

主催：一般社団法人Jミルク <https://www.j-milk.jp/>

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台2-1-20 お茶の水ユニオンビル5階  
TEL(03)5577-7492 FAX(03)5577-3236

No.51

## 免疫を調節する食品の役割

新型コロナウイルス感染拡大に伴い、「免疫」に高い関心が集まっています。免疫は感染症やがんなどの病気から身体を守る防衛システムであると同時に、異常・過剰に働いてしまうと、アレルギーや炎症性疾患のような病気につながることもあります。免疫の働きは、「生体防御力」と「抑制的な働き」とのバランスが取れていることが最も良い状態だとされ、免疫細胞の約7割が集中している腸管に存在する腸内細菌のバランスが悪いと、免疫はうまく働かないことなどが分かっています。このため、崩れたバランスを正す働きが食品に期待されています。

今回のメディアミルクセミナーでは、良好な栄養状態を保つ重要性や、牛乳・乳製品の感染防御機能などについて解説します。

### 講演者 プロフィール



日本獣医生命科学大学  
応用生命科学部  
食品科学科  
教授・博士（農学）

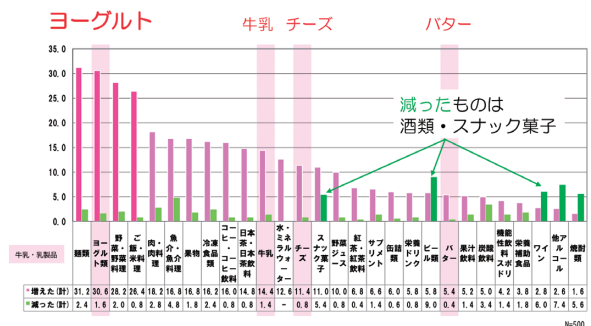
戸塚 護 先生

1988年東京大学農学部卒業、90年同大学院農学系研究科農芸化学専攻修士課程を修了後、同大学農学部助手、同客員准教授、准教授を経て、2017年より現職。2009年から2年間、文部科学省・学術調査官を兼任。専門は食品機能学・食品免疫学。食品の生理調節機能に関する研究、特に食品と免疫応答、食品と腸管機能の関係について研究をしている。日本農芸化学会（代議員）、日本食品免疫学会（幹事）、日本動物細胞工学会（評議員・幹事）、腸内細菌学会（評議員）、日本免疫学会、日本栄養・食糧学会などに所属。（一社）Jミルク牛乳乳製品健康科学会議委員、（一社）日本乳業協会理事。2010年Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry(BBB)論文賞、2015年日本食品免疫学会賞受賞。

### 新型コロナウイルス感染拡大で 一気に関心が高まった「免疫力」

新型コロナウイルス感染拡大によって、「免疫」という言葉が世の中に広がりました。Jミルクが2020年4月、25歳～60代の男女500人を対象に行った調査で、「感染を防ぐ身体の免疫力を高めることはどれくらい大切か」との質問に対し、「とても思う」「思う」を合わせて8割以上の人が重要だと考えていました。また、コロナ禍で「実際に取り組んでいること」「出来れば取り組みたいと思うこと」を聞くと、食生活に関連する行動では「免疫力を高める

### 新型コロナを意識することになってから 飲食する機会が増えた食品



出典：新型コロナウイルス(COVID-19)の影響に関する食生活動向緊急調査(Jミルク2020年5月25日)より

食品をとる」が3番目に多くなっていました。さらに新型コロナを意識し始めてから「飲食する機会が増えたと思う食品」では、1位の「麺類」に続き、「ヨーグルト類」が2位でした。ヨーグルトが増えた理由のトップに「免疫力・抵抗力の強化」が挙がっていました。

## 免疫は病気から体を守る防衛システム 正常に働くとウイルス、がんも退治

「免疫」は病気から体を守る防衛システムであり、正常に働くと、病原菌、ウイルス、がんを退治してくれます。免疫は「自分自身」と「そうでないもの」を区別し、「自分でないもの」を排除します。反対に免疫が異常・過剰に働くと、アレルギーや自己免疫疾患、炎症性疾患などのように、自分の体を攻撃して病気を引き起こしてしまいます。

免疫には大きく分けて「自然免疫」と「獲得免疫」があります。自然免疫は多くの生物の主要防御系となっていて、体内に侵入した敵を数時間で無差別に攻撃します。これに対して獲得免疫は脊椎動物だけが持つ防御系で、敵の特徴を細かく見分けた上で、数日かけて集中攻撃します。自然免疫は侵入した特定の病原体を記憶しませんが、獲得免疫は一度感染した病原体を記憶します。

### 自然免疫と獲得免疫

#### 自然免疫

(先天性免疫)

Innate Immunity

- 無差別攻撃 (非特異的)
- 反応が早い (数時間)
- 特定の病原体を記憶しない
- 多くの生物の主要防御系

悪そうな敵を見分ける細胞  
(貪食細胞、NK細胞、…)

#### 獲得免疫

(後天性免疫、適応免疫)

Acquired Immunity

- 集中攻撃 (特異的)
- 反応が遅い (数日間)
- 感染した病原体を記憶する
- 脊椎動物のみがもつ防御系

敵の特徴を細かく見分ける細胞  
(B細胞、T細胞)

ワクチンはこれを  
利用する

自然免疫と獲得免疫には、それぞれ敵を見つけて闘う細胞があります。自然免疫では貪食細胞やナチュラルキラー(NK)細胞で、獲得免疫ではリンパ球とも言われるB細胞、T細胞があります。2つの免疫は協力して病原体と闘います。病原体が体内に侵入すると、自然免疫は獲得免疫に対し、危険が起きていることや敵の特徴などの情報を伝えます。すると、T細胞が活性化して獲得免疫が動き出し、B細胞が抗体を作って敵を攻撃します。活性化したB細胞、T細胞の一部は記憶リンパ球として体内に長く

存在し、免疫記憶が成立します。はしかやおたふく風邪にかかると二度とかからないのは、このためです。

T細胞には、免疫反応の司令塔役のヘルパーT細胞、ウイルスに感染した細胞を殺してウイルスの増殖を防ぐキラーT細胞、反対に免疫細胞を抑制する制御性T細胞の3種類があります。ウイルスと闘うにはキラーT細胞が非常に重要な役割を果たします。

抗体には5種類の免疫グロブリンという分子があります。このうち、免疫グロブリンG(IgG)は血液中に最も多い抗体です。一方、免疫グロブリンA(IgA)は呼吸器、消化管、目などの分泌液中にある抗体で、粘膜からの感染を防ぐ役割があります。NK細胞は、ウイルス感染細胞やがんの元になる細胞を殺す働きがあり、体を守る細胞として大切な働きをします。

## 「腸は最大の免疫臓器」 腸内フローラのバランスがカギに

腸内環境と免疫力の関係を説明するために、成人の腸管について紹介します。腸管は全長7~9mで、栄養を吸収しやすいように表面積が広く、テニスコート1.5面分に相当します。免疫担当細胞が多く存在し、体の全リンパ球の6~7割が存在していることから、「腸は最大の免疫臓器」とも言われています。もう一つ腸管で大切なのは、腸内フローラの存在です。人の腸内には約1,000種の常在細菌があり、このうち全ての人に共通するのは約160種と言われ、一人当たり100~1,000兆個が共生しています。

腸内細菌には、善玉菌、悪玉菌、日和見菌があります。善玉菌(ビフィズス菌、乳酸菌)は、病原菌の侵入や悪玉菌の増殖を抑制したり、便秘を予防したり、免疫機能を刺激したりする働きがあります。悪玉菌(ウェルシュ菌、ブドウ球菌など)は腸内腐敗で有害物質を作り、老化の原因となるなど、悪い働きをします。日和見菌(バクテロイデス、ユウバクテリウムなど)は、腸内の最優勢菌でバランスが崩れると日和見感染の原因になります。理想的なバランスは善玉菌20%、悪玉菌10%、日和見菌70%です。腸内フローラは人によって菌の種類、腸内でできる代謝物が異なります。代謝物が違うと体に及ぼす影響も変わるので、それが体質の違いになると考えられています。腸内フローラは「もう一つの臓器」とも言われ、食生活などで自分で改変が可能な臓器です。

## 正常な免疫の増強・活性化へ 食品由来成分の予防効果に期待

免疫の正常な働きを増強・活性化したり、アレルギーや炎症性疾患を抑制するために、食品由来の成分を予防的に利用できないかという考えがあります。食品による免疫機能の調節で、生体防御力を高めるためには、IgA抗体やNK細胞を増やすことがその1つの方法です。一方で免疫疾患の発症や増悪を抑制するには、制御性T細胞の誘導・活性化や炎症を起こすタンパク質(炎症性サイトカイン)の産生を抑制することが有効であると考えられます。

新型コロナの感染拡大で、「免疫力」に関する様々な見解が広がっていますが、「免疫力」とは何かを学術的に定義するのは非常に困難で、生体防御力が高ければいいわけではありません。実際、新型コロナは免疫の暴走で症状が悪化することが分かっています。免疫系の働きが最も良い状態とは、「生体防御力」と「抑制的な働き」のバランスが取れている状態です。そのバランスの崩れを、食品で改善できるのではないかと期待されています。

### 免疫機能に關与する栄養成分

+	摂取カロリー	: 免疫系の正常な発達に不可欠
+	タンパク質	: 免疫系の正常な発達に不可欠
+	アミノ酸	
+	+ グルタミン	: 免疫細胞の栄養因子
+	+ アルギニン	: ヘルパーT細胞の活性化
+	脂肪酸	
+	+ n-3系不飽和脂肪酸	: 抗炎症作用
+	ビタミン類	
+	+ ビタミンA	: 腸管IgA産生に必須、制御性T細胞誘導、粘膜上皮維持
+	+ ビタミンB1	: ナイフB細胞の維持に重要(欠乏でパイエル板縮小)
+	+ ビタミンB6	: 欠乏するとTh2>Th1→アレルギーになりやすい
+	+ ビタミンB9(葉酸)	: 制御性T細胞の維持に重要(特に小腸で)
+	+ ビタミンB12	: CD8+キラーT細胞、NK細胞の活性に重要
+	+ ビタミンC	: 酸化ストレスの回避
+	+ ビタミンD	: 抗炎症、抗菌ペプチド産生、皮膚へのホーミング誘導
+	+ ビタミンE	: 酸化ストレスの回避、抗炎症、細胞性免疫の増強
+	ミネラル類	
+	+ セレン	: 細胞性免疫の増強、ウイルス感染防御に重要
+	+ 亜鉛	: 細胞性免疫の増強、免疫細胞のシグナル伝達に必須
+	+ スクロオチド	: 細胞性免疫の増強

免疫機能に關与する栄養成分では、摂取カロリーとタンパク質が免疫系の正常な発達に不可欠です。ビタミンAは、腸管でのIgA抗体の産生に必須です。マウスの実験で、ビタミンA摂取の有無を比較すると、摂取したマウスの小腸内にIgA産生細胞はたくさん確認できましたが、そうでないマウスは全く確認できませんでした。また、カルシウムやリンの吸収を助け、丈夫な骨を作るビタミンDは、インフルエンザやRSウイルスの感染予防と、感染した際の重症化を防ぐ効果もあると言われています。

新型コロナ禍で誤った情報や信ぴょう性の低い情報

が広がっていますが、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所のウェブサイトには「現時点で、新型コロナウイルス感染症に対する予防効果が確認された食品・素材の情報は見当たりません」と明記されています。感染症を予防するには特定の食品や素材に頼るのではなく、良好な栄養状態を保つことが有効です。

## 健康な免疫系をサポートする ビタミン、ミネラル、牛乳・乳製品

2020年4月に出た論文で、血液中のビタミンD量と新型コロナ感染患者の臨床症状の関係が報告されています。感染者212人の症状を軽症から重症まで4段階に分けて血液中のビタミンDを測ったところ、血中濃度が正常だった55人のうち47人は軽症でしたが、不十分や欠乏していた人は軽症者が1人だけで、大半が重症に分類されました。さらに5月の論文で、欧州各国(20カ国)の国民の平均血中ビタミンD濃度と100万人当たりの新型コロナ死亡者数と感染者数を調べた結果があります。これによると、血中濃度が高い国ほど死亡者数や感染者数が低いことが分かりました。

また、8月に新型コロナ感染症の重症化を防ぐ治療薬としてのビタミンDの可能性を探るスペインでの臨床試験の結果が発表されています。ビタミンD服用群50人と、プラセボ(偽薬)服用群26人を比べると、ビタミンD服用群では重症患者が1人、死亡者はいなかったのに対し、プラセボ服用群は13人が重症化し、死者は2人でした。

このようにビタミンA、ビタミンDが免疫にとって非常に重要であることが分かっています。ミネラルではセレン、亜鉛が重要な働きをしています。

国際酪農連盟は2020年5月に「健康な免疫系をサポートする牛乳・乳製品の役割」とするレポートを出しま

### 健康な免疫系をサポートする牛乳・乳製品の役割

#### 免疫機能の維持に重要な栄養成分

- ・タンパク質
  - ・ビタミンA
  - ・亜鉛
  - ・セレン
  - ・ビタミンB<sub>12</sub>
- 牛乳に多く含まれる成分
- ・ビタミンD
- 牛乳では強化されていることが多い

#### 国連食糧農業機関 (FAO) の推奨

- ・免疫機能維持のために、**各国の食事指針に沿った食事を推奨**
- ・ほとんど全ての国の食事指針が**牛乳・乳製品の摂取を推奨**

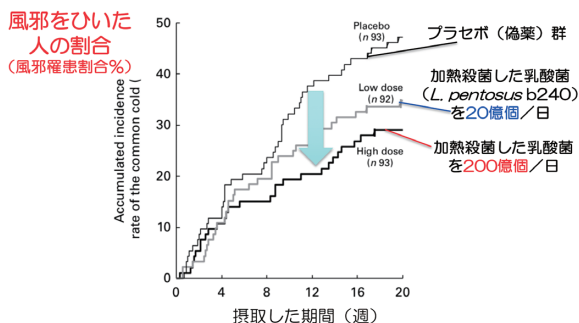


した。これによると免疫機能の維持に重要な栄養成分の中で、牛乳には良質なタンパク質、ビタミンA、亜鉛、セレン、ビタミンB12が多く含まれ、ビタミンDは牛乳に強化されていることが多いと指摘しています。そして国連食糧農業機関(FAO)は、免疫機能維持のために各国の食事指針に沿った食事を推奨しており、ほとんどの国は牛乳・乳製品の摂取を奨めていると報告しています。

## 乳酸菌の免疫系に対する作用 風邪やアトピー性皮膚炎を予防

プロバイオティクスとは、体にいい働きをするビフィズス菌や乳酸菌など生きた微生物のことです。これに対し、プレバイオティクスは大腸の有益菌を増やすことで腸内フローラのバランスを改善する難消化性食品成分です。どちらも特定保健用食品として整腸作用が認められているものがあり、乳糖不耐症の改善やアレルギー、がん、骨粗鬆症の予防など、たくさんの効果があります。

### 乳酸菌タブレットの継続摂取で 風邪をひいた人の割合が低下

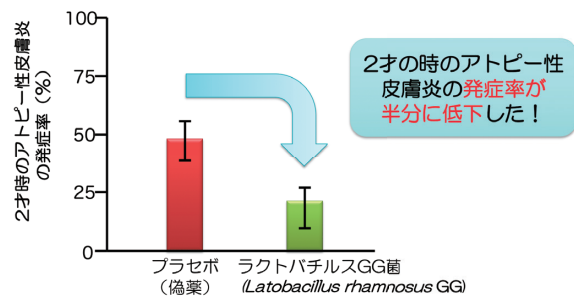


出典: Shinkai S, et al., British Journal of Nutrition(2013), 109: 1856-1865.  
Immunoprotective effects of oral intake of heat-killed Lactobacillus pentosus strain b240 in elderly adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

2010年に発表された論文で、ある乳酸菌の摂取は風邪をひくリスクを約4割に低下させたという結果があります。健康なお年寄りに対し、乳酸菌を使用したヨーグルト90gを毎日摂取してもらい、対照群には毎日牛乳を100ml飲んでもらったところ、摂取群で有意なリスク低下が認められました。また、タイ北部の伝統的な発酵茶「ミヤン」から単離された乳酸菌を摂取することで唾液中のIgA量が増え、この乳酸菌の継続摂取により、風邪をひいた人の割合が低下した結果も得られています。

プロバイオティクス乳酸菌の経口投与によって、アトピー性皮膚炎の予防効果も報告されています。家族歴か

### プロバイオティクス乳酸菌の経口投与による アトピー性皮膚炎の予防



出典: M. Kalliomaki, et al. The Lancet 357, 1076(2001)の報告による

ら子どもがアトピー性皮膚炎になる可能性の高い妊婦159人に出産前2~4週間と、新生児に6カ月間経口投与すると、2歳時のアトピー性皮膚炎の発症率がプラセボ対照群に対し、約半分になっていました。

健康人が食物アレルギーにならないのは、食べ物に対し免疫応答が起こらない仕組みを備えているからです。本来、食べ物は免疫系の攻撃対象になり得るのですが、口から食べたものは安全だと認識されます。経口免疫寛容は食物アレルギーの治療に活かされ、アレルギーの原因となる抗原を医師の管理の下で経口的に投与し、経口免疫寛容を誘導することが臨床的に行われています。

ある乳酸菌の摂取で経口免疫寛容の誘導が強化されることを私たちは報告していますが、その際に腸管の粘膜でプラズマサイトイド樹状細胞(pDC)が増え、pDCの増加に合わせて抑制性のT細胞も増えたことが示されています。最近、pDCの働きに着目し「免疫機能の維持」をアピールした初の機能性表示食品が誕生していますが、乳酸菌には免疫の闘う力と抑える力の両方を高める機能があることを示す1つの例であると考えています。

### 本日のまとめ

1. **食品による免疫系の調節は、防御反応の促進と過剰な反応抑制の両方向がある。**
2. 「**免疫力**」は学術的な用語ではなく、定義は簡単ではない。活性化と抑制の**バランスが大事**。
3. 多くの**栄養素**が免疫応答の調節に関わっている。健康な免疫系のために**バランス良い食事**が重要。
4. **牛乳・乳製品**は免疫機能維持に重要な**栄養素**が多く含まれている。
5. **乳酸菌**は免疫賦活により**風邪罹患リスク低減**に作用する一方で、**免疫応答の抑制**にも働きます。