

健康にアイデアを  
meiji

明治の宅配健康ケア新聞



しろひげ

White beard made of Milk

冬の特別号

Healthcare NEWS

# 「R-1 EPS」が インフルエンザウイルス 感染予防効果と、重度の肺炎の 原因にもなる細菌の二次感染リスクを軽減 することを細胞実験で確認

～第69回日本ウイルス学会学術集会で発表～

株式会社 明治(代表取締役社長:松田 克也)と昭和大学(学長:久光 正)医学部微生物学免疫学講座(教授:伊與田 雅之)は、乳酸菌 *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1(以下、OLL1073R-1株)が産生する多糖体<sup>\*1</sup>(以下、R-1 EPS)が、ヒト肺上皮由来培養細胞においてインフルエンザウイルスの感染の抑制と、インフルエンザウイルス感染後に起こりやすく、重度の肺炎の原因にもなる細菌の二次感染<sup>\*2</sup>リスクを軽減することを確認しました。当研究成果は、2022年11月13日に第69回日本ウイルス学会学術集会以て発表しました。なお、本研究は、科学雑誌「*Letters in Applied Microbiology*」に掲載されました<sup>\*3</sup>。

## 研究概要

当社は、これまでにOLL1073R-1株で発酵したヨーグルトについて、風邪罹患リスク低減効果<sup>\*4</sup>やインフルエンザウイルスに反応する唾液中IgA抗体量の増強効果<sup>\*5</sup>などを確認してきました。インフルエンザウイルスは呼吸器に感染することで高熱・咽頭痛などの症状を引き起こしますが、本感染をきっかけに細菌感染を引き起こし(二次感染)、重度の肺炎になることがあると報告されています。

本研究では、R-1 EPSがインフルエンザウイルスの感染抑制と、さらに感染をきっかけに発症しやすい肺炎の原因にもなる黄色ブドウ球菌による二次感染リスクを軽減することが明らかとなりました。これにより、R-1 EPSがインフルエンザウイルス感染ならびにその後の細菌性肺炎を予防できる可能性が示唆されました。

## R-1 EPSの可能性

第76回日本栄養・食糧学会大会および第18回日本食品免疫学会学術大会にて、ヒト肺細胞を用いたモデル試験において、R-1 EPSによるヒトコロナウイルス229Eおよび新型コロナウイルスの感染抑制効果<sup>\*6</sup>を発表しております。これらの研究により、R-1 EPSはインフルエンザウイルスや各種コロナウイルスなど、さまざまなウイルスの感染を抑制する可能性が示唆されました。

当社は今後もヒト試験および実験的感染モデルでの検証を通じて、免疫増強効果などを明らかにし、日常からの感染予防、健康維持増進に寄与する研究を継続してまいります。

※1 多糖体:糖が鎖のようにつながったもの。菌が作り出す多糖体は菌体外多糖(Exopolysaccharides, EPS)という。OLL1073R-1株が産生するEPS(R-1 EPS)は、これまでも免疫力の指標となるナチュラルキラー細胞(NK細胞)の活性を高める働き、インフルエンザウイルス感染を抑制する作用など、さまざまな免疫作用が示されている。

※2 細菌の二次感染:インフルエンザウイルスなどのウイルス感染後に別の細菌(黄色ブドウ球菌や緑膿菌など)に感染すること。

※3 出展: Ishikawa H, et al. *Lett Appl Microbiol*, 74(5):632-639, 2022.

※4 出典: Makino S, et al. *Br J Nutr*, 104(7):998-1006, 2010.

※5 出典: Yamamoto Y, et al. *Acta Odontol Scand*, 77(7):517-524, 2019.

※6 2022年11月10日リリース:「OLL1073R-1株が作り出す多糖体「R-1 EPS」が自然免疫に作用、新型コロナウイルスの増殖を抑制することを細胞試験で確認」

[https://www.meiji.co.jp/corporate/pressrelease/2022/1110\\_01/index.html](https://www.meiji.co.jp/corporate/pressrelease/2022/1110_01/index.html)

### 【概要】

R-1 EPSで刺激した免疫細胞の培養液をヒト肺由来培養細胞に加えて培養することで、新型コロナウイルス Wuhan変異株(D614G株)およびオミクロン株(BA.5株)、ヒトコロナウイルス229Eの増殖が抑制されました。

## 発表内容

### タイトル

OLL1073R-1乳酸菌産生多糖体はインフルエンザウイルス感染予防効果を示し、さらに細菌二次感染を軽減する

### 方法と結果

R-1 EPSを添加、または添加なしで培養したヒト肺由来上皮培養細胞にインフルエンザウイルス(PR8株〔H1N1〕)を感染させました。感染後の細胞を6時間培養して細胞内ウイルス量を測定するとともに、肺炎の原因菌の一つである黄色ブドウ球菌が肺細胞に付着する際に利用する接着因子であるCEACAM-1<sup>\*7</sup>の遺伝子発現量を解析しました。また、感染6時間後に実際に黄色ブドウ球菌の細胞付着実験を行い、以下の結果を得ました。

R-1 EPSを添加したヒト肺細胞では、

- (1) インフルエンザウイルス感染後の細胞内ウイルス量が有意に減少しました(図1)。
- (2) インフルエンザウイルス感染後のCEACAM-1の遺伝子発現量が有意に減少しました(図2)。
- (3) 黄色ブドウ球菌の細胞への付着数について減少傾向が認められました(図3)。

R-1 EPSはヒト肺細胞において、インフルエンザウイルスの増殖の抑制と、接着因子の一つであるCEACAM-1の発現を抑制することで黄色ブドウ球菌の細胞付着を防ぎ、インフルエンザウイルス感染後の細菌性肺炎を予防できる可能性が示唆されました。

図1 ヒト肺細胞中のインフルエンザウイルス量

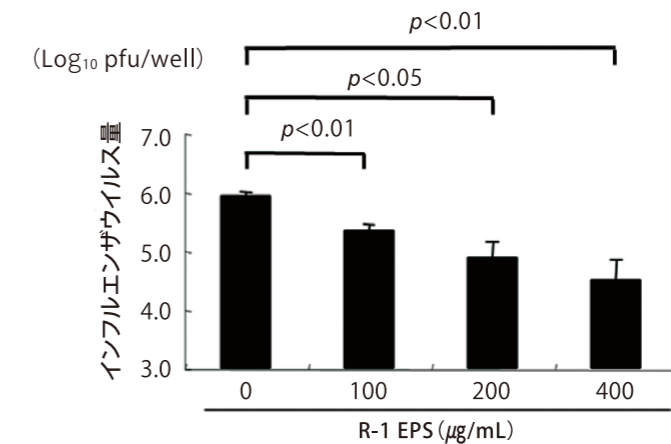


図2 ヒト肺細胞のCEACAM-1発現量

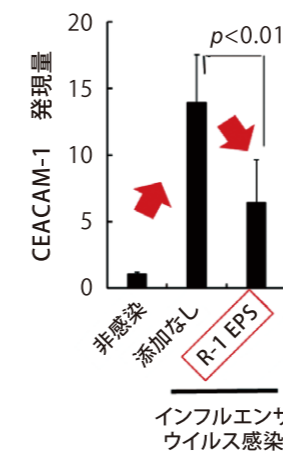
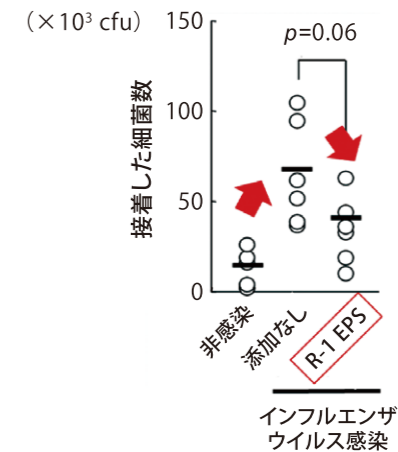


図3 ヒト肺細胞に付着した黄色ブドウ球菌の数



※7 出展: Zhao J, et al. *J Ethnopharmacol*, 277:114066, 2021.

# OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトの摂取により、インフルエンザワクチンの効果の増強と、感冒症状の累積発生日数が減少することを確認

～1月1日 国際科学誌 Bioscience of Microbiota, Food and Health にて論文発表～

株式会社 明治(代表取締役社長:松田 克也)と順天堂大学(学長:新井 一)は、2つの臨床試験を実施し、乳酸菌 *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1(以下、OLL1073R-1株)で発酵したヨーグルトの摂取によりインフルエンザワクチンの効果の増強と、喉の不調、上気道炎などの感冒症状の累積発生日数が減少することを確認しました。当研究成果は2023年1月1日に国際科学誌 Bioscience of Microbiota, Food and Health (42(1):73-80,2023.)に掲載されました。

## <研究成果概要>

OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトの摂取により、

- ①インフルエンザワクチン接種後の血中抗体量が上昇し、ワクチンの効果が増強されることを確認しました。
- ②喉の不調、上気道炎などの感冒症状の累積発生日数が減少することを確認しました。

季節性インフルエンザは、咳や高熱などの症状だけでなく、重症化して入院や死亡に至る合併症を引き起こすことがあります。特に今シーズンは3年ぶりに全国で流行期入りしており、近年流行している新型コロナウイルスと同時感染すると新型コロナウイルス感染症の重症化リスクが高まるとの報告もあり<sup>※1</sup>、インフルエンザへの感染予防対策が重要です。感染予防対策としてワクチン接種が有効ですが、人によっては接種しても感染予防に十分な量の抗体が産生されないとの課題もあります。

本研究では、OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトの摂取により、インフルエンザワクチン接種後の血中抗体量が上昇し、感冒症状(喉の不調、上気道炎など)の累積発生日数の減少が確認されました。本結果からOLL1073R-1株で発酵したヨーグルトの摂取により獲得免疫<sup>※2</sup>が活性化することで、抗体がでにくい人への体調維持にも貢献できる可能性が示唆されます。

また、過去の研究では、本ヨーグルトの摂取による、ウイルス感染細胞の排除に重要なナチュラルキラー細胞(NK細胞)の活性化も確認されています<sup>※3</sup>。これらの結果から、本ヨーグルトはインフルエンザワクチンの効果の増強といった獲得免疫の活性化、NK細胞の活性化といった自然免疫<sup>※4</sup>の活性化により、インフルエンザを含む感冒の原因ウイルスの感染を抑制することが示唆されました。

当社は、今後も健康課題と向き合った研究を続け、人々が笑顔で健康な毎日を過ごせる未来の実現を目指してまいります。

※1 出典:Swets MC, et al. Lancet, 399(10334):1463-1464, 2022.  
 ※2 獲得免疫:一度侵入した病原体の情報を記憶し、再び侵入された時にいち早く対処する働きのこと。  
 ※3 出典:Makino S, et al. Br J Nutr, 104(7):998-1006, 2010.  
 ※4 自然免疫:人間にもともと備わっている仕組みで、免疫細胞が自分と自分以外(非自己)を認識することで、非自己である病原体をいち早く認識して攻撃する働きのこと。

S H I R O H I G E

笑顔と元気を  
今日もお届け。



## 毎日続けられる おいしい健康習慣を

明治の宅配

明治の宅配サービスでは、健康のために毎日おいしく飲み続けられる商品を皆様のご家庭にお届けします。毎日の健康習慣に、明治の宅配を始めてみませんか？

## 論文内容

### タイトル

Consumption of yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1 augments serum antibody titers against seasonal influenza vaccine in healthy adults (OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトの摂取は健康成人において季節性インフルエンザワクチンに対する血清抗体価を上昇させる)

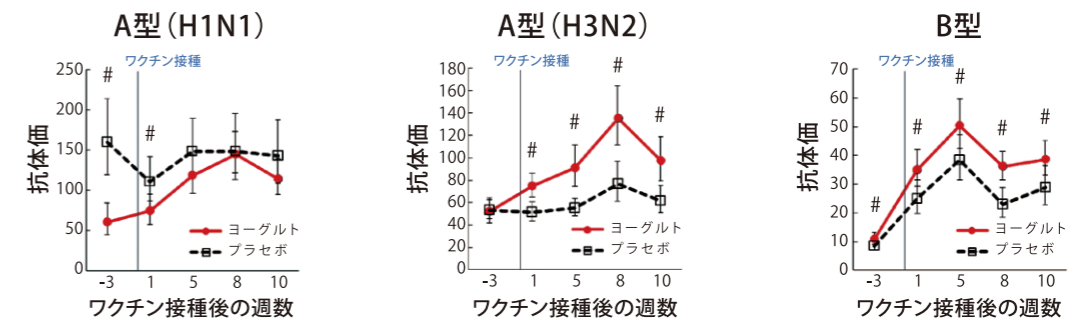
### 方法と結果

#### 試験①

健康な男子大学生40名(18~25歳)にインフルエンザワクチン接種の3週間前から接種10週間後まで<sup>※5</sup>、OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトまたはプラセボ(酸性乳飲料)を毎日摂取してもらい、インフルエンザワクチン株に対する血清抗体価を継続的に測定しました。その結果、ヨーグルトの摂取はプラセボの摂取に比べてインフルエンザA型(H3N2)、B型に対する抗体価を上昇させました(図1)。

図1 抗体価の推移(試験①)

#:ヨーグルトとプラセボの間に有意差あり(p < 0.05)



#### 試験②

試験①は男子大学生を対象としましたが、より幅広い世代の男女での効果を検証するため試験②を実施しました。健康成人男女60名(25~59歳)にインフルエンザワクチン接種の3週間前から接種6週間後まで、OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトまたはプラセボ(酸性乳飲料)を毎日摂取してもらい、インフルエンザワクチン株に対する血清抗体価を継続的に測定しました。その結果、ヨーグルトの摂取はプラセボの摂取に比べてインフルエンザA型(H1N1)、B型に対する抗体価を上昇させました(図2)。また、ワクチン接種の3週間後から12週間後における感冒症状(喉の不調、上気道炎など)の累積発生日数を減少させました(図3)。

図2 抗体価の推移(試験②)

#:ヨーグルトとプラセボの間に有意差あり(p < 0.05)

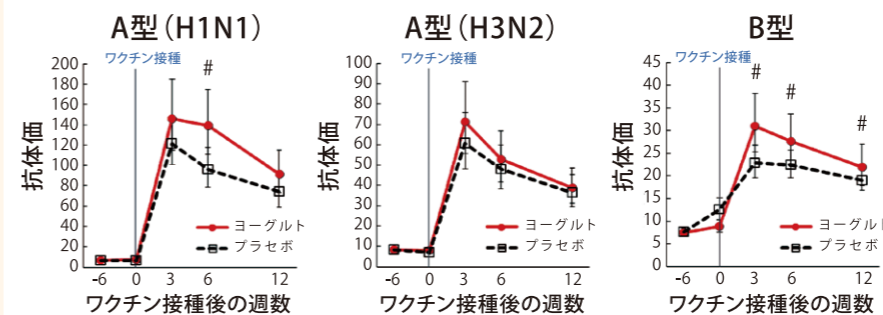
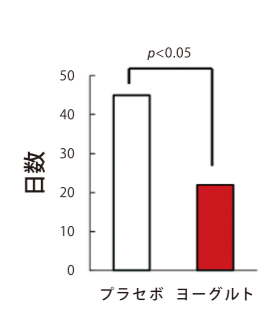


図3 感冒症状の累積発生日数

感冒症状はインフルエンザ以外の感染症も含む



### 結論

以上の結果から、OLL1073R-1株で発酵したヨーグルトの摂取はインフルエンザワクチンの効果を増強し、体調維持に貢献することが示唆されました。

※5 ワクチン接種の5週間後から8週間後は冬休み期間のため試験食品摂取なし。

S H I R O H I G E