乳酸菌飲料の「おいしさ、香り」による効果と「心とからだの健康」への効果

カルピス株式会社

研究開発体制

- **発酵応用研究所**
  - ◇発酵技術の深耕と応用（発酵乳・乳酸菌の機能性研究・開発）
  - **腸内フローラ ラボラトリー**
    - ◇腸内フローラ検索・解析の受託
- **商品開発センター**
  - ◇オリジナリティある新製品開発（止渇・嗜好性、健康・機能性）
- **研究戦略部**
  - ◇R&Dに関する中長期戦略の立案 市場調査・技術調査、研究所運営
  - **特許チーム**
    - ◇知的財産に関する業務

はじめに

カルピス株式会社（以下、カルピス社）の研究開発の原点には、創業者である三島海雲氏のモンゴルにおける発酵乳「酸乳」の飲用体験があります。1902年、酸乳の継続飲用により体調改善を実感した三島氏は、「おいしくてからだに良いものをつくり、日本人の健康づくりに役立てたい」と考え、帰国後の1917年にカルピス社の前身となる会社を設立しました。そして試行錯誤の末、独自の発酵方法を開発し、1919年に日本初の乳酸菌飲料「カルピス」を発売しました。

三島氏の想いは、カルピス社の企業理念である「魅力と価値のある商品や技術を提供して、心とからだの健康に役立ち、社会に貢献できる企業グループを目指します」の中に息づいています。発酵応用研究所では、発酵乳や乳酸菌、酵母に秘められた「おいしさ価値」と「健康価値」の解明研究を通して、創業者の想いの具現化を目指しています。特に「健康」へのアプローチでは、「からだの健康」だけでなく、「心の健康」も含めたQOL（生活の質）の向上につながる価値の科学的解明と応用研究に取り組んでいます（**図1**）。

今回は、発酵応用研究所を訪れ、発酵乳や乳酸菌に関して独自の視点で取り組んでいる「おいしさ、香り」「心の健康」「からだの健康」に関する最近の成果をお聞きしました。

1. おいしさ価値の研究

1）乳酸菌と酵母で作った乳酸菌飲料の香りの嗜好性（ラット試験）

人が何を食べるか決めるとき、体調にあわせて無意識に食べ物を選ぶ傾向があることが最近の研究で分かってきています。発酵応用研究所では、乳酸菌飲料「カルピス」のおいしさの秘密を科学的に解明する取り組みの一つとして、“カラダが求めるおいしさ”があるのではと考え、評価を行いました。

「カルピス」は、二段階の発酵を経て製造されます。まず生乳から脱脂乳をつくり、そこに「カルピス」スターター（乳酸菌 *Lactobacillus helveticus*

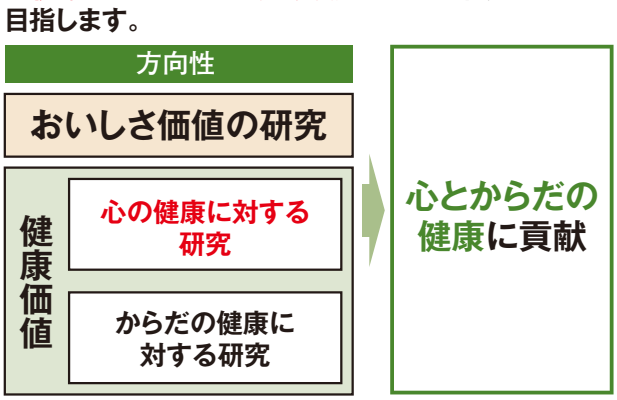


図1　カルピス社の企業理念と研究開発の方向性

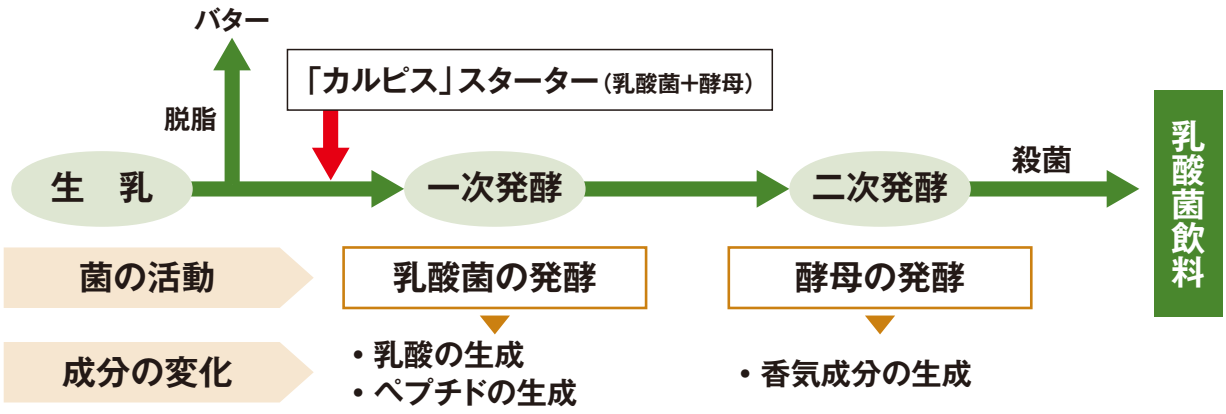


図2　乳酸菌飲料「カルピス」の製造方法

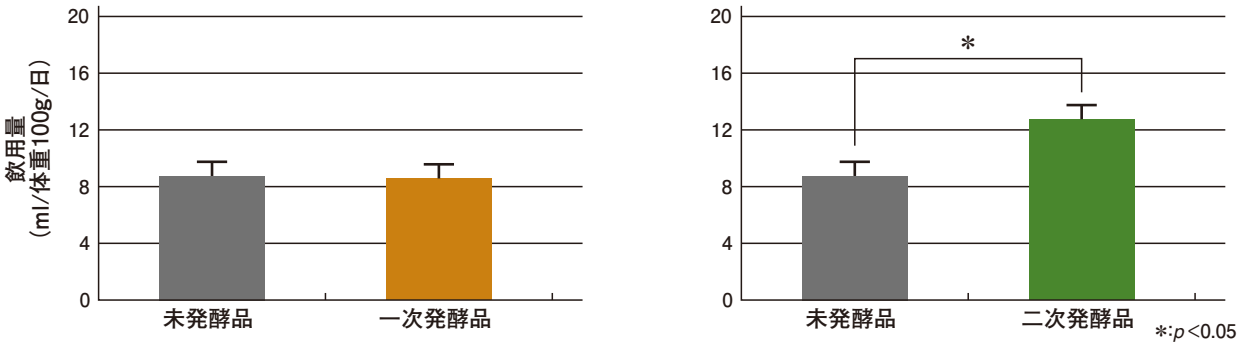


図3　発酵段階別の飲用量比較

と酵母*Saccharomyces cerevisiae*）を添加して発酵させます。一次発酵は乳酸菌主体の発酵であり、主に乳酸やペプチドが生成され、次の二次発酵では酵母発酵が主体となって特徴的な香気成分が作られます（**図2**）。

この一次発酵と二次発酵で嗜好性がどのように変化するかを、ラットを用いた比較飲用試験（2瓶選択法）で評価しました。ヒトではなくラットを用いたのは、ヒトを対象とした官能評価では情報や経験に左右されるためです。なお、全ての比較サンプルの甘味度、酸度、色調は同一に調製しました。その結果、二次発酵品の嗜好性が最も高いことがわかりました（**図3**）。

なお、嗅覚を一時的に麻痺させたラットを使った試験では、二次発酵品に対する嗜好性は認められなかったことから、「カルピス」の嗜好性には酵母発酵が重要であり、それには香りが重要な役割を果たしていることが判明しました。〔以上、文献1より〕

2）乳酸菌飲料の香りの自律神経調整作用（ラット試験）

乳酸菌と酵母で発酵させて作った乳酸菌飲料の香りが、自律神経活動に与える影響を評価しました。

ラットに上述の乳酸菌飲料の香りを10分間かがせ、自律神経の活動を測定しました。その結果、ストレス状態（興奮）に関わる交感神経の活動が抑制され、逆にリラックス状態（鎮静）に関わる副交感神経の活動が亢進することがわかりました（**図4**）。〔以上、文献2より〕

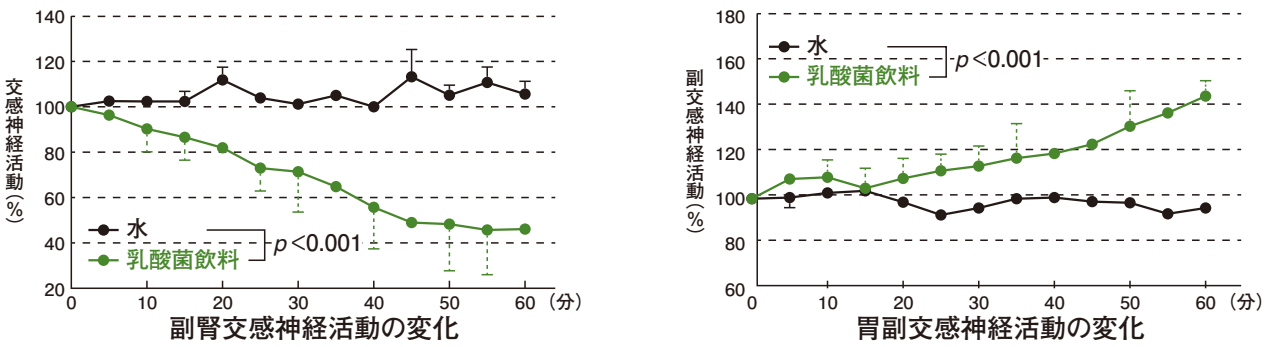
このような乳酸菌飲料の香りの作用は、ヒトの場合でもストレス緩和や癒しに役立つ可能性があると考えられ、今後、さらなる試験を進める予定です。

2. 心の健康に対する研究

1）乳酸菌飲料の継続飲用による、高齢者の心の健康への影響

希釈タイプの乳酸菌飲料の特徴として、“自分で作って飲む楽しさ”があります。そこで、毎日“自分で作って飲む”という習慣が、高齢者のQOLにどのような影響を及ぼすかを調査しました。

調査対象者は、愛媛県上島町岩城島在住の高齢者118名。調査期間の8週間、乳酸菌飲料〈希釈タ



※縦軸の数値は、香りを与える前の測定値を100とした際の相対値

図4　乳酸菌飲料の香りによる、自律神経への作用結果

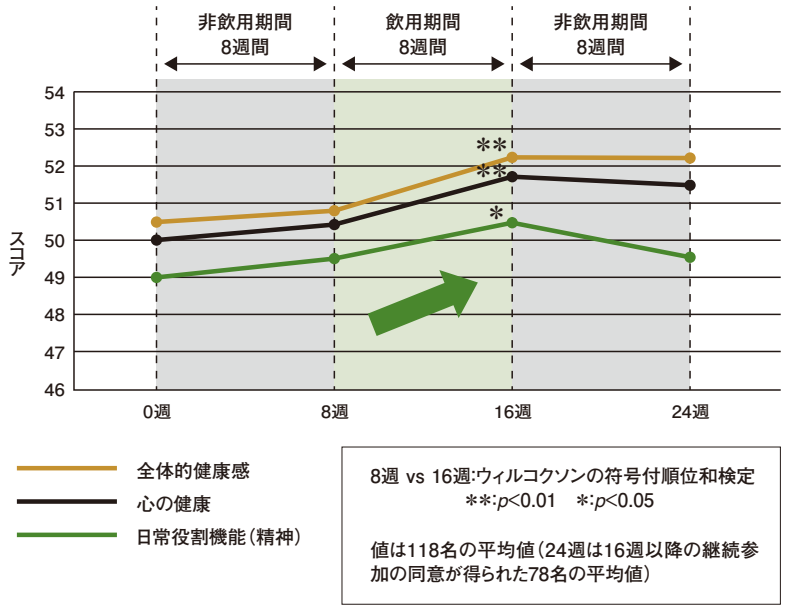


図5　乳酸菌飲料の継続的飲用による健康関連スコアの変化

イプ〉を自分で調製し、1日1杯継続して飲んでもらいました。また、比較のため、前後8週間に飲用しない期間を設けました。

8週間の飲用前後の健康状態を、健康関連QOL尺度の「SF-8」*1を用いて調べました。結果をみると、「心の健康」「全体的健康感」「日常役割機能（精神）」など複数の項目で有意なスコアの向上が認められました（図5）。〔以上、文献3より〕

この調査により、乳酸菌飲料の継続的飲用により主観的健康感が上昇し、飲用をきかっけとしたコミュニケーションの増加が認められ、高齢者の孤独感が解消する可能性が示唆されました。

＊1：SF-8とは、過去1カ月間の健康に関する8つの質問（日常活動の様子や身近な人とのつきあい、仕事の状況など）により、健康状態を評価する方法。

2)幼少期における他者との「カルピス」作製・飲用体験と成長後の心の健康との関係

「カルピス」を他者と一緒に作って飲む体験は、心の発達にも影響を及ぼすと考えられます。そこで、インターネットにて心理学的なアンケート調査を実施しました。

調査対象としたのは、幼少期に「カルピス」の飲用体験のある18～24歳の男女400人です。まず、WHO-SUBI*2という質問紙を用いて現在の心の健康度を調べ、続いて“家族や友人と「カルピス」を作った経験の有無”を聞き、その経験

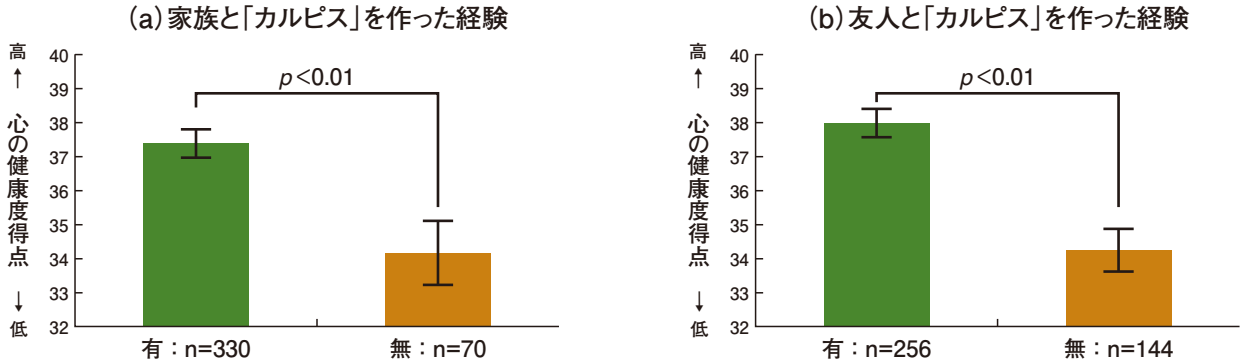


図6　「カルピス」を作った経験と心の健康度（WHO-SUBI）の得点

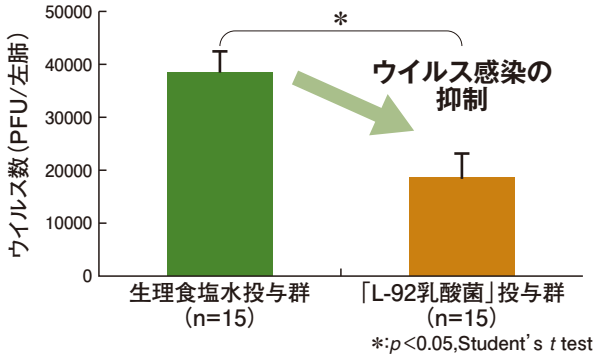


**図7　L-92乳酸菌がマウスの肺の
インフルエンザウイルス数に与える影響**

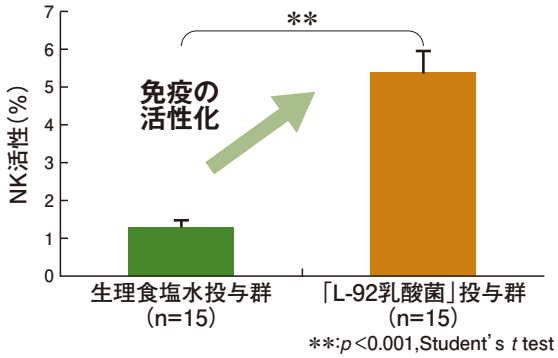


**図8　L-92乳酸菌がマウスの肺の
NK細胞活性に与える影響**

「有」群と「無」群の得点を比較しました。その結果、幼少期に家族や友人と「カルピス」を一緒に作った経験のある人は、その経験を覚えていない人に比べ、心の健康度が有意に高いことがわかりました(図6)。〔以上、文献4より〕

この結果を受け、現在、「カルピス」を一緒に作って飲む経験が親子関係や子どもの心の発達に及ぼす影響について、白百合女子大学と共同で研究を進めています。

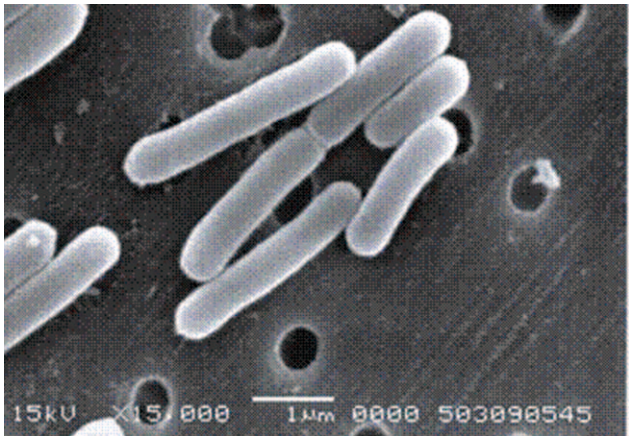
＊2：WHO-SUBIは、世界保健機関(WHO)が開発した、心の健康度と心の疲労度から主観的幸福感を評価する質問紙。心の健康度を「人生に対する前向きな気持ち」「達成感」「自信」「至福感」など7つの項目から評価する。

3. からだの健康に対する研究

カルピス社では、乳酸菌の菌体や、発酵で生成される成分の機能性について研究を進めています。

1）L-92乳酸菌によるインフルエンザ感染予防、アレルギー症状緩和効果

Lactobacillus acidophilus L-92株（以下、L-92乳酸菌）は、カルピス社が保有する菌株から選抜された乳酸菌で、殺菌体でも効果を示すことが大きな特徴です。からだの免疫機能を調節する作用を持ち、インフルエンザ感染予防効果やアレルギー症状の緩和効果が確認されています。



▲L-92乳酸菌

■インフルエンザ感染予防効果（マウス試験）

マウスにL-92乳酸菌または生理食塩水を15日間投与した後に、インフルエンザウイルスを経鼻感染させました。その後も6日間投与を継続し、インフルエンザウイルスの感染に対する影響を評価しました。その結果、L-92乳酸菌投与群は、生理食塩水投与群に比べ、インフルエンザウイルス数

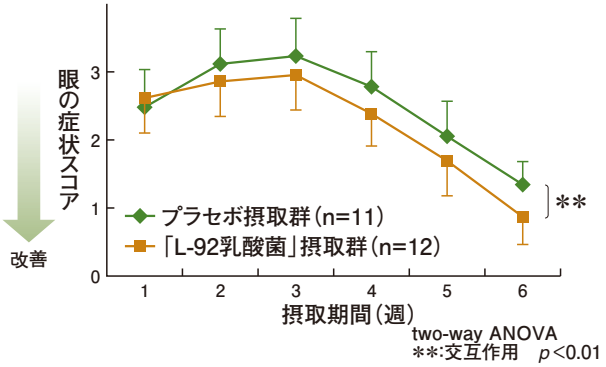
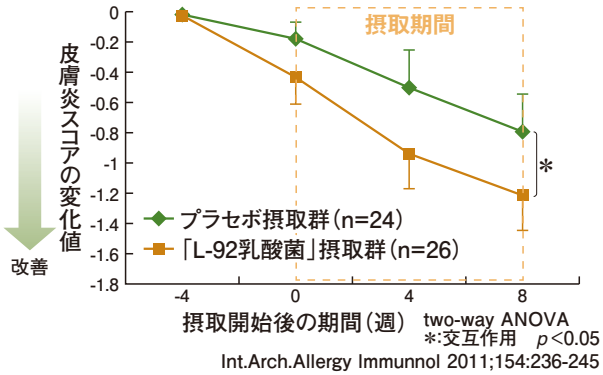


**図9　L-92乳酸菌が花粉症の眼の
症状スコアに与える影響**



Int.Arch.Allergy Immunnol 2011;154:236-245

**図10　L-92乳酸菌が小児アトピー性皮膚炎の
スコアに与える影響**

が有意に減少していました(**図7**)。また、免疫賦活の指標とされるNK細胞の活性は有意に上昇していました(**図8**)。〔以上、文献5より〕

■花粉症の症状緩和効果（ヒト試験）

社内23名のボランティアを対象に、スギ花粉シーズン中に、L-92乳酸菌を含む飲料またはプラセボ飲料を1日2本(100ml／本)ずつ、6週間摂取してもらい、アレルギー症状に関する日記を毎日記載してもらいました。その結果、L-92乳酸菌摂取群は、プラセボ摂取群に比べ、眼の症状スコアが有意に改善しました(**図9**)。〔以上、文献6より〕

■小児アトピー性皮膚炎の症状改善効果（ヒト試験）

1～12歳の小児アトピー性皮膚炎患者50名を対象に、L-92乳酸菌を用いたプラセボ対照試験を実施しました。26名にL-92乳酸菌粉末100mgを含む食品を、24名にL-92乳酸菌を含まないプラセボ食を8週間摂取してもらい、皮膚症状を観察すると、L-92乳酸菌含有食摂取群はプラセボ食摂取群に比べ、皮膚炎スコア(ADASI)*3が有意に改善しました(**図10**)。〔以上、文献7より〕

＊3：皮膚炎スコア(ADASI)とは、医師による「皮膚炎の重症度と範囲」の判定と、「被験者の自覚症状(かゆみ)」をスコア化したもの。

2）プレミアガセリ菌CP2305による整腸効果と安眠効果〔脳腸相関による〕

Lactobacillus gasseri CP2305株（以下、プレミアガセリ菌CP2305）もカルピス社の保有株から選抜された乳酸菌で、L-92乳酸菌と同様、殺菌体でも効果を発揮します。特に腸から脳への神経伝達を通じて働きかけること（脳腸相関）で、整腸効果や安眠効果などの生体機能調節作用を発揮することが確認されています。

■整腸効果（ヒト試験）

便秘気味の人20名、下痢気味の人20名に、プレミアガセリ菌CP2305を含む飲料水と含まない飲料水を3週間飲んでもらい、便の状態を調べました。その結果、プレミアガセリ菌CP2305を含む飲料水には、便秘・軟便の改善効果があることがわかりました(**図11**)。〔以上、文献8より〕

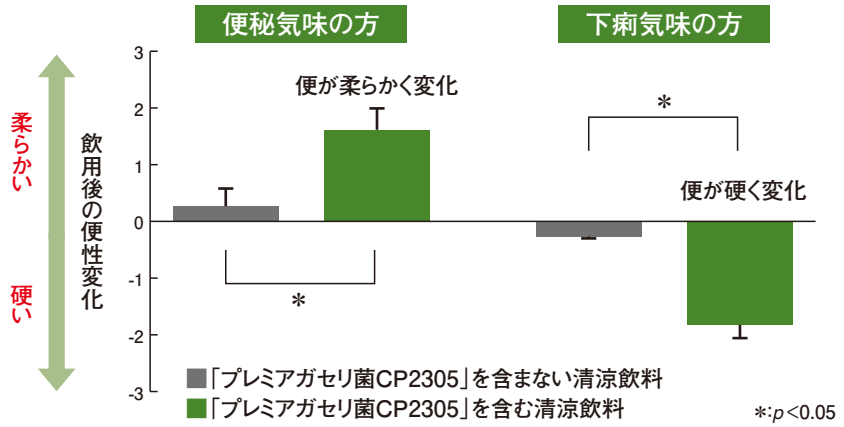


図11　プレミアガセリ菌CP2305が便秘・下痢に及ぼす影響

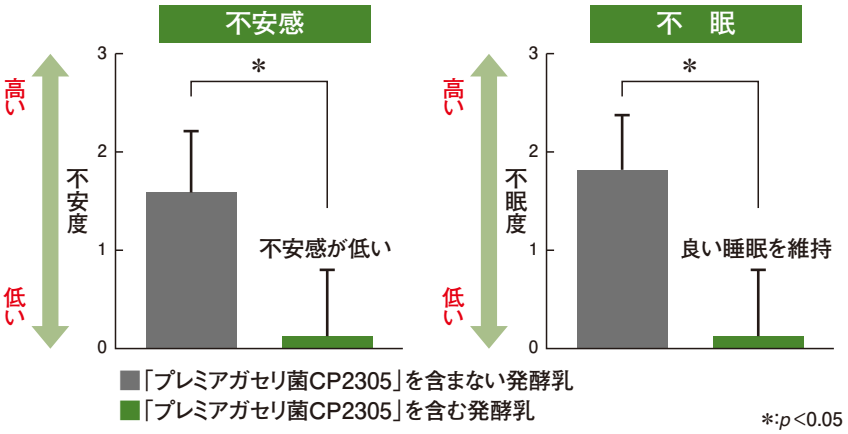


図12　プレミアガセリ菌CP2305が不安感・不眠に及ぼす影響

■ストレス緩和効果（ヒト試験）

別の試験では、解剖実習でストレスを受けやすく、不安感・不眠などを抱えがちな医学生に協力してもらい、心理状態を調べました。医学部2年生24名に、プレミアガセリ菌CP2305を含む発酵乳と含まない発酵乳を実習期間中2カ月にわたって飲んでもらい、アンケート調査により不安感や睡眠状態を調べました。その結果、プレミアガセリ菌CP2305を含む発酵乳はストレス緩和・改善効果があることが確認されました(**図12**)。〔以上、文献9より〕

3）ラクトトリペプチド（LTP）による血圧降下作用(ヒト試験)

「カルピス」の健康効果に関する研究を進める中で、脱脂乳をカルピススターターで発酵させた一次発酵乳（カルピス酸乳）には血圧を降下させる作用があることが確認され、その機能性成分として「ラクトトリペプチド」(LTP)

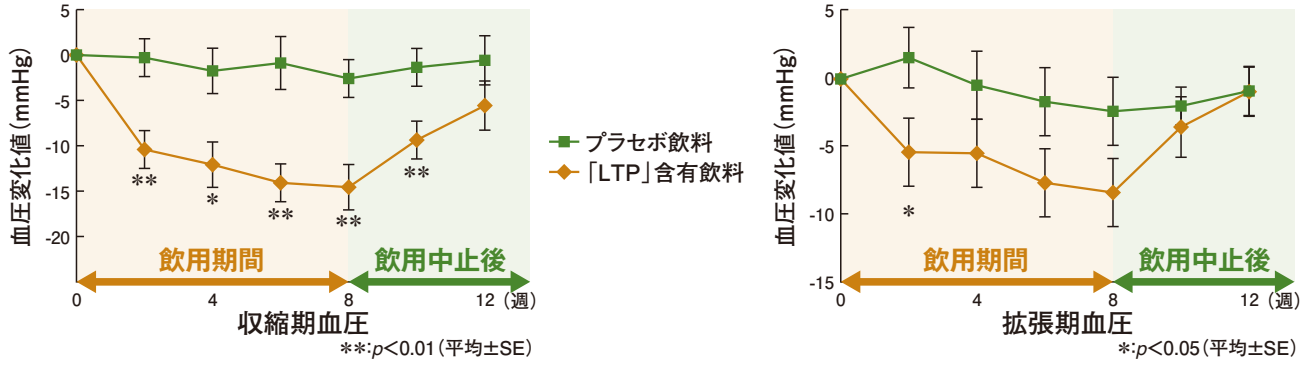
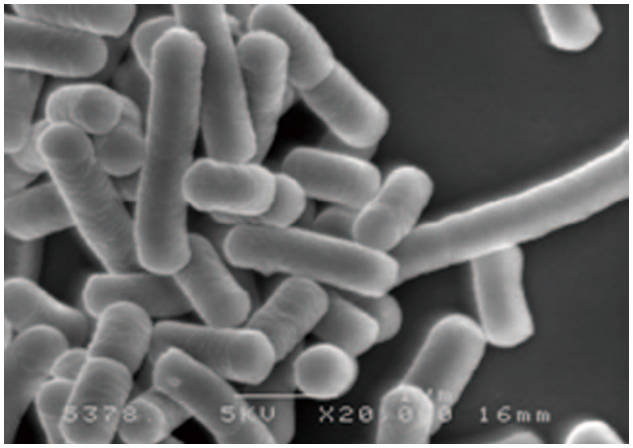


図13　LTPが血圧に及ぼす影響



▲プレミアガセリ菌CP2305

が発見されました。LTPは、アミノ酸であるバリン、プロリン、イソロイシンから成る2種類のトリペプチド*4の総称です。その血圧降下作用のメカニズムとして、体内で強力な昇圧物質であるアンジオテンシンⅡが作られるときに関わる酵素（ACE：アンジオテンシン変換酵素）の働きを阻害することがわかっています。

LTPの血圧降下作用を調べるために、血圧が高めの方32名を対象に試験を行いました。16名にLTP3.4mgを含む飲料を、別の16名にはLTPを含まないプラセボ飲料を、1日1本8週間摂取してもらい、2週間ごとに血圧を測定しました。その結果、LTP含有飲料群は、プラセボ飲料群に比べ有意に血圧が降下しました（**図13**）。本研究結果は、血圧が高めの方の特定保健用食品「カルピス酸乳／アミールS」に応用されました。〔以上、文献10より〕

＊4：LTPには、アミノ酸の結合の仕方によってVPP（バリン－プロリン－プロリン）と、IPP（イソロイシン－プロリン－プロリン）の2種類がある。

おわりに

カルピス社は、企業スローガンとして「カラダにピース CALPIS」を掲げています。これは、“カラダ”に良いものがもたらす健康と、心安らぐ情緒的な健康である“ピース”の双方を端的に表現したものです。“カラダ”だけでなく心理的な影響も含め、包括的・科学的に食品研究にアプローチしようとする同社の取組みは、これからも私たちのより豊かで健康的な食生活に貢献してくれるに違いありません。

《今回の記事は、以下の文献・学会発表を参考にまとめました》

1）川口恭輔ほか. 発酵乳の嗜好性向上に与える乳酸菌および酵母の役割. 日本農芸化学会2012年度大会（2012年3月）
2）川口恭輔ほか. 発酵乳の香りが自律神経活動と行動に及ぼす影響. AROMA RESEARCH,60,Vol.15,No4,110-115（2014）
3）内田直人ほか. 乳酸菌飲料の継続飲用による健康増進効果の検証. 第73回日本公衆衛生学会総会（2014年11月）
4）小谷恵ほか, 幼少期に誰かと一緒に“作って飲む”ことが成長後の心理に与える影響調査. 第8回日本感性工学会大会春季大会（2013年3月）
5）H Goto, et al. Anti-influenza virus effects of both live and non-live *Lactobacillus acidophilus* L-92 accompanied by the activation of innate immunity. *British Journal of Nutrition*., 110,1810-1818（2013）
6）Y Ishida, et al. Effect of Milk Fermented with *Lactobacillus acidophilus* Strain L-92 on Symptoms of Japanese Cedar Pollen Allergy: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Biosci Biotechnol Biochem*., 69, 1652-1660（2005）
7）A Sagitani. Anti-allergic Effect of *Lactobacillus acidophilus* L-92 strain., *Jpn. J. Lactic Acid Bact*, 21, No.3, 207-213（2010）
8）六反一仁. Microbiota-Gut-Brain Axis – ぐっすり・すっきりを実現する乳酸菌. 日本睡眠学会第39回定期学術集会（2014年7月）
9）澤田大輔ほか. *Lactobacillus gasseri* CP2305 株のストレス緩和作用. 第13回腸内細菌学会（2009年6月）
10）平田洋ほか. 新規酸乳飲料が軽症および中等症高血圧者に与える効果. 新薬と臨牀, 51, 60-69（2002）

《取材・編集：（株）BBプロモーション 髙林 昭浩》