

乳酸菌死菌



本ニュース335号「大腸菌死菌」の記事を読んでもらった薬剤師さんから質問がありました。『あのお菓子「GP®」を食べようと包装を見たら「乳酸菌入り」と書いてあったので、裏書きを見ると「**乳酸菌死菌**」と書いてありました。乳酸菌死菌も大腸菌死菌と同様に免疫系に好影響を与えるのでしょうか?』という話題になります。

1) 乳酸菌とは

あらためて乳酸菌とは何かという話ですが、人の腸内でブドウ糖等の栄養素を原料として**乳酸を産生する細菌**全般を言います。医薬品ラックビーN®に含まれるビフィズス菌は**酢酸**と**乳酸**を産生します。これらの酸により腸内の有害菌の増殖を抑えて、下痢などの有害症状を改善するとされています。また**エンテロノンR散®**には抗生剤耐性の乳酸菌が含まれているのはご存知のとおりだと思います。

2) 乳酸菌死菌とは

一般に腸内環境を整えてくれる良い細菌(通称、善玉菌)とされる乳酸菌ですが、その医薬品と食品の効果はあくまでも菌が**生きて**いる時の話になります。その乳酸菌が死んだあとの効果には何があるのでしょうか?本ニュース335号で紹介した大腸菌死菌浮遊液は人の免疫系を活発にして抗炎症作用やマクロファージの活性化が肉芽形成を促進して創傷改善につながりますと締めくくりました。まず腸内細菌について私なりにいくつか復習しておきます。

①腸内細菌叢

人が生まれてまもなく腸内に棲み着く細菌群で100種類以上、100兆個以上の細菌が小腸と大腸に棲息し、人によって棲み着く細菌の種類や数が異なり、これが漢方医学でいう**証**に関連すると言われています。また**小腸**は**胆汁酸**の影響を強くうけるため菌数は大腸よりも少なくなっています。胆汁酸は小腸で再吸収されるため大腸には小腸の $10^6 \sim 10^7$ 倍(内容物g当たり)もの細菌が棲息しています。

②食品や医薬品として投与された乳酸菌の運命

乳酸菌の多くが**胃酸によって死んで**しまいます。さらに**胆汁酸**でもやられてしまいますので、小腸や大腸に達する乳酸菌は極少数となります。さらに小腸や大腸には先住するたくさんの腸内細菌達がいるので、そのようなすし詰め状態の中に極少数派の外部の乳酸菌がやっても中々効果を発揮できず素通りしてしまいます。効果を上げるためには毎日補給する必要があるわけです。ラックビー等の整腸薬は常に援護部隊を待たせながらの戦いをしていると言えるでしょう。**耐酸性**の細菌や**芽胞形成**タイプの細菌であれば比較的多くの菌が腸に到達しますが、やはり大多数を占める先住細菌達の中では少数派ですから毎日菌を補給してやる必要があります。ここでは多くの**死んでしまった乳酸菌**がどのくらい人に良い効果をもたらすかがテーマになります。

③小腸の免疫系

小腸粘膜下には**リンパ小節**と呼ばれるリンパ組織が集まる**パイエル板**があり腸管細胞内に抗原を取り込みT細胞、B細胞やマクロファージに提示して免疫処理が行われます。また分泌型**IgA抗体**が腸液内に分泌され免疫処理が行われます。ただ腸内細菌に対しては**免疫寛容**が作用して特定の抗原には影

響を与えないシステムになっているようです。

3) バイोजェニクス(Biogenics)について「腸内細菌学会ホームページ用語集から」

食品として利用される乳酸菌、ビフィズス菌、納豆菌等(いわゆる**善玉菌**)は腸内細菌叢のバランスを改善して健康に有利に働く効果をもち、これを**プロバイオティクス(probiotics)**と呼びます。また善玉菌の腸内での作用をバックアップする(つまり餌のようなもの)オリゴ糖、食物繊維、ビフィズス菌増殖促進因子(BGS)などの物質を**プレバイオティクス(prebiotics)**と呼び、腸内細菌叢のバランスを補完します。一方**バイोजェニクス**とは腸内細菌叢を介することなく**直接、腸に作用**して免疫賦活・生体防御、コレステロール低下、血圧降下、整腸作用、抗腫瘍作用、老化制御などを示す成分になります。つまり**死んだ乳酸菌**の残分になる乳酸菌由来ペプチドと乳酸菌由来生理活性物質や乳酸菌以外にもDHA、EPA、ビタミンAやE、βカロチン、植物フラボノイドなどが含まれます。

外から加えられた乳酸菌は胃酸や胆汁酸により多数が死んでしましますが、死んでもなお**乳酸菌の死骸**が生菌と同じように体のために役立っているというのが最近の善玉菌の考え方ようです。

医薬品というよりも、**機能的食品**としてサプリメントで利用される機会が増えそうです。本ニュース337号でも言及しましたが、健康食品として世に出て浸透してしまった成分を医薬品として開発するにはよほど効果のあるバイोजェニクスを探しあて、かつ画期的な臨床効果があることを示す必要がありますから、そこにあえて挑戦する製薬会社はないような気がします。

4) PubMedによる文献検索では

かなり限定したキーワードで検索(biogenics dead lactobacillus)したところ、**動物実験**レベルの研究ですが、乳酸菌の死菌残分が**癌を抑制**した(PMID: 26595186、27481492)、**免疫効果を高めた**(PMID: 29141128、29141128)、**インフルエンザウイルスに効果**があった(PMID: 29392562)などの報告がありました。乳酸菌死菌の免疫効果を高める機序が小腸のパイエル板を介するのかどうかは分かりませんが、様々な分野で研究が進められているようです。

5) まとめ

最後に腸内細菌学会ホームページに掲載していた内容を私なりに改変して載せておきます。どこまで医療へ応用可能か、いわゆる健康食品止まりになるのか、注目される分野ではあるようです。しかし、便の固形成分の**20%が腸内細菌の死骸**とされていますので、人は**既に**バイोजェニクスの恩恵を恒常的に受け続けている状態とも考えられます。(終わり)

