

# 発酵乳の生理効果

帯広畜産大学 祐川 金次郎

## 1. 発酵乳の起源

発酵乳は紀元前から作られ、長年にわたって伝統的な作り方が継承され、世界各地で地方色豊かな食品として定着してきた。これらの発酵乳は、ヨーグルト、アシドフィルスミルク、バターミルクなどの乳酸を主体とする酸乳と、ケフィア、クミスやレーベン等の乳酸発酵にアルコール発酵を加味したアルコール発酵乳の2つに大別される。

乳酸発酵乳のことをトルコ語で「ヨーグルト」といい、東地中海沿岸の諸国、バルカン地方、トルコなどにおいて古くから飲用されてきたものである。ヨーグルトが世界的に広く消費されるようになったのは、20世紀のはじめ頃、メチニコフ(1908年度ノーベル生理学賞受賞)がヨーグルト説を提唱してからのことである。この説によると、人間の腸内では、腐敗細菌によって腐敗がおこり、毒素が長年にわたると自家中毒をおこし、これが動脈硬化症の原因となって老衰と短命を招くことになるが、ブルガリア人のように、多量のブルガリア菌を含有するヨーグルトを常用すれば、この乳酸菌が大腸内で腐敗菌を抑制し、長寿を保つことができるというものである。

## 2. ヨーグルトと長寿

ヨーグルトは本当に長寿に関係するのか、について明確に答えることはむずかしいが、「腸内に乳酸菌が多く棲息していると、腸内の異常発酵を防止する。有害菌が発育しなくなる。胃腸炎がよくなる。栄養素、とくにビタミン類が豊かになる。動脈硬化が緩和されて老衰が遅延する」といわれている。

すなわち、メチニコフの不老長寿説にはじまり、多くの研究者によって、胃腸障害、肝臓障害、腎炎、下痢、大腸炎、食欲不振、貧血などに有効で、これらが腸ぜん動のコントロール、病原菌の抑制、消化吸収の促進、鼓腸軽減、肝臓機能の促進などによるものと考えられている。最近では、ヨーグ

ルトに抗菌作用があることや、マウスの移植がん細胞の増殖抑制作用のあることも報告されている。

近年、腸内菌叢のヒトや動物の健康における役割が次第に明らかにされるにつれて、発酵乳や乳酸飲料の効用についても、腸内菌叢の関連から検討が加えられるようになった。ヒトの腸内には多くの種類の微生物が生存しており、それがバランスよく住みついていること、そして、ヒトが病気になったり、年を取ったりすると、とくに乳酸菌類が少なくなり、このバランスがくずれること、また腸内には良い働きをする菌のみではなく、悪い働きをする菌も住んでいることなどが知られてきた。

良い働きをする菌とは、少なくとも人体と共生的な関係にある菌であって、ビタミン合成、消化吸収の促進、腸内腐敗の抑制、感染抵抗性の増進などに役立つ菌である。これに対して悪い菌とは、なんらかの形で病原性を発揮する菌であって、これらの菌は、ときには有害な代謝産物であるアンモニア、硫化水素、アミン、フェノール、発がん物質などを腸内に生産する。これらの腐敗発酵産物は細胞毒性をもっており、肝臓、腎臓、貧血、がん、下痢などの増悪因子となって、人体に悪い影響を与え、長い間には、知らないうちに生体に障害を与え、成人病発症の原因をつくり、老化を促進することになる(図1)<sup>1)</sup>。このような腐敗産物は、ある種の乳酸菌、例えば、L.カゼイを投与すると減少することが認められている。

良いバランスの腸内細菌叢とは、良い菌が優勢な細菌叢であって、それは腸管ならびに各臓器の正常な働きを助けることになり、ヒトが長く健康であることに結びつく。ビフィズス菌は良い菌の代表といわれている。悪い菌としては大腸菌、腸球菌、ブドウ球菌、緑膿菌その他がある。

ミルクは乳酸菌のもっともよい培地であるので、ミルクを飲むこと、さらに生きた乳酸菌を食べることは、腸内に乳酸菌を定住させることになる。

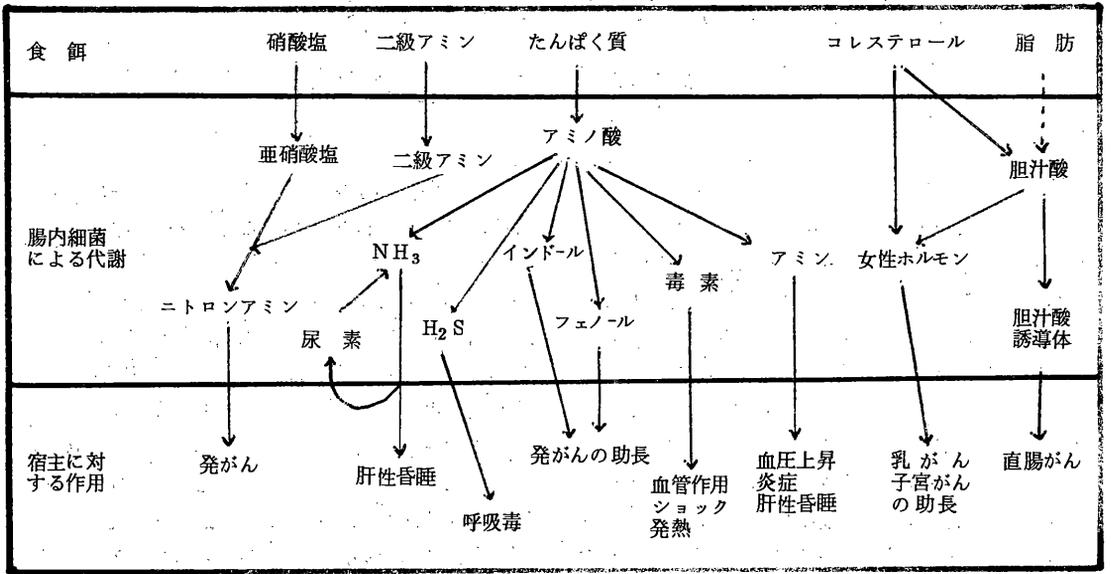


図1. 腸内菌叢による有害物質の生成

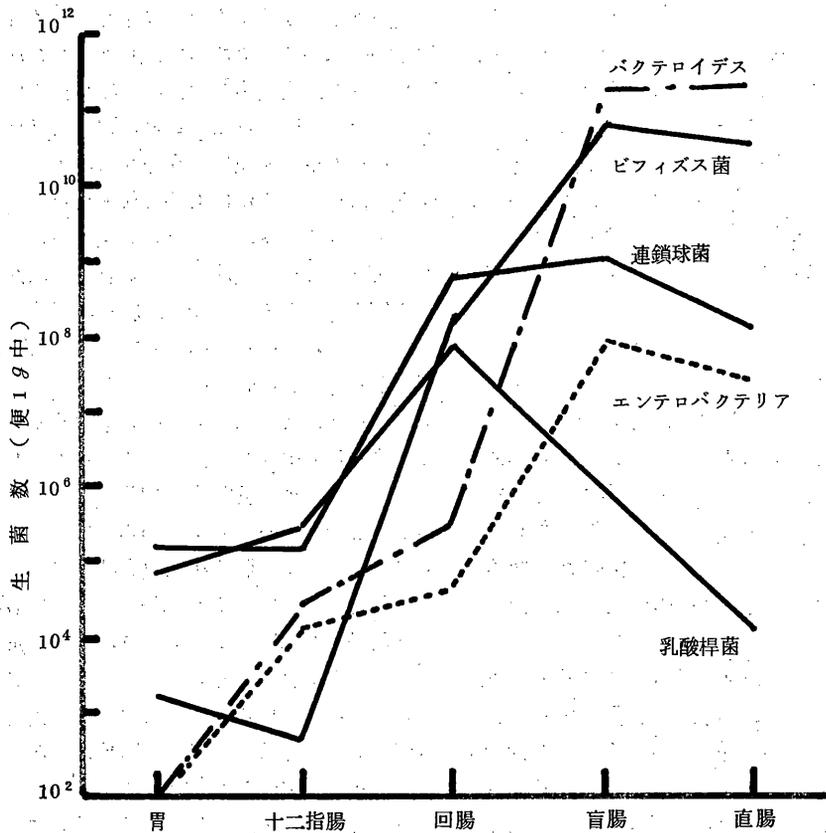


図2. 成人の消化管各部の細菌叢 (一部改図)

ヨーグルトの栄養価は、その材料である牛乳または脱脂乳と同じであるが、もし、これまでに述べたような効果があるとすれば、これはヨーグルト中の乳酸菌のためであるといえる。

### 3. 長寿と腸内菌叢

#### 1) 腸内細菌の働き

健康なヒトの場合、元来無菌と考えられていた栄養の消化吸収をする消化管上部から、小腸下部には乳酸桿菌が優勢であり、小腸下部から大腸にかけてはバクテロイデス、ビフィズス、カタナバクテリウムなどの嫌気性菌が優勢に住みついている(図2)<sup>1)</sup>。すなわち、腸内菌叢は乳酸桿菌と嫌気性菌群の2種類が最優勢菌であり、しかもこれらの菌は消化管の各部位によって、それぞれ住み分けをしているということである。

乳酸桿菌やビフィズス菌などの嫌気性菌のそれぞれにおける存在意義は、外来菌も含めて、その部位で増殖するのが好ましくない各種の細菌群に対して増殖抑制の役割をしていることにあるといえる。また、乳酸桿菌やビフィズス菌の産生する乳酸、酢酸、プロピオン酸などは、腸管のぜん動運動の機能低下の調整役として、人体にとって有益な作用をしているものと考えられる。

どの菌がどのように有用か有害かはまだ分っていないことが多いが、腸内の有害菌を抑制し、有用菌を増すようにすれば、老化、発がんを抑え、健康を維持することができると考えられる。この腸内菌叢のバランスを支配し、有害物質の素材ともなるのが食餌である。食成分の健康におよぼす影響は、腸内菌叢を介して発現する可能性が強い。発酵乳、乳酸菌飲料の効果も、その生体への直接効果と同時に、腸内有害菌の増殖抑制、有害物質の生成抑制、腸内有用菌の増殖促進など、腸内菌叢の構成や代謝を改善することによって効果が発揮されることを考慮する必要がある。発酵乳、乳酸菌飲料の効果として、一つは乳酸菌そのものによる効果、もう一つは乳酸菌による発酵生成物の効果が考えられる。

#### 2) 有害物質の吸収抑制

(1) 老化の防止：食品中の蛋白質は、消化酵素によって分解され、主に小腸で吸収されるが、一

部は腸内の各種細菌によって分解され、アンモニア、硫化水素など、人体に有害な物質も作られる。健康なヒトでは、このアンモニアは肝臓で解毒され、尿素に変えられて尿として体外に排出される。しかし、肝臓機能がなんらかの原因で低下すると、アンモニアの尿素への解毒が不十分になり、肝性昏睡になる場合もある。

このアンモニアは腸内のPHによって吸収のされ方が違ってくる。腸内のPHが低い方がアンモニアは体外に排出されやすくなる。逆に腸内が中性やアルカリ性だと、アンモニアは腸内から吸収され、肝臓などの諸器官に負担をかけ、老化を促進していくことになる。つまり腸内のPHを低くすれば老化の促進を防ぐことになる。

ラットに乳酸桿菌の1種であるLカゼイを投与すると、消化管中のPHが下がり、消化管および血液中のアンモニア量が低下してくることを表1に示した<sup>2)</sup>。

表1. Lカゼイ投与によるPHとアンモニア濃度の変化  
(ノートバイオトラット)

	PH	アンモニア( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	
	盲腸	盲腸	門脈血
Lカゼイ	5.6	128*	516*
対照群	6.3	232	772

\* $P < 0.01$

(2) 有害物質産生の抑制：アンモニアの吸収は腸内のPHによって左右されるが、そのほか腸内のPHはいろいろなことに関係している。例えば、腸内腐敗や腸内菌叢の乱れなどによって、アンモニア、硫化水素以外の有害物質も腸内細菌によって生産される。インドール、スカトール、フェノールなどがその主なものである。腸内PHが酸性になると、これらの生産が低下する。また、栄養素の吸収にも関係があり、カルシウム、リン、鉄、ビタミンなどの吸収は、腸内が酸性のときの方がよいことも明らかにされている。

#### 4. 発酵乳の効用

##### 1) 乳酸菌の酸耐性

一般に市販されている発酵乳や乳酸菌製剤は、

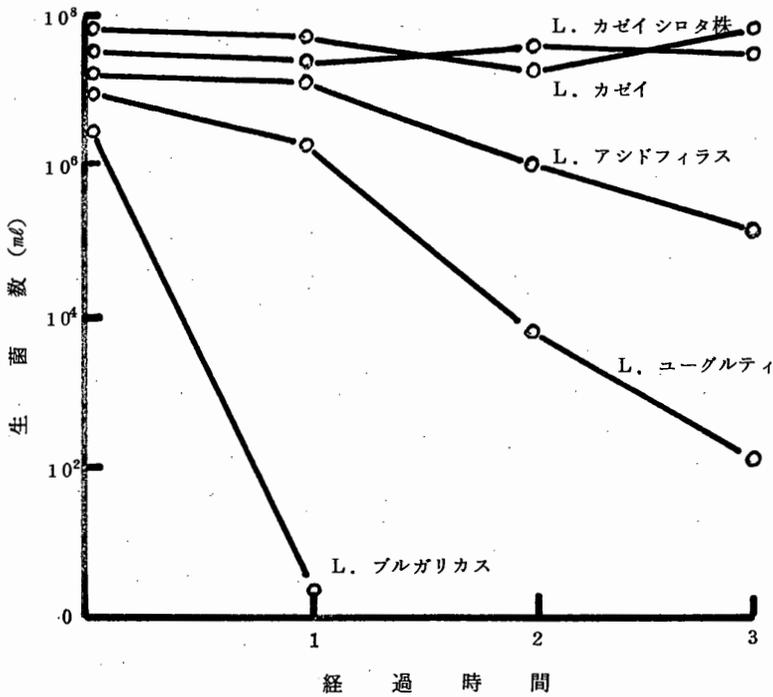


図3 代表的乳酸桿菌の人工胃液 (PH 3) 中での消化 (37°C)

今まで述べたような効果を期待しているわけである。

それでは、乳酸桿菌を経口投与した場合の効果についてみると、まず各種の乳酸桿菌の胃液、胆汁などの消化液に対する耐性については、図3、4に示した<sup>2)</sup>。一般にヨーグルトに用いられているブルガリア菌は、胃酸、胆汁酸によってほとんど死滅し、動物由来の代表的菌株であるアシドフィルス菌はブルガリア菌より強い耐性を示し、カゼイ菌もより強い耐性を示している。乳酸菌にも多くの種類があり、大別して酪農乳酸菌と動物由来

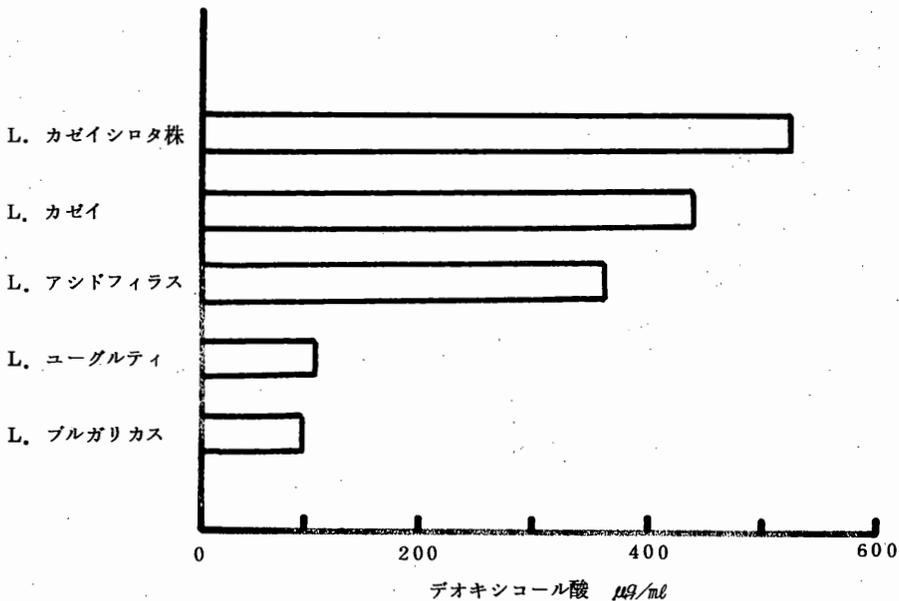


図4 代表的乳酸桿菌の胆汁酸耐性(デオキシコール酸)

の乳酸菌があり、腸内で生きられる乳酸菌は限られている。

### 2) 腸内菌叢のコントロール

子供30人を2つのグループに分け、一方には消化液の殺菌力に耐えられるカゼイ菌の入った乳酸菌飲料を与えて、その経過を比較した成績を図5に示した<sup>2)</sup>。乳酸菌飲料を与えたグループは、1週間後から腸内の桿菌が1億個/gにふえ、投与中止まで続いている。一方、大腸菌は乳酸菌の増加と対照的に減少し、投与中止後増加している。また、アソフィラスミルクを与えると、糞便中の大腸菌減少とともに、血中ヘモグロビンおよび鉄濃度が高くなることも認められている<sup>3)</sup>。

さらに老人を対象にした調査もなされ、乳酸菌飲料投与によって、腸内の乳酸桿菌は次第に増加し、これに対してバクテロイデスが減少することも認められている<sup>2)</sup>。

以上のようにカゼイ菌を投与すると、腸内に先住している乳酸桿菌やビフィズス菌とともに増殖し、その結果、消化器管の機能、ひいては生体の健康にどのような影響を与えるかについても、次

のようなことも明らかにされている。

その第1は、腸内で生産される乳酸によって、腸管のぜん動運動が亢進され、それによって便の排出が容易になることが示唆される。

第2には、腸内のPHを低下させる作用は、有害なブドウ球菌や大腸菌のような細菌がアルカリ性の環境でよく増殖するのに対して、抑制のために有効であることが推測される。

第3に、腸内で生産されるアンモニアの量を抑制し、同時に腸管から吸収されるアンモニアも減少するということで、生体へのアンモニアの悪影響を少なくする効果がある。

つまり、乳酸桿菌は腸内での有害物質の産生を抑制し、健康維持、老化防止に関与するいくつかの有用性をもつ菌として注目されてきている。

### 3) 乳糖不耐症

成人になると腸内のラクターゼ活性が低下する人が多いため、牛乳を飲むと下痢する方が比較的多い。発酵乳、乳酸菌飲料中には、乳酸菌が産生したラクターゼが含まれているため、これを摂取することによって、乳糖不耐症の人でも下痢す

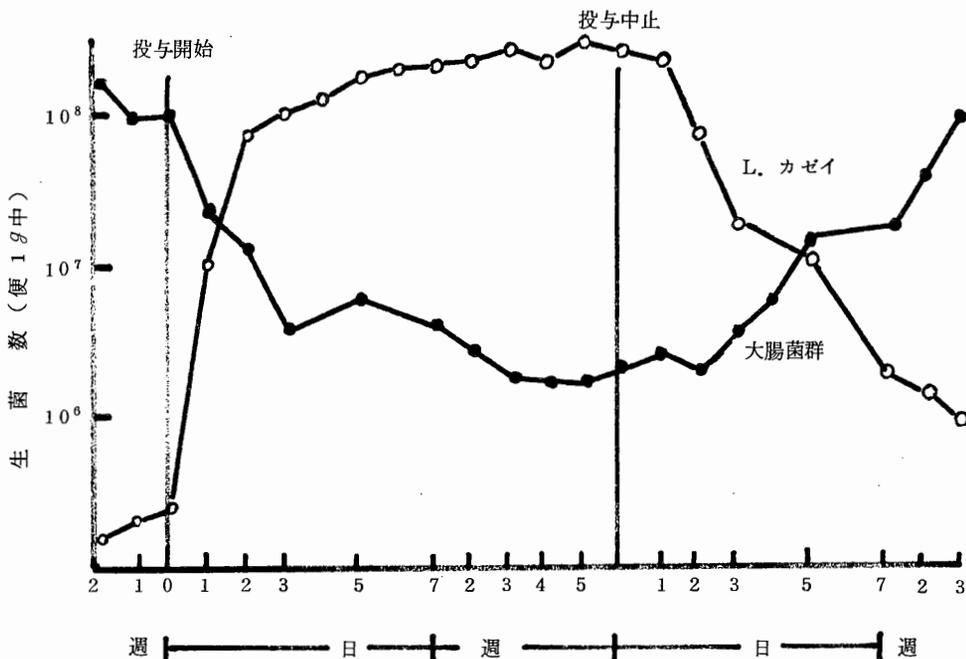


図5 L.カゼイ菌を用いた乳酸飲料投与とヒト大腸菌群の変動

ることがないといわれている (図6)<sup>4)</sup>。

#### 4) ストレスに有効な乳酸菌

強度の緊張が続くと、腸内の細菌のバランスが乱れてくることは、宇宙飛行士などの調査でも明らかになっているが、ストレスの多い現在、この点からも乳酸菌の利用、つまり発酵乳、乳酸菌飲料は非常に重要になってくる。

#### 5) 抗生物質治療による副作用の軽減

抗生物質投与時に腸内菌叢の乱れがおこり、その結果、腹部不快感や下痢をする人がある。このような場合に、アシドフィルスの抗生物質耐性株を同時に投与することによって副作用が予防できるという成績がある<sup>5)</sup>。

### 5 コレステロールと発酵乳

牛乳や発酵乳の低コレステロール効果の研究もある。例えば、アフリカの乳肉主食のマサイ族には意外に心臓動脈疾患が少ない。その理由の1つに牛乳や発酵乳の大量摂取が関与しているといわ

れ、実際に1日4~5ℓの発酵乳給与の臨床試験から、図7に示したように、明らかに血中コレステロール値の低下がみられる<sup>6)</sup>。この低コレステロール因子は、牛乳中に比較的多く含まれているオロチン酸<sup>7)</sup>および非透析性画分にある未定の成分も関与していると報告されている。

両者のコレステロールの生合成を低下させる機構は異っている。このように牛乳や発酵乳が循環器病を予防する可能性についても焦点が向けられてきている。

### 6 がんと発酵乳

わが国でも昭和57年度には、死因のトップをがんが占めることになった。がんの成因にはいろいろあるが、疫学者によると、その80~90%は環境要因によるといい<sup>8)</sup>、アメリカでは女性の60%、男性は40%以上が食事や栄養に関連するといわれている<sup>9)</sup>。このようなことから腸内菌叢との関係についても関心もたれるようになってきた。

動物レベルであるが、腸内のアシドフィルス、カゼイバクテリウム菌がある種の発がんを抑制する働きがあることが示されている。マウスにヨーグルトを経口投与してエーリッヒ・カルシノマの増殖が28~35%抑制された<sup>10~12)</sup>、また、アシドフィルスによる発酵乳と初乳でマウスを飼育し、腫瘍の増殖を16~41%抑制<sup>13)</sup>、さらにアシドフィルスやバクテリウム菌がマウスの肝がんの発生率を低下させることも認められている<sup>14)</sup>。このように、発酵乳を摂取することによって、改善された腸内菌叢を介しての制がん効果が期待され、研究も進められている。

一方、食事との関係でみると、肉食中心の欧米食の場合、大腸がんの発生率が高く、胆汁酸を加水分解して発がん性物質にかえる酵素をもつ菌が多く住みつき、したがってそれらの酵素活性も高まり ( $\beta$ -グルクロニダーゼ、アゾレダクターゼ、ニトロレダクターゼ)、アシドフィルスなどの有用菌の投与でこれらの活性が低くなることも確認されている<sup>15,16)</sup>。また、フィンランドでは、肉食であるにもかかわらず、結腸がんが少ないということが疫学的調査によってわかり、その原因として、古くから大量に

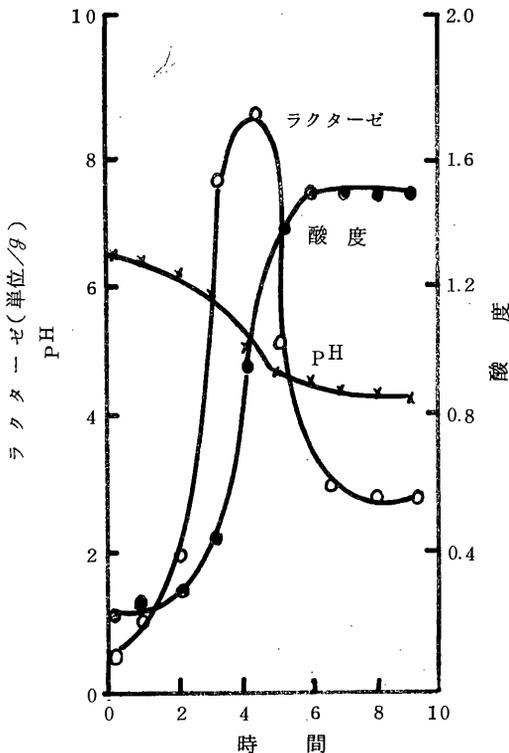


図6 ヨーグルト中のラクトターゼ産生

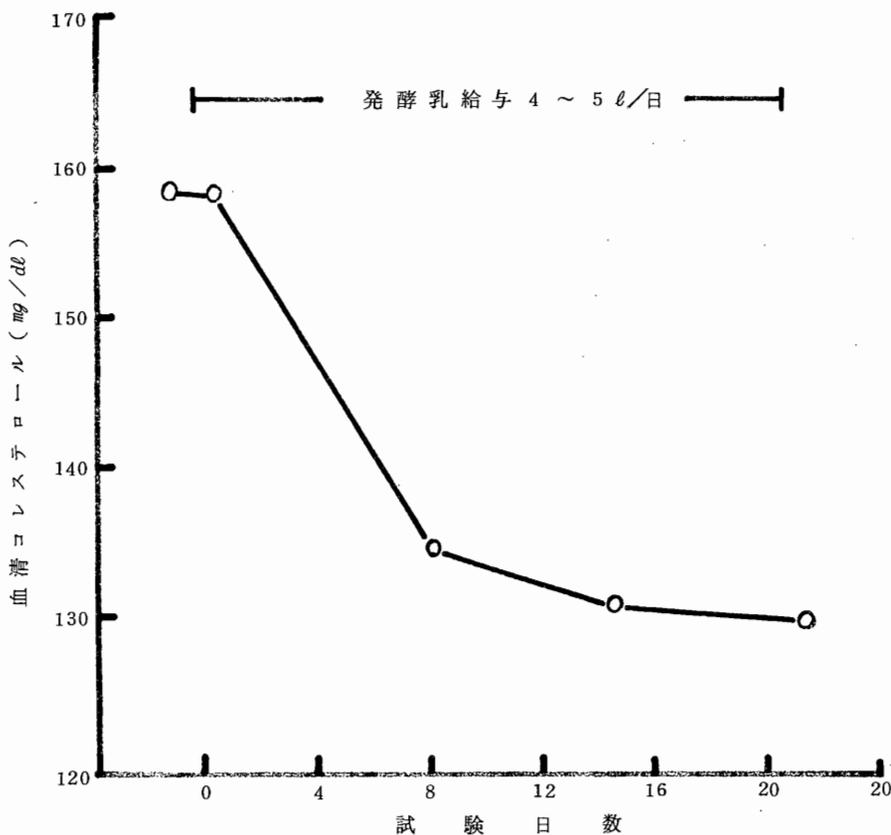


図7 マサイ族の血清コレステロールにおよぼす発酵乳給与の影響

消費することが習慣となっている発酵乳が腸内菌叢を改善するためではないかといわれている。

前述したバルカン半島の長寿村のヨーグルトの乳酸菌ブルガリアは、胃酸、胆汁酸でほとんど死滅するが、それでも長寿に役立っているとすれば、腸内における菌の定着も必要であるが、菌体成分または菌体から産生される成分も関与していることが考えられる。このことについては、ブルガリア菌の細胞壁成分および菌体抽出液もある種のがんを抑制することが確認されている<sup>17)</sup>。

## 7 ビフィズス飲料

健康と腸内細菌との関係が各方面から強い関心が寄せられ、その中で有効菌の代表ともいわれるビフィズス菌がとくに注目されている。ビフィズス菌が腸内で活発に働けば、有害菌の繁殖を抑え、

体調を正常化し、アンモニア、アミン、硫化水素およびフェノール等の有害物質の発生を抑制することがわかってきた。母乳栄養児が人工栄養児に比べて病気にかかりにくいというのは、ビフィズス菌に守られているからだといわれている。

ビフィズス菌は大部分腸内のみ分布し、とくに大腸に優勢にすみついてい

る。一般にビフィズス菌とは、ビフィドバクテリウム属で、ヒトから主に分離されるのは、B. infantis, B. breve, B. bifidum, B. longum, B. adolescentis の5菌種である。これらのうち、B. infantis, と B. breve は乳児から分離されることが多く; B. bifidum と B. longum は乳児および成人から分離され、B. adolescentis は成人が主体である。

ビフィズス菌はグルコースを発酵して乳酸をつくるので、広義の乳酸菌であるが、同時に酢酸を多量に生成する。また、草、木、土中などの自然界に棲息することがなく、しかも微量の酸素の存在下でも増殖できない偏性嫌気性菌である。さらに増殖のための栄養要求もきびしく、牛乳中でも増殖しないために発酵乳への利用は非常に困難であった。

### 1) ビフィズス菌の生理作用

最近ではビフィズス菌を利用した発酵乳および乳

酸菌飲料が多くなってきている。その理由は次のような効果が明らかにされてきたからである。

(1) 腐敗菌による腸内の腐敗を抑制して、たんばく質等の異常発酵による各種アミン、とくにアンモニアの生成を抑制する。

(2) 乳酸や酢酸を生産して腸内のPHを低下させ、各種感染菌の増殖をおさえる。またこれらの酸は腸管を刺激してぜん動運動を活発にするので、その整腸作用によって便秘、下痢が改善される。

(3) さらにビフィズス菌は、腸内でビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、K、E、ニコチン酸、パントテン酸、イノシトール、葉酸などを産生する。

(4) 乳児のたんばく質消化を容易にする。

このように、ビフィズス菌優勢のよいバランスの腸内細菌叢を常に維持することが健康上重要とみられている。

各種疾病時の腸内細菌叢を調べた結果によると、無酸症、胃腸の悪性腫瘍、大腸がん、便秘および下痢などではビフィズス菌が少なく、また老人になるとビフィズス菌が少なくなり、高齢者ほどその傾向が著しいことが知られている<sup>18)</sup>。さらにリュウマチ様関節炎の患者では、腸内細菌叢に乱れがおこり、クロストリジウム・パーフリンジェンスという嫌気性の腐敗細菌が異常にふえ、空腸上部にまで見つかるという<sup>19)</sup>。

一方、肝障害が原因の高アンモニア血症において、ビフィズス菌の増殖因子であるラクチュロース(乳糖の加熱分解産物)を投与すると腐敗性のグラム陰性桿菌が減少し、血中アンモニア値の低下とともに、顕著な脳波改善がみられたという<sup>20)</sup>。

さらに、がんとビフィズス菌との関係についても研究されている。1977年から1978年にかけて、厚井らは、<sup>21, 22, 23)</sup> B. infantis の生菌、死菌および超音波破壊成分について種々の検討を行ない、同系移植腫瘍に対して抗腫瘍性を示すことを明らかにした。続いて水谷らは、<sup>14)</sup> 肝がん多発系性の無菌マウスを用いて、B. longum の定着が肝がんの発生率を低下させることを、また安田らは、<sup>24, 25)</sup> ビフィズスの細胞壁成分および培養口液がともに抗腫瘍を示すことなどを明らかにしている。また大山らは、<sup>26)</sup> B. longum から抽出した多糖類がマウスに対して抗腫瘍効果を示す知見を得ている。

## 2) 乳製品への利用

ビフィズス菌の増殖促進物質として、カゼインの酵素分解物、アミノ糖、ラクチュロースなどがあり、さらにビフィズス菌による利用度が選択的に高いオリゴ糖類も腸内でビフィズス菌優勢化を助長するとして注目されている<sup>27, 28)</sup>。

ビフィズス菌を利用した乳製品については、低脂肪乳にビフィズス菌と乳酸菌を添加した牛乳タイプ。ヨーグルトにビフィズス菌を加えたヨーグルトタイプおよび全乳をビフィズス菌で発酵後、乳酸菌を添加した発酵タイプに区分される。製品中のビフィズス菌数は、牛乳タイプで $10^{6\sim7}/ml$ 、ヨーグルトタイプは $10^{4\sim7}$ 、発酵タイプは $10^8$ 以上のレベルである。それらの菌種はB. longum 単用がもっとも多く、一部にB. infantis の単用およびB. bifidus とB. breve の混用もある。乳酸菌数はいずれも $10^7/ml$ 以上のレベルで、菌種はアシドフィラスがもっとも多く用いられている。

ビフィズス菌を加えたミルク(一部アシドフィラス併用)の飲用試験で、高齢者あるいは肥満者を含む成人の便秘が改善され<sup>29, 30)</sup>、制がん剤投与中の患者の腸内細菌叢が改善されている。また、肝硬変患者にビフィズス粉乳を長期間投与した結果、糞便中のビフィズス菌が増加するとともに、血中アンモニア、フェノールなどの有害腐敗産物が減少し、症状が好転するとともに、体内でのたんばく合成が改善されている<sup>31)</sup>。

## 参考文献

- 1) 光岡知足：食品衛生研究，**32**，61(1982)
- 2) 科学新聞：昭和50年10月3日
- 3) K. M. Shahani, et al.：未発表(1978)
- 4) L. Kilara and K. M. shahani：J. Dairy Sci.，**59**，2031(1976)
- 5) T. Gordon, et al.：Lancet，**1**，899(1957)
- 6) G. V. Mann：Atherosclerosis，**26**，355(1977)
- 7) B. A. Bernstein, et al.：J. Dairy Sci.，**60**，(1977)
- 8) E. N. Alcantara and E. W. Speckmann：Am. J. Clin. Nutr.，**29**，1035(1976)
- 9) An Update on Nutrition：Diet and cancer，Dairy Council Digest，**51**(5)，(1980)
- 10) G. V. Reddy, et al.：J. Nutl. Cancer, Lnst.，**50** 815(1973)
- 11) R. E. Farmer, et al.：J. Dairy Sci.，**57**，582(1974)
- 12) 荒井幸一郎ら：第1回理研腸内フローラシンポジウム講演要旨集(昭和55年)
- 13) P. J. Bailey and K. M. Shahani：Proc. 71st Ann. Meeting Amer. Dairy Sci. Ass.，P. 41(1976)
- 14) 水谷武夫，光岡知足：第1回理研腸内フローラシンポジウム講演要旨集(昭和55年)
- 15) M. J. Hill, et al.：Lancet，**7690**，95(1971)
- 16) G. Goldin, et al.：Cancer，**40**，2421(1977)
- 17) 神辺道雄：酪農科学・食品の研究，**30**(6)，219(1981)
- 18) 本間 道，光岡知足：ビフィダス菌，ヤクルト(1978)
- 19) K. Borgstrom, et al.：Scand. J. Rheumatology，**5**，29(1976)
- 20) G. S. Anery, et al.：Drugs，**4**，7(1972)
- 21) 厚井芳則ら：日細菌誌，**32**(1)，(1977)
- 22) Y. Kohwi, et al.：Gann，**69**，613(1978)
- 23) 厚井芳則ら：第1回日本ビフィズス菌センター学会集会，予稿集(昭和56年)
- 24) 安田春太郎ら：特許出願公開，昭56-103194
- 25) 安田春太郎ら：特許出願公開，昭56-58491
- 26) 大山嘉穂：酪農科学・食品の研究，**31**，(6)，258(1982)
- 27) 矢沢幸平ら：第97回日本薬学会，衛生化学部会(1977)
- 28) 西川 勲：酪農科学・食品の研究，**31**(6)，239(1982)
- 29) 関 増爾ら：栄養と食糧，**31**，379(1978)
- 30) F. Doerbeck, et al.：Med. Monatsschrift，**27**，81(1973)
- 31) D. Muting, et al.：Dout. Med. Wschr.，**93**，1313(1968)

