転換酵素 2) 受容体とされ、COVID-19 の S 蛋白が結合することでウイルスは細胞内に侵入する。ACE2 受容体は肺胞上皮細胞以外に脂肪細胞にも分布している。肥満者は脂肪細胞が肥大、増殖しているため ACE2 受容体数も増加している。また、肥満者は感染前より呼吸機能の低下がみられ、胸、腹壁への脂肪沈着や内臓脂肪の増加のため、肺のコンプライアンスが低下しているため、COVID-19 感染で肺炎に罹患すると一気に血中酸濃度が低下し重症化しやすい。さらに、内臓脂肪の過剰蓄積があると脂肪組織内に慢性炎症が生じ、炎症性サイトカインが蓄えられているため、COVID-19 感染を契機に一気に炎症性サイトカインが増加し、サイトカインストームが引き起こされる。加えて、肥満者は糖尿病、高血圧、脂質異常症などの疾患を合併し、すでに動脈硬化性病変が進展している可能性が高く、内皮細胞の一酸化窒素(NO)が減少し、抗炎症作用の低下がみられ、増悪しやすいと考えられている。

・COVID-19 感染下の肥満対策

COVID-19 感染対策は、人と人との接触を少なくすることが有効とされ、外出の自粛が要請されている。家にこもりがちになると運動不足になる事はもちろん、食事やアルコール摂取も増えるなど生活習慣が乱れ、体重が増加しやすく肥満になりやすい。コロナ感染の予防と、感染を避けるために生活習慣が乱れることによる肥満の予防を両立させ、生命と健康を守る努力が必要である。

講演①「生体防御機能における必須栄養素の役割と機能」

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所ワクチン・アジュバント研究センター センター長 國澤 純
略歴

1996年大阪大学薬学部卒業。2001年薬学博士(大阪大学)。米国カリフォルニア大学バークレ
ー校への留学後、2004年東京大学医科学研究所助手。同研究所助教、講師、准教授を経て
2013年より現所属プロジェクトリーダー。2019年より現所属センター長。

その他、東京大学医科学研究所・客員教授、大阪大学医学系研究科、薬学研究科、歯学研究
科・招へい教授(連携大学院)、神戸大学医学研究科・客員教授(連携大学院)、広島大学歯学
部・客員教授、早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構・客員教授などを兼任

要旨

昨今のコロナ禍の影響もあり、感染症に対する生体防御システムの重要性が改めて認識され
ております。生体防御の中核を担う機能の一つが免疫ですが、体内の免疫細胞の半分以上は腸
に存在します。腸の免疫は、例えば食中毒などを引き起こす病原体に対する腸管局所での生体
防御として働くだけでなく、腸管以外の免疫機能にも影響を与え、様々な感染症に対する生体
防御やワクチンに対する反応に関与します。また、腸の免疫は、病原体に対する生体防御だけ
ではなく、食事成分や腸内細菌など生体にとって有益な異物に対しては過剰に反応しないよう
にするための免疫学的恒常性を保つためのシステムとしても機能しております。一方で、そのシス
テム破綻は各種アレルギー、炎症性疾患の発症につながることも示されており、さらに最近では、
糖尿病などの生活習慣病や癌においても腸の免疫の関与が示唆されています。

これら生体防御や様々な疾患に関連する腸管免疫ですが、その制御においてはサイトカイン
などの生体内因子だけではなく、食事成分や腸内細菌なども強く関与していることが示されてい
ます。なかでも生体内では作られず食事など外的要因の影響が大きい必須栄養素は、食事を介
した免疫機能の制御においても重要な役割を担っています。このような背景のもと、私たちは現
在、様々な分析技術を活用することで、食事や腸内細菌、免疫が形成する腸内環境と生体応答
の実体を解明し、健康社会の実現に繋げようと研究を進めています。本講演では、生体防御機
能における必須栄養素の役割を中心に、食事や腸内細菌と健康との関係に関する基礎研究とそ
こから得られた知見を用いた応用的研究への展開について、我々の知見を中心に紹介したいと
思います。

講演②「乳酸菌と免疫、腸管免疫について」

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 主任研究員 辻 典子

略歴

1985 年東京大学農学部卒業、1987 年東京大学大学院農学系研究科修士課程修了、同年農林水産省研究員 1995 年 東京大学大学院農学生命科学研究科にて博士号取得、米国 Yale 大学 School of Medicine 博士研究員を経て、1997 年 農林水産省主任研究員、2005 年 産業技術総合研究所 免疫恒常性チームリーダー、2015 年 バイオメディカル研究部門 上級主任研究員、2020 年- 細胞分子工学研究部門 主任研究員 免疫恒常性研究特別チームリーダー

2018 年- 東京理科大学客員教授

腸内細菌や食物など、腸内の環境に応じた免疫恒常性の維持増進のしくみ、抗炎症メカニズムが研究テーマ。粘膜アジュバントは粘膜の免疫細胞の成熟を生理的に促して免疫力を強化し、炎症の発生と慢性化を抑制するとともに、全身の免疫応答能も増進する、侵襲性のきわめて小さいすぐれた予防法および治療法の開発に直結すると考え、小腸環境の研究を進めている。

日本食品免疫学会 幹事

日本臨床免疫学会 理事

日本免疫学会 評議員

日本インターフェロン・サイトカイン学会 推薦幹事

オルソオルガノジェネシス検討会 代表

フードメディシンネットワーク 代表

日本バイオベンチャー協会 理事

KTCC(Kyoto T cell conference) 運営委員

(受賞等)

2003 年 Kadota Awards (3rd International Conference of Food Factors)

「IL-10 産生促進により免疫制御性細胞の機能成熟を誘導する乳酸球菌」

平成 26 年度 日本食品免疫学会(JAFI)学会賞

要旨

小腸は免疫細胞機能の成熟に重要な環境場である。粘膜固有層に配置された多量のリンパ球に加えてパイエル板や孤立リンパ小節などにも免疫細胞は集積し、管腔の自然免疫シグナルを感知する。小腸において主要な常在菌である乳酸菌は食品成分としても腸管免疫に働きかけ、共通するメカニズムで免疫恒常性の維持にはたらくことがわかってきた。

自然免疫受容体は有機物質断片の構造をパターン認識するため、その構造が保たれていれば生菌でも死菌でも同様に免疫シグナルが入り、免疫システムが作動する。無菌マウスなど腸内環境因子から適切な自然免疫刺激を受けない個体では、免疫システムが未成熟のため易感染や炎症の増悪が観察される。しかしこの可塑性は一方で、腸管を介した自然免疫シグナルの導入により、生理機能を改善できる可能性も示している。

乳酸菌の核酸はエンドソーム内の Toll 様受容体(Toll- like receptors: TLRs)を効率よく活性化する。私たちは乳酸菌に特有の性質として二本鎖 RNA を豊富に含み、樹状細胞の TLR3 を刺激してインターフェロン(IFN) β を産生誘導することを示してきた。IFN- β は抗ウイルス機能、抗炎症機能をもって腸炎の予防にはたらくとともに、IL-12 の産生増強を通じて IFN- γ 産生性 T 細胞(Th1)の分化を促進し、生体防御機能を高める。

今後、保健および先制医療の位置付けがますます重要視される社会背景のなかでは、「食」と「医」の融合を目指した研究領域の確立や保健機能食品の高度化のニーズが高まっている。主要な小腸常在細菌である乳酸菌については、伝統的に受け継がれてきた発酵食品由来乳酸菌にも共通する特徴あるいは菌株で異なる特徴を明らかにし、小腸における自然免疫シグナルの受容と全身の免疫システムへの波及をさらに解明することで、健康維持や疾患の予防・診断・治療技術の可能性が拡げると期待される。

講演③ 「ポリフェノール、茶カテキンによる免疫機能の活性化と感染症予防」

静岡県立大学薬学部教授 山田 浩

略歴

1981年自治医科大学医学部卒業。静岡県立総合病院、焼津市立総合病院、小笠診療所にて内科医として経験を積んだのち、母校である自治医科大学の大学院に復学する。1994年同大学院医学研究科博士課程修了後、同大学神経内科学講座助手。同年から1996年にかけてスウェーデン・カロリンスカ研究所に留学。帰国後、聖隷浜松病院総合診療内科医長や部長、浜松医科大学医学部附属病院助教授を歴任後、2005年より静岡県立大学薬学部教授(現職)。2015年より健康支援センター長を兼務。専門分野は臨床薬理学、神経内科学、内科学、医薬品情報学、臨床統計学、創薬育薬医学。

要旨

茶に含まれるポリフェノールには、カテキン、テアフラビン、ストリクチニンなどがある。その中でカテキンは緑茶の主要成分の一つであり、エピカテキン(EC)、エピガロカテキン(EGC)、エピカテキンガレート(ECG)、エピガロカテキンガレート(EGCG)の4種が大半を占めている。茶カテキンは抗酸化作用を始め、動脈硬化/脂質異常/血糖・血圧上昇抑制作用、さらに抗菌・抗ウイルス作用、免疫制御作用、抗がん作用、認知機能低下抑制作用といった様々な健康効果が細胞や動物実験レベルで示され、ヒトにおけるエビデンスも徐々に明らかにされている。免疫制御に関しては、抗炎症・抗アレルギーの観点から、過剰な免疫反応を呈する実験的自己免疫性脳脊髄炎やアレルギー性鼻炎に対する効果から、最近では感染症や癌・加齢に伴う免疫低下に対する免疫機能の活性化に関する研究が注目されている。その様な中、当研究グループにおいても、高齢者を対象にカテキン飲料の摂取による免疫機能への影響を検討した研究で、自然免疫で重要な役割を担うNK(natural killer)細胞活性の増加が認められている。

感染症制御では、自然免疫と獲得免疫の関与が重要である。茶カテキンは今まで、病原微生物である細菌やウイルスに対する直接的な殺菌・増殖抑制や抗中毒作用の研究が盛んに行われてきた。一方、最近では免疫制御、特に自然免疫の活性化に関する研究報告が増えている。感染症の中ではインフルエンザ予防における緑茶および緑茶成分の効果を検討した臨床研究が複数存在するが、その中で緑茶成分のサプリメントの摂取により細胞性免疫に関わる γ δ T細胞の増殖を促進することが報告されている。

この様な茶カテキンの抗炎症および免疫機能の活性化といった2面性を持つ作用から、昨今、爆発的に感染拡大している新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)への効果が期待されている。ヒトにおける臨床的な効果については未だ明らかではないが、創薬開発の基礎段階で用いられる分子ドッキング法によるスクリーニング解析において、茶カテキンの中で最も緑茶に多く含まれているEGCGの創薬としての可能性が示されており、今後の基礎および臨床的な検証が待たれている。