

2025年7月18日

## 乳酸菌ラクチカゼイバチルス パラカゼイ シロタ株を含む乳製品の飲用による 上気道感染症の発症抑制および貪食細胞の活性化を確認

株式会社ヤクルト本社（社長 成田 裕）は、健康なオフィスワーカーを対象とした乳酸菌ラクチカゼイバチルス パラカゼイ シロタ株<sup>\*1</sup>（以下、L. パラカゼイ・シロタ株）を含む乳製品の飲用が、上気道感染症<sup>\*2</sup> 発症と血中の免疫細胞、特に免疫応答の起点となる貪食細胞<sup>\*3</sup>におよぼす影響について評価しました。

その結果、以下の2点が示されました。

L. パラカゼイ・シロタ株を含む乳製品を飲用した群では、L. パラカゼイ・シロタ株を含まない乳製品を飲用した群と比べて、

1. 上気道感染症症状の発現率が抑えられた。
2. 従来型樹状細胞<sup>\*4</sup>や単球<sup>\*5</sup>の活性化分子の発現が高く維持された。

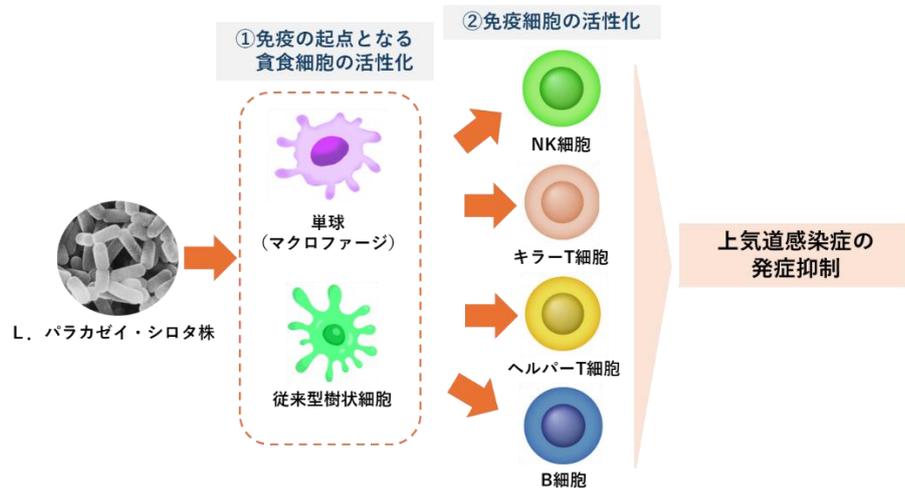
従来型樹状細胞や単球は、免疫システムにおける実行役であるナチュラルキラー（以下、NK）細胞やT細胞、B細胞などの免疫細胞を活性化することが知られています。本研究により、L. パラカゼイ・シロタ株を含む乳製品の飲用が、上気道感染症の発症を抑制すること、この作用には従来型樹状細胞や単球の活性化が関与することが示唆されました。

これまでの研究で、L. パラカゼイ・シロタ株は、NK細胞の活性化や、唾液中の分泌型抗体量の維持により、健常成人の健康に寄与することが示されています。

本研究の成果は、L. パラカゼイ・シロタ株が貪食細胞をはじめとするさまざまな免疫細胞にはたらきかけて免疫機能を維持することで、人の健康維持に役立つことを示す根拠のひとつになると考えます。

なお、本研究成果は、学術雑誌 *Bioscience of Microbiota, Food and Health*（2025年7月1日付）に掲載されました。

## 本研究成果のイメージ図



- ※1 乳酸菌ラクチカゼイバチルス パラカゼイ シロタ株：旧名称はラクトバチルス カゼイ シロタ株です。
- ※2 上気道感染症：鼻やのどなどの上気道にウイルスや細菌が感染することで炎症が起こる疾患の総称で、風邪症候群（いわゆる風邪）や季節性インフルエンザなどが含まれます。
- ※3 貪食細胞：体内の異物や病原体を取り込んで消化する役割を持つ免疫細胞で、樹状細胞や単球（マクロファージ）などがあります。
- ※4 従来型樹状細胞：体内に侵入した病原体や異物を取り込み、その情報を T 細胞に提示することで免疫応答を誘導する免疫の起点となる免疫細胞です。
- ※5 単球：血管内をパトロールし、異物を除去するはたらきを持つ免疫細胞です。炎症の制御や組織修復にも関わります。

## 1. 背景

上気道感染症は、世界で最も医療ケアを受ける素因であるにもかかわらず、病気の原因を取り除く根本的な治療法が存在せず、対症療法が行われています。また、上気道感染症の流行は通院による社会保険料の増加や欠勤による労働日数の低下などの経済的な損失も招く社会問題にもつながっています。

L. パラカゼイ・シロタ株は、およそ90年の飲用実績のある代表的なプロバイオティクスで、これまでの研究においてNK細胞の活性化や唾液中の分泌型免疫グロブリン(Ig)Aの減少を抑制することで、健常成人の健康維持に役立つことが示されています。一方で、これらの有益な作用が一部の免疫細胞によってもたらされたのか、免疫全体が活性化して得られたのか、臨床試験で明らかにされていませんでした。

そこで、本研究では、免疫応答の起点となる貪食細胞の作用に着目し、L. パラカゼイ・シロタ株が免疫全体を活性化して上気道感染症の発症リスク低減に役立つ可能性を検証しました。

## 2. 研究内容

### (1) 研究方法

風邪をひきやすいと認識している内勤中心の健常成人200名(23~57歳)を無作為に2群に分け、L. パラカゼイ・シロタ株を400億個含む乳製品(LcS群)またはL. パラカゼイ・シロタ株を含まない乳製品(対照群)をそれぞれ1日1本、28日間飲用してもらいました(ランダム化二重盲検並行群間比較試験<sup>※6</sup>)。

そして、試験期間中に上気道感染症症状に関するアンケート調査を実施し、上気道感染症に対する影響を評価しました。上気道感染症の症状として、①鼻水、②鼻づまり、③くしゃみ、④せき、⑤のどの痛み、⑥たん、⑦発熱、⑧寒気、⑨筋肉痛、⑩関節痛、⑪頭痛、⑫疲労倦怠感、のいずれかの症状が発現した日数から発現率を算出しました。①~⑥のいずれかの症状が発現した場合を「鼻咽頭症状」、⑦~⑫のいずれかの症状が発現した場合を「全身症状」として、それぞれの発現率も算出しました。

また、0日目(飲用前)と14日目、28日目に採血を行い、末梢血単核細胞を分離し、マスサイトメトリー<sup>※7</sup>解析手法を用いて、貪食細胞の活性化分子(HLA-DR<sup>※8</sup>とCD86<sup>※9</sup>)の発現を調べました。

※6 ランダム化二重盲検並行群間比較試験：試験参加者をランダムに群分けし、それぞれに有効成分を含むあるいは含まない試験品を割り当てます。試験参加者と試験実施者はいずれも摂取しているか分からない状態で試験を実施します。各群同時に一定期間摂取し、各群の試験結果を解析して有効性を比較・検討します。適切に実施されたランダム化二重盲検並行群間比較試験によって得られた結果は、科学的信頼性が高いものと言えます。

※7 マスサイトメトリー：フローサイトメトリーと質量分析装置を組み合わせた、細胞の特性を分析する

技術です。マサイトメトリーでは、金属イオンで標識した抗体で細胞を標識し分析するため、フローサイトメトリー解析に比べて多くのパラメーターを同時に測定することができます。

- ※8 HLA-DR：ヒト白血球抗原（HLA）の一種で、免疫系において重要な役割を果たすタンパク質です。マクロファージや樹状細胞、B細胞などの免疫細胞に発現します。これら免疫細胞がT細胞に抗原を提示する際に関与し、適応免疫応答を誘導する役割があります。
- ※9 CD86：マクロファージや樹状細胞、B細胞などの免疫細胞に発現するタンパク質で、T細胞の活性化において重要な役割を持ちます。

## (2) 研究結果

### ①L. パラカゼイ・シロタ株を含む乳製品の飲用は上気道感染症の発症を抑制する

LcS群の飲用28日間の上気道感染症症状の発現率は、対照群と比べて有意に低く（図1A）、特に、15～28日目以降の発現率が顕著に低く抑えられていました（図1B）。また、鼻咽頭症状や全身症状についても、LcS群の飲用期間中の発現率は対照群と比べて有意に低く（図1C）、特に、15～28日目以降で顕著に低く抑えられていました（図1D）。

これらのことから、L. パラカゼイ・シロタ株を含む乳製品の継続飲用により、上気道感染症の発現頻度が抑えられ、特に飲用2週間後からその作用が強く発揮されることが認められました。

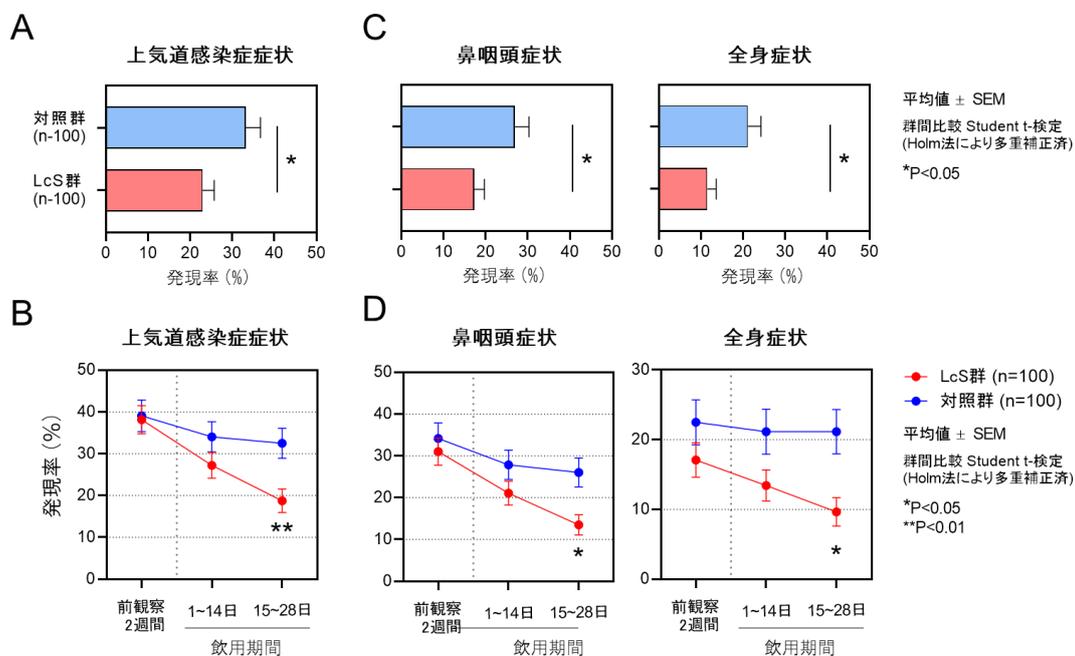


図1 上気道感染症症状の発現率に及ぼす影響

(A, C : 飲用28日間の症状の発現率、B, D : 2週間ごとの経時推移)

## ②L. パラカゼイ・シロタ株を含む乳製品の飲用は食食細胞（従来型樹状細胞および単球）の活性化分子の発現を高く維持する

LcS 群の従来型樹状細胞（cDC）では、14日目と28日目の HLA-DR の発現強度と14日目の CD86 分子の発現率が、対照群より有意に高いことがわかりました（図2）。

また、単球についても14日と28日時点で、LcS 群の HLA-DR の発現強度が対照群より有意に高いことが確認されました（図3）。

これらのことから、L. パラカゼイ・シロタ株を含む乳製品の飲用は、従来型樹状細胞や単球を活性化させることが示されました。

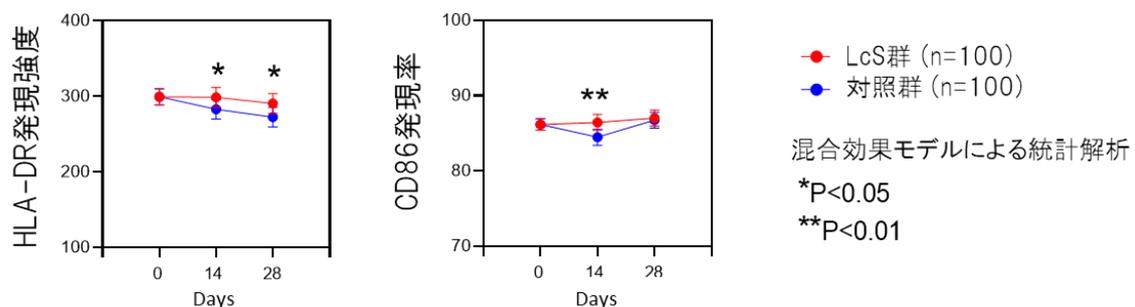


図2 従来型樹状細胞（cDC）の活性化分子の発現に及ぼす影響

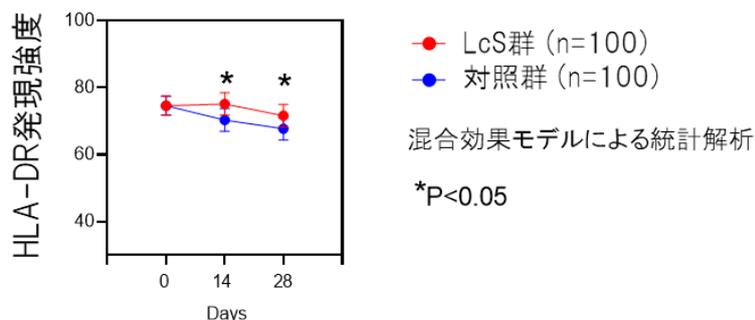


図3 単球の活性化分子の発現に及ぼす影響

### 3. 今後の展望

本研究において、L. パラカゼイ・シロタ株が上気道感染症の発症を抑えること、従来型樹状細胞や単球の活性化分子の発現を高く維持することを同一試験にて示すことができました。

今回の結果は、L. パラカゼイ・シロタ株が免疫の起点となる樹状細胞や単球にはたらきかけることで全身の免疫系に作用し、その保健効果として、上気道感染症の発症を抑制する可能性を示している重要な知見と言えます。

今後、さらに詳細な機序を解明し、製品の価値の向上につなげていきます。

#### 4. 論文情報

雑誌名 : Bioscience of Microbiota, Food and Health

(<https://doi.org/10.12938/bmfh.2025-004>)

論文表題 : *Lactocaseibacillus paracasei* strain Shirota suppresses upper respiratory tract infections and activates mononuclear phagocytic cells in healthy Japanese office workers: A randomized, double-blind, controlled trial.

著者 : Tomoaki NAITO<sup>†</sup>, Masatoshi MORIKAWA<sup>†</sup>, Ayaka MAKI, Noriko KATO-NAGAOKA, Yuya HAGIHIRA, Akira IWATA, Osamu WATANABE, Kan SHIDA, Satoshi MATSUMOTO, Tetsuji HORI

<sup>†</sup>The first two authors contributed equally to this study

以上