

乳酸菌の新たな可能性

乳酸菌 *Lactobacillus gasseri* CP2305株が  
腸から脳への神経伝達を通じて中枢神経に働きかけ、  
有益な生体機能調節を引き出すことを確認

— 第11回 国際乳酸菌シンポジウム(9月2日/オランダ)にて発表 —

参考資料

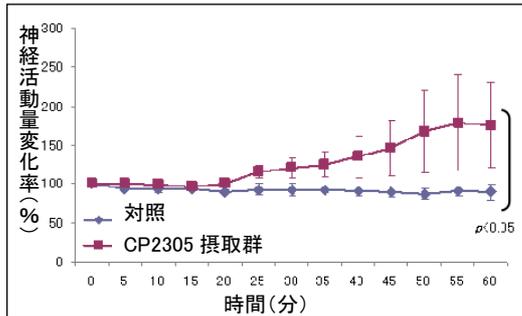
## 《主な試験および結果》

### 1. 「プレミアガセリ菌 CP2305」摂取による、便秘・下痢症の改善をもたらす体内変化

#### 1) 神経活動の変化

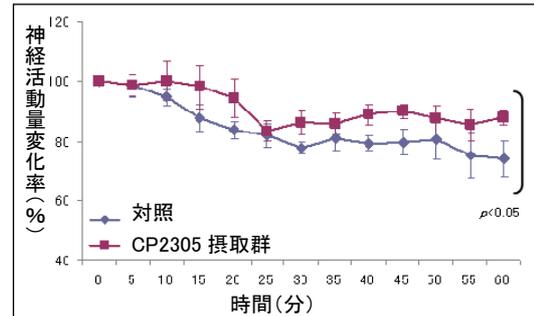
「プレミアガセリ菌 CP2305」を摂食したCRF\*誘発下痢モデルラットの神経活動の変化を測定しました。迷走神経求心枝および骨盤神経を電極をつかってその活動電位を測定したところ、腸からの情報を脳に伝える腸迷走神経求心枝活動の上昇を確認しました(図1)。また、ストレス負荷時における腸機能を司る骨盤神経\*活動の回復を確認しました(図2)。これらが、便秘・下痢症状を改善させていると考えられます。

図1. 腸からの情報を脳に伝える腸迷走神経求心枝活動の上昇



「プレミアガセリ菌 CP2305」で発酵させた発酵乳( $10^7$ 個/mlを含む)を  $1\text{ml} \times 1$ 回摂取。対照は発酵乳なし。

図2. 腸機能を司る骨盤神経活動の回復(ストレス負荷時)

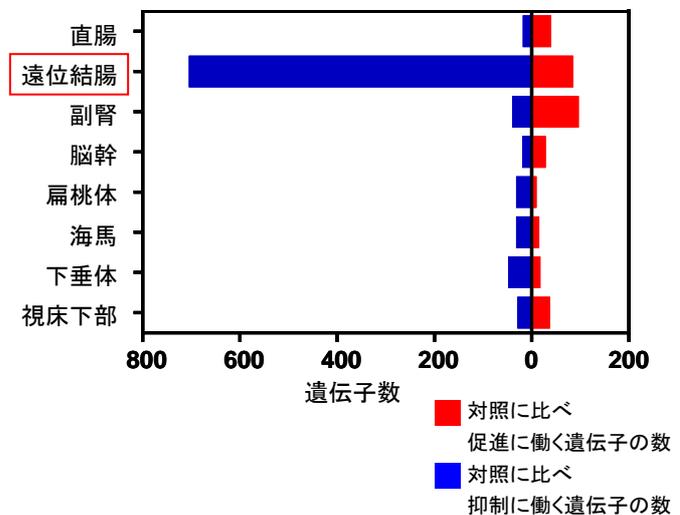


「プレミアガセリ菌 CP2305」の菌末を含むエサ(1日あたり  $2 \times 10^{10}$  個の菌末を含む)を 3 週間摂取。対照は菌末を含まず。

#### 2) 遺伝子発現変化

「プレミアガセリ菌 CP2305」を摂食したCRF誘発下痢モデルラットの遺伝子発現の変化を測定しました。対照群と「プレミアガセリ菌CP2305」摂取群に対してCRFを投与後4時間における各臓器中での遺伝子発現の変化を測定したところ、遠位結腸では、対照群に比較して、炎症に関わる遺伝子の発現が大きく減少していました。また、水分の移動に関わる遺伝子の発現が抑制されました(図3)。これにより、下痢症状が改善されていると考えられます。

図3. ラットの各臓器における遺伝子発現変化



「プレミアガセリ菌 CP2305」の菌末を含むエサ (1日あたり  $2 \times 10^{10}$  個の菌末を含む)を3週間摂取。対照は菌末を含まず。

### 2. 「プレミアガセリ菌 CP2305」摂取によるストレス感受性の低下をもたらす体内変化

#### 1) 脳内血流量の変化

「プレミアガセリ菌 CP2305」を摂取したストレスを自覚する成人の脳内血流量の変化を測定しました。摂取期間前後において、脳の基底核の血流を画像化して測定したところ、ストレス応答や自律神経活動に関わる基底核の血流が抑制されており、摂取後では活動が相対的に低くなることを確認しました(図4、図5)。これらが、ストレス感受性を低下させているのではないかと考えています。

図4. 基底核血流量画像

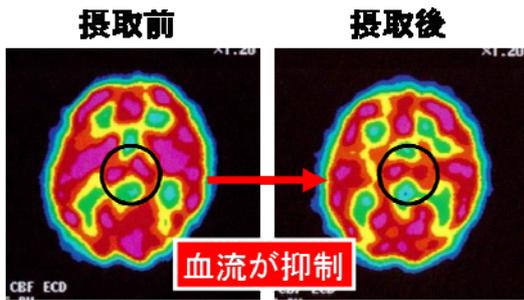
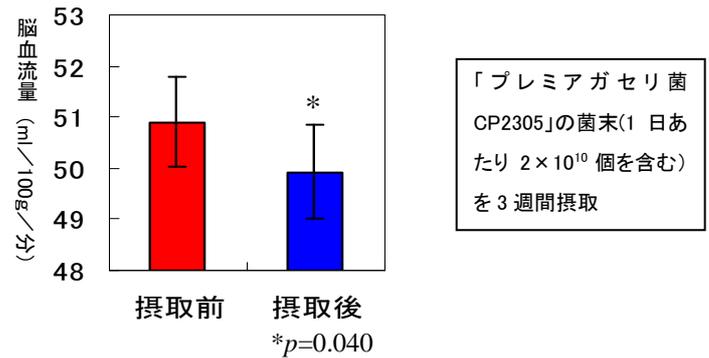


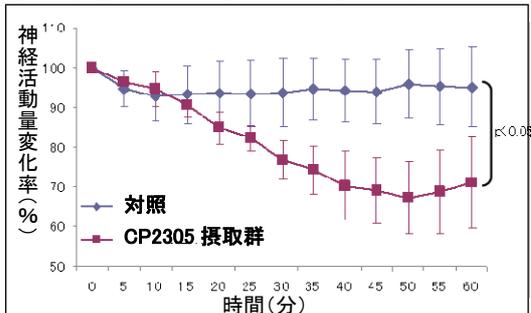
図5. 基底核血流量比較



## 2) 副腎交感神経活動ならびにホルモン分泌量の変化

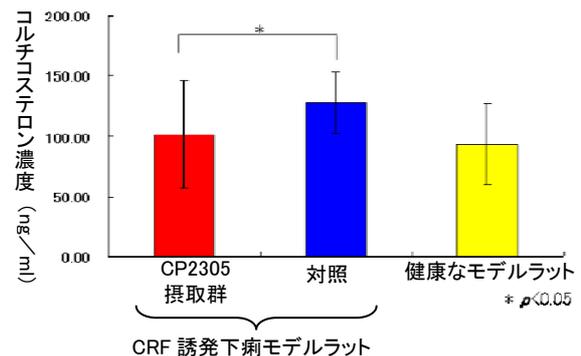
「プレミアガセリ菌 CP2305」を摂取したCRF誘発下痢モデルラットの副腎交感神経活動ならびにホルモン分泌量の変化を測定しました。副腎交換神経を電極をつかって活動電位を測定したところ、脳腸相関を通じて急性期のストレス応答に関わる副腎交換神経活動を抑制していることがわかりました(図 6)。また、HPA 軸を通じて副腎皮質より遊離されるストレスホルモンのコルチコステロンを抑制していることがわかりました(図 7)。これら抑制によりストレス感受性が低下し、負荷される精神的なストレスを感じにくくしていると考えられます。

図6. 急性ストレス応答に関わる副腎交換神経抑制



「プレミアガセリ菌 CP2305」で発酵させた発酵乳( $10^9$  個/mlを含む)を1ml×1回摂取。対照は発酵乳なし。

図7. 血中コルチコステロン量の抑制



「プレミアガセリ菌 CP2305」の菌末( $6 \times 10^6$  個を含む)を16日間摂取。対照は菌末を含まず。

## 3) 大脳後頭葉の血流変化

「プレミアガセリ菌 CP2305」を摂取したストレスを自覚する成人の大脳後頭葉の血流変化を測定しました。摂取期間前後において、大脳の血流を画像化して測定したところ、第 8 領域の血流量が有意に抑制されていることが明らかとなりました(図 8、図 9)。この部位は睡眠や行動を支配すると考えられており、「プレミアガセリ菌 CP2305」の摂取により、行動が穏やかになり、睡眠しやすい状態となる可能性が考えられます。

図8. 大脳第8領域血流量画像

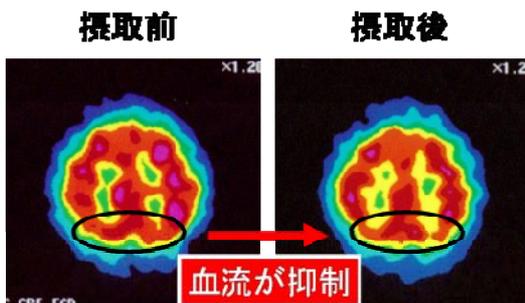
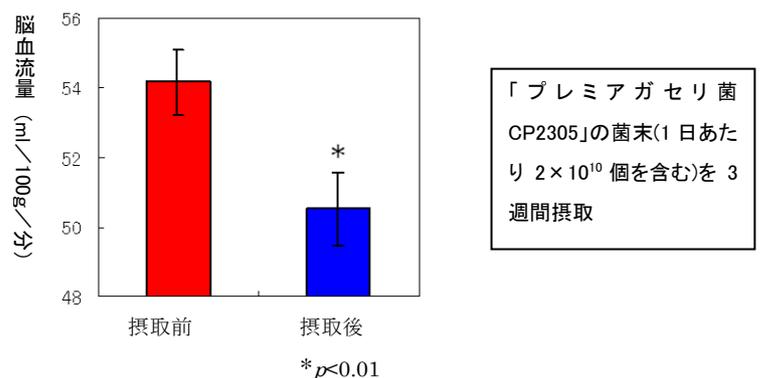


図9. 大脳第8領域血流量比較



## 《用語解説》

### \*脳腸相関

腸と脳は自律神経系を通じて双方向の情報伝達を行いながら、生体機能の恒常性を保っており、この仕組みを脳腸相関と言う。腸管からのシグナル伝達により中枢神経系の機能が調節されることも徐々に明らかになっており、腸内細菌やプロバイオティクスは脳腸相関を通じて中枢神経系に影響を及ぼす因子として注目されはじめています。

### \*生体機能調節

薬剤や食事中の機能成分などが、体の構造や機能を変化させることで、体調を調節すること

### \*腸迷走神経求心枝

腸管を含む首から下にある内臓での知覚を脳中枢に伝える副交感神経のこと

### \*骨盤神経

脳中枢が大腸と膀胱の機能を調整するために使用する副交感神経のこと

### \*HPA 軸

ストレスに備えるための重要な神経内分泌系で、視床下部から下垂体・副腎につながる体系のこと

### \*CRF

副腎皮質刺激ホルモン放出因子 (Corticotropin-Releasing Factor) の略称。視床下部から分泌され、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)を経由して、副腎からストレスホルモンであるコルチゾール(Cortisol)を放出させる。