# 納豆の最新情報
# ―COVID-19 感染から癌予防まで―
# (Natto in health and disease prevention)

須見　洋行 (*SUMI Hiroyuki*) *
* 倉敷芸術科学大学 名誉教授（〒 712-8505　岡山県倉敷市連島町西之浦 2640 番地）e-mail: yatagai@kusa.ac.jp

Key Words: 納豆，O-157，COVID-19，t-PA，癌予防

発酵大豆食品，特に納豆は色々な面で興味が持たれている。2022 年 11 月，水戸で 26 回目の納豆鑑評会 *注 1 が開催されたばかりであるが，COVID-19 感染から癌予防まで，これまで分かっている最新の納豆情報をまとめてみた。

図 1　納豆鑑評会発足当時のメンバー
毎年優れた納豆を選び出し，その情報は全国に公開されている注 1。

## 1．納豆は死亡リスクを減らす

国立がん研究センターは 15 年間男女 9 万人による疫学調査を行い，2020 年 1 月に「発酵性大豆食品の摂取率が多いほど総死亡リスクが低い」と発表 *注 2, 1) した（**表 1**）。「発酵性大豆食品」とは納豆や味噌のことで，つまり，納豆を食べると死亡リスクが有意に減るということである。さらに，納豆の摂取量が多いほど心血管疾患，動脈硬化や心筋梗塞，狭心症などの循環器疾患死亡リスクが低いことも明らかになった。

これまで漠然と身体に良いと考えられていた納豆の健康増進効果を国立機関が正式に認めたわけである。

表 1　大豆食品摂取率と死亡リスクとの関係 1)

| 死因 | あらゆる大豆食品 | | 非発酵性大豆食品 | | | | 発酵性大豆食品 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 豆腐 | | | | 納豆 | | 味噌 | |
| | 男性 | 女性 | 男性 | 女性 | 男性 | 女性 | 男性 | 女性 | 男性 | 女性 | 男性 | 女性 |
| 総死亡 | — | — | — | — | — | — | 10% ↓ | 11% ↓ | — | 16% ↓ | — | 11% ↓ |
| がん | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 心血管疾患 | — | — | — | — | 26% ↓ | — | 18% ↓ | — | 24% ↓ | 21% ↓ | — | — |
| 心疾患 | 減少傾向あり | — | 59% ↓ | — | — | — | 23% ↓ | — | 29% ↓ | — | — | — |
| 心疾患 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 33% ↓ | — | — |
| 呼吸器疾患 | 36% ↑ | — | 31% ↑ | — | — | — | — | — | — | 38% ↓ | — | — |

大豆食品と死亡リスクとの関係。統計学的に有意なリスク低下が見られた比較のみ数値を記入。
「—」は有意な関係が見られなかったことを示す。

*注 1 納豆鑑評会における優秀製品の線溶活性は（*New Food Industry*，**53**:33-38，2011，**59**:23-31，2017）にまとめた。
*注 2「納豆は人類を救う」に久野友萬氏が納豆のすばらしさを紹介（月刊ムー，44 巻 5 号，51-57，2022）。

## 2. 幅広い抗菌性を持つ

私が全国納豆協同組合連合会と関わるようになって間もない 1987 年頃，当時納豆連の高星会長から伺った話では，「食中毒などが起こった時は必ず納豆が救世主になる」という。こうした話は古くは海軍の研究報告に納豆菌がコレラ，チフスなど広く他の菌を抑制することから始まり，O-157，O-114，O-111 に対する効果はそのような緊急対策のために生まれたものである[2)]。

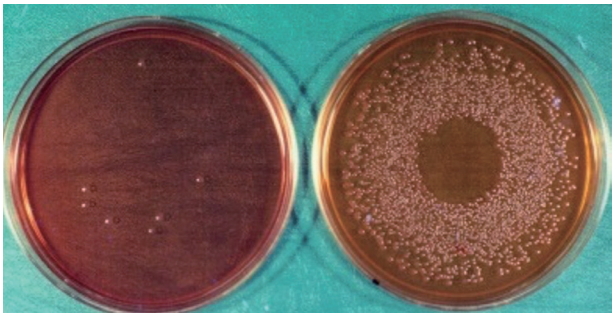
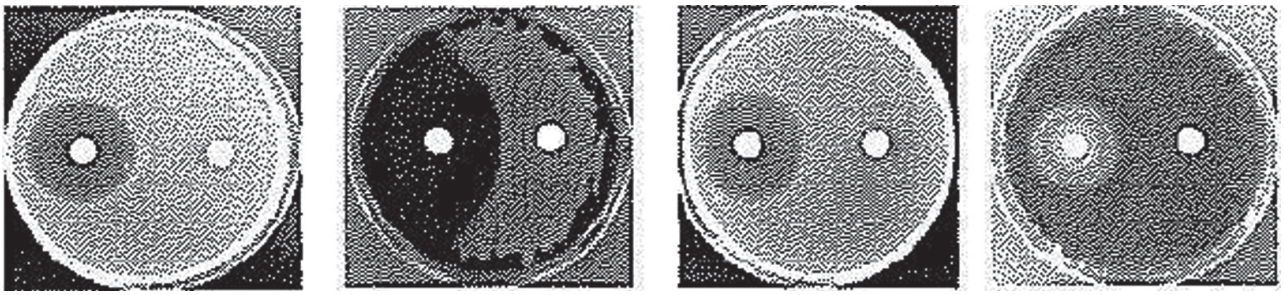


図 2　病原性大腸菌 O-157 に対する生育阻害
左：納豆抽出物　右：control
1997 年，長野県衛生公害研究所の協力のもとに，納豆菌の病原性大腸菌 O-157 に対する抗菌実験を行った。抽出物により強力に抑制され，4 日後には菌は完全消失した。

歯周病への効果は医療方面でも興味が持たれ，FDI（国際歯科連盟）総会で評価された[3)]。**図 3** はピロリ菌，ニキビ菌に対する DM0507 納豆菌の効果である。ただし，納豆菌といっても食べる納豆菌ではなく，土壌から採った特殊菌である[*注3]。

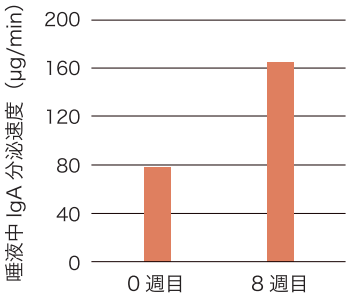
## 3. 免疫疾患改善，COVID-19 感染予防

納豆を食べ続けると IgA 抗体が増加する，あるいは S-903 納豆菌を摂取すると花粉症に良いというニュース[4)]が流れた。ナットウキナーゼと

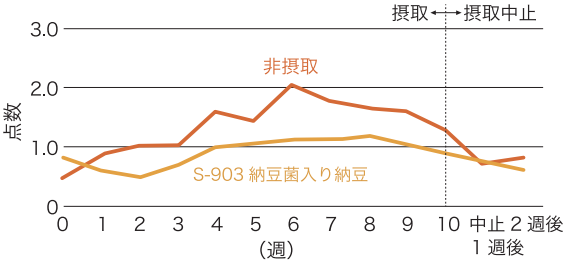


歯周病菌（*P. gingivalis*）　肺炎球菌（*St. aureus*）　にきび菌（*P. acnes*）　ピロリ菌（*H. pylori*）

図 3　DM0507 液の抗菌効果　48 時間寒天培地
左：DM0507 ディスク　右：滅菌精製水ディスク
螺良らは DM0507 より納豆菌配合タブレット VITALREX™ を完成させている[3)]。




納豆菌で IgA 抗体の働きがアップ
通年性アレルギー性鼻炎症状のある男女（19 ～ 57 歳）33 人が S-903 納豆菌入り納豆を 8 週間摂取し，鼻炎症状への影響や詳細を調査。唾液中 IgA 量が少ない 19 人を対象に調べたところ，S-903 納豆菌入り納豆摂取によって 8 週間目に唾液中 IgA 分泌速度が有意に増加した。また，鼻炎症状も抑制される傾向があった。（NPO 法人日本健康増進支援機構，榎本理事長）




納豆菌入り納豆で花粉症のくしゃみが改善
花粉症患者 43 人（22 ～ 69 歳）を S-903 納豆菌入り納豆 40g を 1 日 1 回摂取する群（23 人），非摂取群（20 人）に分け 10 週間摂取した経過を見た。週 1 回，症状を日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票で評価。S-903 納豆摂取群は 4 週目から症状が抑えられ，摂取中止 2 週間後も，症状は抑制されていた。（タカノフーズ）

図 4　免疫疾患の改善作用

[*注3] 納豆菌には鑑評会に出されるようないわゆる糸引き納豆と汚水処理など工業的利用目的の菌があり，どちらの菌も法律上は同じ納豆菌の仲間となってしまう。しかし，ナットウキナーゼの研究などで両者は異なる分子構造（アミノ酸配列）を持つことが明らかにされている。

表 2　納豆菌による t-PA 活性の増強効果

| | Sample (mm²) | Control (mm²) | sample/control | *n* | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| *Bacillus subtilis natto* | | | | | |
| 成瀬菌 | 326.2 ± 121.5 | 16.4 ± 20.2 | 19.9 | 38 | * |
| 宮城野菌 | 486.8 ± 6.6 | 24.4 ± 7.2 | 20.2 | 3 | * |
| 高橋菌 | 237.3 ± 121.6 | 23.5 ± 6.3 | 10.1 | 3 | |
| *Escherichia coli* | | | | | |
| 大腸菌 IFO3301 | 31.3 ± 5.7 | 17.3 ± 2.3 | 1.8 | 3 | |

培養液 30μL を人工血栓にのせ，37℃，48 時間後に生じる溶解面積 (mm²) を測定した。＊$p < 0.001$

の関係は定かではないが，これは納豆の素晴らしい発見である。また，まだ収束していないコロナ（COVID-19）に関しては 2021 年，水谷ら（東京農工大）は納豆抽出液が COVID-19 感染の原因ウイルスである SARS-Cov-2 と牛ヘルペスウイルス 1 型（BHV-1）の感染を阻害することを明らかにした [5]。SARS-Cov-2 のスパイクタンパク質と BHV-1 の糖タンパク質が，納豆抽出物のタンパク質分解作用によって分解されることから，このタンパク質分解酵素（その代表がナットウキナーゼである）が抗ウイルス薬の開発につながる可能性が示唆されたのである。

ただ，程度の差はあるものの普通の納豆でも感染症に対してもある程度緩和効果が見られること，またこうした免疫賦活や癌への影響をみる時，東京医大と河野臨床研究所の医師の研究を忘れてはならない。大黒，小松崎ら [6] は納豆菌の作用として，生体が異物としてとらえる癌などに対して長年にわたり「非特異的免疫」説を唱えてきた。

## 4. 生体に備わる t-PA 活性を高める

t-PA は臨床の場で現在最も多く使用される脳血管障害あるいは急性肺塞栓症の治療薬であり，救急車で心筋梗塞の時急ぎ注射されるのも t-PA [＊注4] である。ナットウキナーゼは納豆菌の菌体中にも存在するため，菌体を経口投与しても血液の線溶系が亢進することが明らかになっている。t-PA 抗原量も投与後 1 時間で増加することが確認されている [7,8]。

ヒト子宮から得た HeLa 細胞の t-PA 活性は納豆のスターターである成瀬，宮城野あるいは高橋菌によって刺激され，最大値は 10~20 倍にもなる（**表 2**）[9]。

## 5. 癌予防ポリペプチドの発見

何といっても注目されるのは 2019 年に伊藤（秋田大）が発表した制癌作用であろう [10]。これは納豆特有のもので同じ大豆発酵物である味噌やテンペには見られない。特に HeLa 細胞に対して強く働く。SH-SY5Y 細胞（ヒト神経芽細胞腫）など，接着タイプの培養ガン細胞では細胞は死滅し，球状となり浮遊する。

最終的に純化されたものは 45 残基からなる等電点 9.40 のペプチドであり（**図 5**），さらにこのペプチドはヒト単純ヘルペス 1 型を死滅させることも明らかにされている。

問題はこのポリペプチドがそのまま消化管を通って体内で効くか否かということであるが，納豆の凍結乾燥品をイヌに 2 週間（10g/ 匹 / 日）食べさせると，ナチュラルキラー細胞は活性化され

アミノ酸：45 残基
Theoretical pI：9.40
Theoretical Mw：4896.51

```
                +         + +               +
SMATPHVAGAAALLISKHPTWTNAQVRDRLESTATYLGNSFYYGK
hheehhhhhhhhhheeecctcceeeeeeeeeeeeeeeeeeeeett
```

図 5　癌抑制ポリペプチド

＊注4 t-PA は組織プラスミノーゲンアクチベーターの略
モンテプラーゼ，アルテプラーゼなどの名称でヒトに静注投与され，血栓防止に使用されている。特にアルテプラーゼは身体の中にある t-PA と同じアミノ酸配列を持つ。

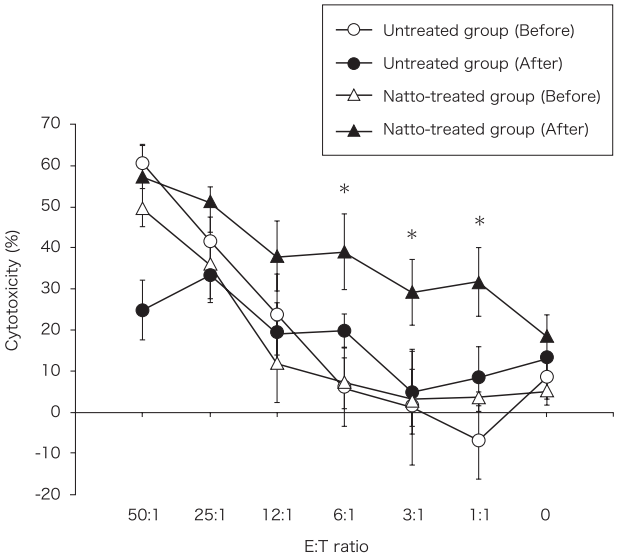



図 6　CTAC（canine thyroid adenocarcinoma）に対する細胞毒性

* 平均値±標準偏差，$n$=8，$p$<0.05

た（**図 6**）[11]。人間も同じだとすると納豆摂取は癌にも効くはずであり，これは大変画期的なこと。

## 6. 各種機能成分

納豆の機能成分とその働きをまとめると（**表 3**），そのほとんどが発酵の過程で生じる成分であることが分かる。納豆が世界に誇れる薬餌となることも夢ではない。

表 3　納豆に含まれる各種機能成分と期待される効果

| | | |
|---|---|---|
| 1 | ナットウキナーゼ | 納豆のみに存在する血栓溶解酵素ナットウキナーゼ（275 残基からなるペプチド）で，体内の t-PA を増加させると考えられる。なお，サブチリシンはこのものを産生しない。ナットウキナーゼはキニン産生酵素であり，美白効果を持つと考えられている。 |
| 2 | リゾチーム | 納豆中にリゾチーム様の酵素を見出した。市販納豆にも含まれ，各種菌類を溶かしてしまう溶菌効果がある。 |
| 3 | ビタミン $K_2$ | 骨粗鬆症予防に重要なビタミンである。国立がん研究センターでは，全国の成人男女 9 万人で，15 年間にわたる疫学調査で納豆を食べる人は心臓病による死亡リスクが約 20% 低いと報告した。 |
| 4 | ポリアミン | 食品として最も多いものはキノコ類，豆類であるが，2000 年に早田らはマウスに納豆を摂取させ寿命の延びることを明らかにしている。<br>アグマチンの摂取は 2 型糖尿病に代表される生活習慣病の改善やアルツハイマー病発症リスクを低減することで注目されている。 |
| 5 | ジピコリン酸 | 我が国の有働によって 1936 年に発見された強力な抗菌物質であり，O-157 を阻害することで知られている。普通の納豆にも少量はあるが，長期培養によって作られる抗菌物質である。 |
| 6 | サーファクチン | 一種の界面活性剤である。環状の構造を持ちこのリポペプチドは市販納豆の中に含まれており，フィブリン平板法で線溶賦活効果が見られる。 |
| 7 | 多糖類 / 水溶性食物繊維 | ネバネバ成分を構成する多糖類レバンが作られるだけでなく，納豆 100g 当たり約 23g の水溶性食物繊維が含まれる。 |
| 8 | その他 | 効果の高いイソフラボンであるエクオールが男性の前立腺癌，女性の子宮癌に効くとされた。伊藤によって 2019 年，45 残基からなる癌抑制ポリペプチドが発見された。 |

## 参考文献


1. R. Katagiri, N. Sawada, A. Goto, T. Yamaji, M. Iwasaki *et al*.: Association of soy and fermented soy product intake with total and cause specific mortality: prospective cohort study, *BMJ*., **368**:m34, 2020.
2. 須見洋行：納豆菌と抗菌活性，新しい食品素材と機能，シーエムシー出版，190-196, 1997.
3. 螺良修一：唾液抗菌作用を食品成分でサポートする～納豆菌を用いた抗歯周炎効果の検討～，歯学 99，春季特集号 :160-164，2012 .
4. 納豆の強さの秘密，日経ヘルス，4 月号（20 巻 4 号），p.96-97，日経 BP 社，2017.
5. M. Oba, W. Rongduo, A. Saito, T. Okabayashi, T. Yokota, *et al*.: Natto extract, a Japanese fermented soybean food, directly inhibits viral infections including SARS-CoV-2 in vitro, *Biochem*. *Biophys*. *Res*. *Commun*., **570**: 21-25, 2021.
6. 大黒勇，小松崎尚：「納豆菌」の基礎研究と臨床応用　その限りなき可能性を探る，毎日ライフ，**5**: 76-81, 1985.
7. H. Sumi, H. Hamada, H. Tsushima, H. Mihara and H. Muraki: A novel fibrinolytic enzyme (Nattokinase) in the vegetable cheese Natto, a typical and popular soybeen food of the Japanese diet, Experientia, **42**: 1110-1111, 1987.
8. H. Sumi, H. Hamada, K. Nakanishi and H. Hiratani: Enhancement of the fibrinolytic activity in plasma by oral administration of nattokinase, *Acta Haematol*., **84**: 139-143, 1990.
9. C. Yatagai, M. Maruyama, T. Kawahara and H. Sumi: Nattokinase-promoted tissue plasminogen activator release from human cells, *Pathophysiol*. *Haemost*. *Thromb*., **36**: 227-232, 2009.
10. 伊藤英晃：納豆抗菌ペプチドの抗がん剤への応用，化学と生物，**57**: 440-445, 2019.
11. S. Mikawa, A. Matsuda, Y. Kamemori, S. Asanuma and H. Kitagawa: Enhancement of natural killer cell activity by oral administration of a fermented soybean product in dogs, *Open Veter. J*., **11**: 394-400, 2021.