

JAⅢM菌発酵生産物と健康

一般社団法人 日本医学アンチエイジング協会

乳酸菌とは

- 乳糖やブドウ糖などの糖を分解して、有機酸である乳酸を産生する細菌(Bacteria)を指す。
- ビフィズス菌(Bifidobacterium)、乳酸桿菌(Lactobacillus)、乳酸球菌(Lactococcus)などが含まれる。
- 酸素の少ない(嫌気性)環境で生育し、農産物・ヒトや動物の体内・食品などの自然界に幅広く分布する。
- 中でも、Lactobacillusは乳酸菌の代表的な菌種であり、発酵食品・乳製品のスターター、ヒトや動物の口腔・腸管・腔内の常在菌としての健康維持に重要である。
- 多くの乳酸菌は、有害な細菌(病原菌など)の生育を抑制することが知られている。人類はその歴史の中で、乳酸菌をスターターとして発酵乳飲料を製造し、それと知らずに乳酸菌のプロバイオティクス⁽¹⁾効果を利用してきたことになる。

JAⅢM菌とは

- 乳酸桿菌2種

Lactobacillus kefir P-IF(寄託番号:FERM BP-10896 2010年2月
12日 所得)

Lactobacillus kefir PB-1(寄託番号:FERM BP-21554 2010年5月
28日 所得)

- 酵母3種

Kazachstania turicensis PY-3(寄託番号:FERM P-21556 5/2
8)

Kazachstania unispora P-Y4(寄託番号:FERM P-21557 5/28)

Kluyveromyces marxinus P-Y5(寄託番号:FERMP-21558 5/
28)

上記5種からなる1グループの総称で、菌そのものが特許を所得している製品である。

JAⅢM菌の種菌は・・・

- 筑波の国立寄託センターに200本
その他、静岡ほか3か所で厳重に保管され、
万一災害が発生しても他の菌と混同しないよ
うに保管されています。
又、発酵、培養に関しても一部上場会社明糖
グループに委託しています。

善玉菌の主な働き

- 1 脂質代謝の活性化 過剰なコレステロールを他の物質に変えて体外に排泄。中性脂肪の低下。
- 2 酵素の活性化 いろいろな有益酵素への働きを促進
- 3 消化・吸収・代謝への関与 消化できない繊維質を分解したり、蛋白質や糖分の分解、消化の助長
- 4 抵抗物質の産出 抗菌物質を産出し外来菌の定着を防ぎ、腸内菌全体のバランス保持
- 5 薬物の代謝 体内に入ってきた薬物を他の物質に変え、薬物の有効度をアップ
- 6 ホルモン、ビタミンの産出 ステロイドホルモンやビタミンB1などの合成
- 7 有害物質や発ガン物質の分解 分解して無害にする
- 8 腸内水素イオン濃度 酸を産出し病原菌の増殖を防ぎ、蠕動運動の補助

悪玉菌とは

- 1 蛋白質やアミノ酸を分解し、腐敗現象を促進させる
- 2 発ガン物質を産出したり、高血圧や動脈硬化の原因を作る菌
- 3 各種ホルモンや消化液を毒性物質に変える
- 4 下痢や便秘を越し、しばしば慢性化させる
- 5 免疫力を低下させ感染症を引き起こしやすくする
- 6 肝臓などの内臓に過剰な負担をかける菌

JAⅢM菌乳清発酵液の栄養成分(1)

乳清発酵液100g当りの栄養成分量(日本食品分析センター)

1. エネルギー	48 kcal
2. たんぱく質	0.5 g
3. 脂質	0.1 g未満
4. 炭水化物	11.5 g
5. ナトリウム	88.7 mg
6. 水分	87.1 g
7. 灰分	0.9 g

JAⅢM菌乳清発酵液の栄養成分(2)

乳清発酵液100g当りのアミノ酸含有量(日本食品分析センター)

アルギニン	5mg	アラニン	13mg
リジン	17mg	グリシン	7mg
ヒスチジン	4mg	プロリン	29mg
フィニルアラニン	5mg	グルタミン酸	58mg
チロシン	3mg	セリン	16mg
ロイシン	13mg	スレオニン	24mg
イソロイシン	17mg	アスパラギン酸	26mg
メチオニン	5mg	トリプトファン	1mg
バリン	17mg	シスチン	4mg

JAⅢM菌乳清発酵液の栄養成分(3)

乳清発酵液100gr当りのビタミン・ミネラル含有量(日本食品分析センター)

チアミン(Vit B1)	0.04 mg	セレン	5 μ g
リボフラビン(Vit B2)	0.23 mg	鉄	0.1 mg
ビタミンB6	34 μ g	銅	0.01 mg
ビタミンB12	0.04 μ g	マグネシウム	11.6 mg
総アスコルビン酸(V.C)	1 mg	マンガン	0.01 mg
葉酸	6 μ g	ヨウ素	0.5 mg
ナイアシン	0.19 mg	リン	60.2 mg
パントテン酸	0.43 mg	ニッケル	0.05 mg
ビオチン	1.7 μ g	モリブデン	0.1 mg
亜鉛	0.05 mg	ゲルマニウム	1 PPM以下
カリウム	216 mg	バナジウム	1 PPM以下
カルシウム	50.7 mg	リチウム	0.1 PPM以下
クロム	0.05 mg	ホウ素	1 PPM以下

JAⅢM菌FD粉末の栄養成分(4)

FD粉末100g当りの栄養成分量

(日本食品分析センター)

1. エネルギー	362 kcal
2. たんぱく質	36.4 g
3. 脂質	0.8 g
4. 炭水化物	52.3 g
5. ナトリウム	427 mg
6. 水分	2.7 g
7. 灰分	7.8 g

JAⅢM菌FD粉末の栄養成分(5)

FD粉末100g当りのアミノ酸及びビタミン・ミネラル含有量
(日本食品分析センター)

【アミノ酸】

アルギニン	1.23g	アラニン	1.22g
リジン	2.86g	グリシン	0.70g
ヒスチジン	0.98g	プロリン	3.63g
フィニルアラニン	1.81g	グルタミン酸	7.63g
チロシン	1.60g	セリン	2.03g
ロイシン	3.50g	スレオニン	1.61g
イソロイシン	1.83g	アスパラギン酸	2.88g
メチオニン	0.96g	トリプトファン	0.47g
バリン	2.34g	シスチン	0.33g

【ビタミン・ミネラル】

チアミン(Vit B1)	0.35mg
リボフラビン(Vit B2)	1.75mg
総アスコルビン酸(V.C)	6mg
亜鉛	4.48mg
カルシウム	1.13g
鉄	0.19mg
マグネシウム	128mg
マンガン	22mg

JAⅢM菌発酵生産物の安全性

[試料]FD粉末

[方法]マウスの飼料中に0.3%、3%、9%含有させ、4週間投与。

[結果]体重の変化:対照群との差なく、順調に増加。

糞量の変化:対照群より高値の傾向。

餌摂取量:9%群でやや低値なるも順調に増加。

飲水量:含有量に比例して増加。

腸内菌叢の検査:対照群との差なく、期間中の菌数変動もなし。総菌数は $10^8 \sim 9/g$ に分布。

内臓の変化:形態・重量・病理学的変化いずれもなし。

血液の生化学検査:赤血球数・ヘマトクリット値が濃度依存的に減少するも正常域内。

[考察]悪影響はなく、安全性に問題はない。

JAⅢM菌由来糖蛋白質の免疫賦活作用

〔試料〕種菌から調製した糖蛋白質

〔方法〕2LLを移植したマウスに、試料を腹腔内投与し、血清中のサイトカインや免疫細胞を測定した。

〔結果〕	コントロール	2LL	2LL＋糖たんぱく質
TNF- α	100	98.2	96.7
IL-1	100	88.3	125.4
tPA	100	116.7	142.6

(コントロールを100とした相対値で示す)

又、T細胞、キラーT細胞、ヘルパーT細胞、B細胞のいずれも増加が見られ、ヘルパーT細胞とB細胞が顕著。白血球細胞の動態は好中球の回復増加が顕著。

〔考察〕tPA及びIL-1の産生能は増加が認められたが、TNF- α の産生には変化が見られなかった。しかし、免疫担当細胞の活性は増加した。免疫活性化(バイोजェニックス、BRM)作用が確認された。

JAⅢM菌発酵生産物の抗ストレス作用

〔試料〕FD粉末

〔方法〕試料を経口投与したラットに水浸拘束によりストレスを負荷し、ストレスによる免疫担当細胞(ヘルパーT細胞/サプレッサーT細胞)の動態(CD4/CD8a比)とコルチコステロン濃度を投与群と非投与群とで比較した。

〔結果〕CD4/CD8a	負荷前	0分	30分	60分	90分
非投与	100	77.9	73.5	69.3	66.4
投与	100	96.2	93.7	97.8	98.5

コルチコステロン(%)	負荷前	0分	30分	60分	90分
非投与	100	288	353	395	476
投与	100	176	211	184	149

〔考察〕ストレス負荷により、通常CD4/CD8aは低下するが、試料の投与により抗ストレス効果が見られた。ストレスホルモンによる線維芽細胞の脂肪細胞への分化も起きなかった。ストレス負荷後90分の血漿を用いて3T3細胞への影響を調べたところ、非投与群の血漿を加えた細胞の25%が脂肪細胞に変化した。投与群では脂肪細胞への変化は見られなかった。発酵生産物のT細胞やストレスホルモンへの影響は正常状態では認められず、ストレス負荷時のみに認められた。

JAⅢM菌発酵生産物のIFN- γ 活性化

[試料]乳清発酵液

[方法]ボランティア11名に、試料液を7.5g/日×31日間服用してもらい、服用前と31日後のNK細胞活性をインターフェロン- γ ⁽¹⁰⁾ (IFN- γ)の活性測定により評価した。

[結果]明らかな免疫の活性化が認められた。

	IFN- γ ($10^{-6}\mu\text{g}=\text{pg}/\text{ml}$)
接種前	12
接種後31日目	22

JAⅢM菌発酵生産物が白血病細胞 の増殖を抑制

[試料]乳清発酵液

[方法]ヒト培養白血病細胞に、液試料を0.25,0.5,1.0,1.5ml添加し、白血病細胞の増殖傾向を6日間にわたり観察。

[結果]液の添加量に比例して、白血病細胞の増殖は抑制された。

グループ	6日後の細胞数
対象群	1.2×10^6
0.25~0.5ml添加	9.5×10^5
1.0ml添加	8.5×10^5
1.5ml添加	4.5×10^5

JAⅢM菌発酵生産物の血糖降下作用

〔試料〕乳清発酵液

〔方法〕ボランティア11名に、試料液を7.5g/日×31日間服用してもらい、服用前と31日後の早朝空腹時の血清血糖値を比較。

〔結果〕5%有意差有りで、
血糖値降下作用あり。
(単位:mg/dℓ)

	摂取前	30日後
A	68	67
B	80	72
C	75	60
D	82	60
E	90	77
F	88	64
G	94	60
H	94	61
I	72	79
J	76	85
K	74	83
平均	81.2	69.8

JAⅢM菌発酵生産物の血圧改善作用

[試料]乳清発酵液

[方法]ボランティア9名に、試料液を7.5g/日×31日間服用してもらい、服用前と31日後の収縮期と拡張期の血圧を比較。

[結果]5%有意差有り、血圧改善作用あり。(単位:mmHg)

	収縮期血圧		拡張期血圧	
	摂取前	30日後	摂取前	30日後
A	102	98	66	64
B	124	110	78	68
C	110	98	66	68
D	110	110	62	68
E	152	148	96	92
F	114	108	72	70
G	174	144	90	86
H	182	174	120	116
I	132	122	82	68
平均	133.3	123.6	81.3	77.8

JAⅢM菌発酵生産物の 高コレステロール血症改善効果

〔試料〕乳清発酵液

〔方法〕ボランティア9名に、試料液を7.5g/日×31日間服用してもらい、服用前と31日後の総コレステロール値を比較。
又、3名には3ヶ月間服用してもらい、LDLも測定

〔結果〕9名は総コレステロールの平均値が210→190に改善。
3名は摂取前に比べ、1ヶ月・2ヶ月・3ヶ月と経時的に改善。

	総コレステロール(mg/dℓ)				LDLコレステロール(mg/dℓ)			
	摂取前	1ヶ月	2ヶ月	3ヵ月	摂取前	1ヶ月	2ヶ月	3ヵ月
A	266	242	234	224	179	147	147	146
B	186	190	184	194	118	113	110	116
C	194	200	191	177	114	101	103	109

JAⅢM菌発酵生産物の 血液流動性改善効果

〔試料〕乳清発酵液の噴霧乾燥粉末

〔方法〕便秘を主訴とする女性9名に、試料1.25g/回×3回/日×1ヶ月間摂取させ、採血し、細胞マイクロロジー測定装置(日立ハイテクマニュファクチャ―製P-MCFAN)にて、血液の流動性試験を行い、MC-FANにより評価測定。

〔結果〕摂取前に比べ、経時的に血液の流動性が改善。(単位:秒)

	摂取前	摂取1時間後	摂取1ヶ月後
A	39.6	35.8	35
B	40.6	34.4	36.7
C	103.9	73	38.2
D	42.1	36.4	36.2
E	146.7	48.5	44.8
F	37.6	35.6	36.5
G	47	52.3	38.4
H	46.3	40.2	47.8
I	43.2	44.5	39.9
平均	60.8	44.5	39.3

JAⅢM菌発酵生産物の便秘改善効果(1)

〔試料〕乳清発酵液及びFD粉末

〔方法〕ラットに液及び粉末を、原液・2倍・4倍希釈液は1ml/匹を飲料水に入れ自由摂取、粉末は原液500mg・250mg・125mg相当/匹・日を餌に混合し自由摂取させた。

〔結果〕2週間にわたり、対照群と比較した結果、平均25%の糞量増加と、排便回数の倍増を認めた。又ロペラミドを投与し強制的に便秘を作り出したところ、対照群では糞量が77%に低下したが、摂取群では糞量に変化がなかった。

JAⅢM菌発酵生産物の便秘改善効果(2)

[試料]FD粉末

[方法]便秘群・正常群各4名のボランティアに試料を1.25g/回
×3回/日摂取してもらい、摂取前1週間、摂取中2週間、
摂取後1週間の1日当りの排便回数を比較。

[結果]	摂取前1週間	摂取中2週間	摂取後1週間
便秘群	0.43±0.23	0.81±0.41	0.54±0.43
正常群	1.37±0.37	1.43±0.30	1.08±0.38

有意差有り

JAⅢM菌発酵生産物が 腸内細菌の発育に及ぼす影響

〔試料〕全脂乳発酵液の0.22 μ mフィルター除菌液

〔方法〕脱脂乳培地に、試料液を0,1,5,10,20%添加し、ビフィズス菌 (*Bifidobacterium bifidum*4株、*B.longum*3株)とウェルシュ菌 (*Clostridium perfringens*5株)を接種する。流動パラフィンで重層後、37°Cで0,24,48,72時間後の菌数を測定。

〔結果〕*B.bifidum*3株に対し顕著な増殖促進効果あり。*B.longum*では無添加では24時間以降菌数が低下したが、1~20%添加では濃度依存性は無いものの良好に生存した。*C.perfringens*4株に対し、20%添加で24~48時間後に菌の残存は見られなかった。よって、善玉菌の増殖は促進するが、悪玉菌の増殖を抑制することから、プレバイオティクスとバクテリオシン⁽¹³⁾の働きを併せ持つことが判明。

注：市販のヨーグルトにはウェルシュ菌の増殖抑制力なし。

JAⅢM菌発酵生産物の抗菌作用

〔試料〕発酵生産物のブタール抽出画分(分子量1kDa以下)

〔方法〕大腸菌やウェルシュ菌を嫌気培養し、試料を含むペーパーディスクを、それらの培養プレートに乗せて、35℃、24時間培養し、阻止円を観察する。

〔結果〕*E.coli*(大腸菌)の増殖を低濃度で抑制。

*Clostridia*属(ウェルシュ菌)に対し、強い抗菌作用を示す。

〔考察〕本試料は、強いバクテリオシン効果とプレバイオティクス効果を持つことが判明した。

JAⅢM菌発酵生産物のバクテリオシン効果 (他社同類品との比較)

〔試料〕脱脂粉乳使用発酵生産物(ケフィア飲料の濾液)

〔比較試料〕他社品A(ケフィア)に牛乳を加えた発酵液

他社品B(ヨーグルト)

他社品C(植物性乳酸菌)

〔方法〕上記各試料に、同容のn-ブタノールを加え、水層とブタノール層それぞれを凍結乾燥したものを用意し、その同量を採取してペーパーディスクに吸収させ、ヒト糞便をGAMブイヨンで嫌気培養した後作成した寒天平板培地に当該ディスクを載せ、35℃ 24時間培養し、阻止円を観察する。

〔結果〕水抽出画分は、各試料共、阻止円を形成せず。

ブタノール抽出画分は、本試料が有意な阻止円と強い抗菌作用を示したが、比較試料には抗菌活性は全く認められず。

〔考察〕本試料は他社品に比べ強いバクテリオシン効果とプレバイオティクス効果を持つことが判明した。

JAⅢM菌発酵生産物の 乳酸菌増殖作用

[試料]乳清発酵液

[方法]乳酸菌の一種 *Lactobacillus casei* Shirota に、試料の濃度(希釈率)を変えて添加して培養し、当該乳酸菌の増殖率を測定した。

[結果]添加した試料の濃度に比例して、当該乳酸菌の増殖が高まった。

試料の希釈率	L.caseiの増殖率
1/20(20倍)	315%
1/40(40倍)	210%
1/150(150倍)	160%
1/300(300倍)	120%
無添加(∞)	100%

JAⅢM菌発酵生産物の体験事例(1)

〔関節リウマチ〕

56歳♀……手発赤↘、手指関節痛↘

69歳♀……関節発赤↘、多発性関節痛↘、手足のこわばり↘
好酸球数：187→65

〔蕁麻疹〕

59歳♀……紅斑浮腫↘、好酸球数：150→112

76歳♀……発赤↘、かゆみ↘、好酸球数：176→104

〔強皮症(自己免疫疾患)〕

61歳♀……レイノー現象↘、顔面浮腫↘、皮膚硬化↘

〔末梢血管炎(Ⅱ型糖尿病)〕

72歳♂……レイノー現象↘、手指潰瘍↘、疼痛↘

好酸球数：235→114

注 好酸球数は蕁麻疹、アレルギー、喘息等で増加する。以上の全員のリンパ球数が平均24%アップし、免疫力が改善した。

JAⅢM菌発酵生産物の体験事例(2)

〔関節リウマチ〕

70歳♀……関節発赤腫脹↘、多発関節痛↘、手のこわばり↘

〔強皮症〕

62歳♀……レイノー現象↘、手のむくみ↘、皮膚潰瘍↘

単球：224→324

〔手指末梢血管炎(Ⅱ型糖尿病)〕

75歳♂……レイノー現象↘、手指潰瘍↘、手指疼痛↘、手のこ

わばり↘、リンパ球：1551→2210、

好酸球：235→130、単球：239→325

〔日光性皮膚炎(高血圧症)〕

77歳♀……顔・首発赤↘、顔・首かゆみ↘、上腕・手指発赤↘

上腕・手指かゆみ↘、リンパ球：1232→1736、

好酸球：176→86、単球：320→560

JAⅢM菌発酵生産物の総括

- 牛乳由来の脱脂粉乳・乳清を原料とし、古来からの発酵乳「ケフィア」由来の種菌を使っており、安全性に問題なし。
- 種菌は複数の乳酸菌と酵母から成るが、主役の乳酸桿菌 *Lactobacillus kefir* はバクテリオシン様の働きが強く、特許取得済。
- 得られた発酵生産物は、腸内の善玉菌の増殖を促進するが悪玉菌の増殖を抑制するプロバイオティクス効果を発揮する。
- 抗ストレス効果、IFN- γ 活性化、白血球細胞の増殖抑制などの免疫活性化（バイオジェニクス、BRM）作用が確認された。
- ヒトでの臨床体験例で、血糖降下・血圧改善・コレステロール低下・血流改善・便秘改善などの他、難病の人の長期摂取による症状改善など、多岐に亘る効果が得られている。
- 栄養成分的には、優れたアミノ酸給源である。

データを出すのに協力していただいた先生

- ・順天堂大学医学部 生化学・生体防衛学
教授 長岡 功 先生(N-21)
聖徳大学 江差 隆年 先生
麻布大学獣医学部 浅利 昌男 先生、市原 信恒 先生
村山 智美 先生
三菱化学ビーシーエル 鈴木 真言 氏
- ・東京慈恵会医科大学(AH21)
早川 敏之 先生(国際バイオジェニックス研究所日本 所長)
- ・東京バイオテクノロジー専門学校
教務部 鈴木 和人 先生(P-IF)

富士山(ダイヤモンド富士)



JAⅢM菌



