

## 乳酸菌が産生する菌体外多糖の働きは？

松崎 千秋

乳酸菌は世界中で食品の発酵に利用されており、保存期間の延長、食感の変化、栄養価の向上などの付加価値を食品に与えている。それらの付加価値には、乳酸菌が菌体外に産生する多糖（exopolysaccharide; EPS）も大きく寄与していることが徐々に明らかになりつつある。

EPSが食品に与えている役割について、もっとも知られているのはヨーグルトの製造過程においてであろう。EPSを産生する *Streptococcus thermophilus* と *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* をヨーグルトのスターター菌として用いることによって、粘性が増して分離を防ぐとともに、ヨーグルトらしいまろやかな食感がうまれる。また、北欧で食されているヨーグルトビーリ（viili）やカスピ海ヨーグルトは、EPSを産生する *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* の発酵によって粘り気のある独特的の食感を呈している。コーカサス地方の発酵乳飲料ケフィアの製造に欠かせないケフィラン中に含まれる多糖は、主に *Lb. kefiranofaciens* の発酵によって生成される。一方で、EPSの有する保水性、浸透圧耐性、抗菌物質耐性などの効果により、環境ストレスから菌体を保護する役割が *Lactobacillus* 属や *Bifidobacterium* 属において明らかになっている。乳酸菌の食品中の生存や、有用乳酸菌の腸管への到達には、EPSが寄与していると考えられている。

これらEPS産生菌の食品への応用とともに、近年はEPSが有する生理活性にも注目が集まっており、大きく分けて二つの効果が知られている。

一つ目は、その難消化性ゆえ、消化管上部では分解吸収されずに末端の大腸まで届き、ビフィズス菌などの栄養源となるプレバイオティクス効果である。イヌリンなどの多糖、フルクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖はプレバイオティクスとして知られ、有用なビフィズス菌の生育を促して短鎖脂肪酸の生成を増進させる。また、*Lb. sanfranciscensis* の産生するEPSによってビフィズス菌の生育が促進されることや<sup>1)</sup>、*Bifidobacterium* 属の産生するEPSによって腸内細菌叢の構成が変化して短鎖脂肪酸の産生が促進されることがin vitroで示されている<sup>2)</sup>。

二つ目は、免疫系を賦活（活性化）する効果である。EPSのなかでも特に酸性の多糖において、摂取した際に免疫系を賦活するという報告が多くなされている。*Lb. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1の産生するリノ酸基を多く含む酸性EPSは、自然免疫系の要であるウイルス感染防御活性（ナチュラルキラー細胞の活性）を高めることが明らかとなっている。この菌による発酵乳

を用いたヒト試験において、実際にウイルスへの抵抗力が強まることも示されている<sup>3)</sup>。また、*Lc. lactis* subsp. *cremoris* の産生するEPSもリノ酸基を含み、B細胞を活性化するマイトジエン活性を有することが知られている<sup>4)</sup>。*Lc. lactis* subsp. *cremoris* FC株を用いて作られた発酵乳には、マウスにおいてインフルエンザウイルスの感染を抑制する効果があることが示されている<sup>5)</sup>。一方で、ケフィランに含まれるグルコースとガラクトースで構成された多糖には、抗腫瘍活性、免疫調節活性、コレステロール低下効果を有することが報告されている。近年、この多糖の免疫誘導経路として、樹状細胞を活性化させてT細胞非依存的にB細胞を活性化し、粘膜免疫系を賦活するイムノグロブリンA産生を誘導するモデルが提示された<sup>6)</sup>。非特異的なイムノグロブリンAの産生を促すことによって、粘膜の初期の防御力を強化する効果が期待される<sup>6)</sup>。菌体外多糖のうち *Bacteroides flagilis* の産生する両イオン性多糖（Zwitterionic EPS）は、MHC II複合体を介した細胞表面での抗原提示を促進してT細胞を刺激することによりB細胞からの特異的イムノグロブリンAの産生を誘導する<sup>7)</sup>。つい最近、EPS産生乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* NTM048株が、腸管の免疫応答部位であるパイエル板におけるT細胞の活性化を伴う経路によってイムノグロブリンAの産生を誘導することが明らかとなり、このEPSの獲得免疫系への賦活効果が期待されている<sup>8)</sup>。

長い食習慣の歴史の中において安全性が保証されている乳酸菌の産生するEPSの食品への利用は、危惧される副作用も少ないと考えられその利用価値は高い。しかしながら、EPSの構造は同種の菌由来であっても菌株によって異なり、そのため生理活性も大きく異なる。EPSの生理活性の解明とその利用は、まだ始まったばかりである。

- 1) Bello, F. D. et al.: *Syst. Appl. Microbiol.*, **24**, 232 (2001).
- 2) Salazar, N. et al.: *Int. J. Food Microbiol.*, **135**, 260 (2009).
- 3) Makino, S. et al.: *Br. J. Nutr.*, **104**, 998 (2010).
- 4) Madiedo, P. R. et al.: *Int. Dairy J.*, **12**, 163 (2002).
- 5) Maruo, T. et al.: *Lett. Appl. Microbiol.*, **55**, 135 (2012).
- 6) Medrano, M. et al.: *J. Agric. Food Chem.*, **59**, 5299 (2011).
- 7) Sarkis, K. et al.: *Cell*, **122**, 107 (2005).
- 8) Matsuzaki, C. et al.: *J. Appl. Microbiol.*, **116**, 980 (2014).