

酢酸菌菌体成分の酢製造過程における溶出および免疫調節機能

東京農業大学応用生物科学部醸造科学科・教授 前橋 健二

■ 目的

食酢は世界で長い歴史を持つ酸味発酵調味料であるが、古くから医学的効果でも注目されてきた。近年、食酢製造に用いられる酢酸菌の免疫や抗アレルギー等の健康効果が明らかになったことから、発酵後に酢酸菌を除去せず残した製品が「にごり酢」と呼ばれ、食酢成分と酢酸菌の両方の健康効果を得られる酢として注目を集めている。酢酸菌由来 LPS には、トル様受容体 (TLR4) を介して自然免疫系を調節する働きのあることが示唆されている。これまでに、市販食酢に含まれる LPS 量を調査し、種類の異なる様々な市販食酢に LPS が含まれていることを認めた。そこで本研究では、酢酸菌 LPS が TLR4 活性化によりサイトカイン産生を引き起こすかを調べるとともに、どのような製造過程で酢酸菌 LPS が酢に溶出するのかを明らかにすることを目的とした。

■ 方法

LPS は、エンドトキシン定量試薬キットを用いたリムルス法に基づくテストにより定量した。ヒト TLR4、MD-2、及び CD-14 を発現している HEK293 細胞を用いて、醸造酢および酢酸菌体が TLR4 を活性化することによって生産されるサイトカインを測定した。試料には、LPS 定量に用いた市販醸造酢のほか、酢製造の過程でサンプリングしたろ過液や酢製造に用いた酢酸菌菌体(加熱殺菌)を用いた。LPS 定量に用いた試料を HEK293 細胞またはマウスマクロファージ様細胞 J774.1 に添加し、細胞に発現している TLR4 が活性化された際に産生されるインターロイキン 8 (IL-8) または IL-12 を ELISA 法で定量することで、醸造酢成分あるいは酢酸菌菌体の TLR4 を免疫調節能を評価した。尚、ネガティブコントロールとしては、null 細胞を用いて同様に試験を行った。

■ 結果および考察

市販食酢 49 点の LPS 含量を調査したところ、1 EU/mL 未満が 13 点、1 ~ 10 EU/mL が 19 点、10 EU/ml 以上が 17 点みられた。そこで LPS 含量の高い食酢について TLR4 活性化能を調べた。HEK-Blue-hTLR4 細胞における IL-8 生産誘導活性は、LPS 含量 30 EU/mL 以上の食酢にのみ検出された。また、これらの食酢には J774.1 細胞における IL-12 生産誘導活性も認められた。しかし両活性とも、同量相当の大腸菌由来エンドトキシン標品と比べると非常に低い活性であった。*Acetobacter pasteurianus* NBRC3283 及びその他の *Acetobacter* 属酢酸菌体の TLR4 活性化能を調べた結果、いずれの酢酸菌も同程度の IL-12 生産誘導活性が見られたことから、市販食酢製品間での大きな LPS 定量値の違いに酢酸菌の種類は関係していないと考えられた。壺酢熟成過程での LPS の消長を調べた結果、酢酸発酵時に著しく LPS 含量は増加したが、熟成期には大きく減少していた。酢酸菌を培地で培養した際も、同様に LPS 含量は酢酸菌の増殖に伴って増加したが、その後は減少することがわかった。

■ 結語

市販食酢は、製品によって含量に大きな違いがあるもののほとんどの製品に LPS が検出されたが、TLR4 を介した IL-8 産生誘導が検出されたのは LPS 高含量の製品のみであった。同量相当のエンドトキシンと比べて食酢の IL-8 および IL-12 産生誘導能は著しく低かった。壺酢製造での LPS の消長を調べた結果、酢酸発酵時に著しく増加するが、熟成過程では大きく減少することが明らかになった。食酢の種類別では米黒酢が最も LPS 含量が高い傾向がみられたが、製品による LPS の大きな差は原料よりも酢酸発酵および熟成過程の違いによるところが大きいと思われる。