

NEWS RELEASE

報道関係者 各位

2024 年 11 月 18 日
国立大学法人 東京農工大学
摂南大学
コンビ株式会社

パラプロバイオティクス(殺菌乳酸菌 EC-12)の摂取により 緊張に伴う消化器症状の不調を予防

国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門・永岡謙太郎教授らの研究グループとコンビ株式会社ライフサイエンス事業部は、緊張するとおなかが痛くなる学生を対象としたヒト試験において、定期試験前の 1 週間にパラプロバイオティクス^{注1}を配合した食品を毎日摂取することで試験の緊張に伴う消化器症状の不調を予防することを発見しました。この効果は腸内細菌叢の代謝を変えることによって発揮されることも明らかになり、パラプロバイオティクスは「腸内細菌叢-脳軸」を通して精神的ストレスに伴う消化器症状の不調を予防することが示されました。この成果により、パラプロバイオティクス配合食品の利用は、緊張するとおなかが痛くなる状況に置かれる人々の Well-being を向上させる手段になることが期待されます。

本研究成果は、Beneficial Microbes (10 月 29 日付) に掲載されました。

論文タイトル : Oral supplementation of heat-killed *Enterococcus faecalis* strain EC-12 relieves gastrointestinal discomfort and alters the gut microecology in academically stressed students

DOI : 10.1163/18762891-bja00046

URL : <https://brill.com/view/journals/bm/aop/article-10.1163-18762891-bja00046/article-10.1163-18762891-bja00046.xml>

背景 : ストレスは精神衛生と胃腸の健康の両方に影響を及ぼし、公衆衛生上の大きな懸念事項となっています。うつ病、不安、心的外傷後ストレス障害などの精神障害や、過敏性腸症候群、胃食道逆流症、炎症性腸疾患などの胃腸疾患は、ストレスと密接に関連します。腸内細菌叢と脳の間の双方向のコミュニケーションは「腸内細菌叢-脳軸」として知られ、様々な研究により、腸内細菌叢が宿主の精神的健康を維持するために重要であることが実証されています。食品に使用されている乳酸菌やビフィズス菌は、うつ病や不安を軽減するプロバイオティクスとしてよく知られています。最近の研究では、生菌以外のプロバイオティクス（パラプロバイオティクス）も健康上の利点を提供できることがわかっています。本研究では、先行研究によりマウスの不安様行動を抑制することが明らかになった乳酸菌 *Enterococcus faecalis* EC-12 株 (EC-12)^{注2}の加熱殺菌菌体を使用し、学生の学業試験期間中の主観的胃腸症状ならびにストレス感への効果と、腸内生態系の影響を調査することを目的としました。

研究体制：本研究は、東京農工大学農学府共同獣医学専攻の大学院生李俊傑および永岡謙太郎教授、摂南大学の井上亮教授、 コンビ株式会社ライフサイエンス事業部らが共同で実施しました。

また、本研究は大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）の臨床試験登録システムに登録し、東京農工大学倫理委員会の許可を得て行いました（UMIN ID：UMIN000048184、東京農工大学人試験倫理委員会承認番号：#211105-0306）。

本研究は、JST-OPERA（JPMJOP1833）の支援を受けて行なわれました。

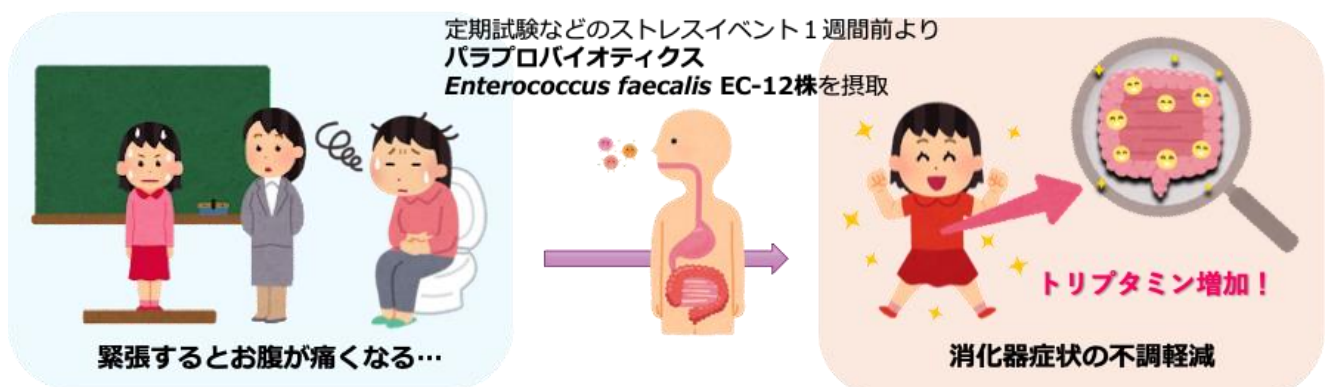
研究成果：本研究では、緊張するとおなかが痛くなるという自覚症状を持つ学生 27 名を対象に、プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を行いました。被験者には、大学の前期試験の 1 週間前から試験当日まで被験食品（EC-12 1.0×10^{12} 個 配合顆粒サプリメント）1g もしくは当量のプラセボ顆粒サプリメントを摂取してもらい、食品摂取前と摂取後に、消化器/精神症状の主観的評価、糞便・唾液の採取を実施させました。

EC-12 を摂取した被験者 14 名のうち、消化器症状（腹痛および腹鳴）が改善した被験者は全体の 93%にのびりました。プラセボを摂取した被験者 13 名と比較して、EC-12 を摂取した被験者の消化器症状の改善率は有意に高く、消化器症状の改善は EC-12 の効果であると考えられました。そこで、そのメカニズムを検証するために、糞便を用いた腸内細菌叢の構造解析と機能解析、網羅的な成分分析であるメタボローム解析をそれぞれ行いました。腸内細菌叢の構成や多様性に大きな変化はなく、EC-12 を摂取した被験者でその主成分である *Enterococcus faecalis* の相対存在量が有意に増加したのみでした。

一方で、糞便のメタボローム解析の結果、EC-12 を摂取した被験者では、プラセボ食品を摂取した被験者と比較して、胃腸運動や粘液分泌を促進するトリプタミンが有意に増加していました。トリプタミンは腸内細菌によって生成されるトリプトファン代謝物で、大腸細胞の 5-HT₄ 受容体と相互作用して胃腸運動や粘液分泌を促進します。また、本試験において糞便中のトリプタミン濃度は消化器症状との関連が認められました。糞便中トリプタミン濃度が増加した被験者は 27 名中 16 名で、そのうち腹鳴が改善した被験者は 94%、腹痛が改善した被験者は 75%、下痢が改善した被験者は 56%でした。このことから、EC-12 の摂取により改善した消化器症状は、トリプタミンの増加と関連があると示唆されました。

EC-12 の摂取は精神症状や唾液中コルチゾール濃度に影響を及ぼしませんでした。この点について、本研究のように学生が経験する定期試験のようなストレスは精神的健康に大きな影響を与えて重篤な精神症状の悪化を引き起こすことはないが、代わりに主に胃腸の不快感として現れたためであると考えられました。

今後の展開：本研究では、パラプロバイオティクスの摂取が腸内細菌の代謝経路を変化させることで宿主の消化管運動を調節し、腹部不快感を軽減することが明らかになりました。パラプロバイオティクスは温度管理が不要で賞味期限も長いので、産業面のみならず、消費者が気軽に持ち歩くことができ生活に取り入れやすいという利点がある食品です。パラプロバイオティクス食品の普及が拡大することで、緊張や不安によっておなかの調子が悪くなる人々の生活の質を改善し、Well-being を向上させることが期待されます。



用語解説：

注1) パラプロバイオティクス

加熱処理などにより殺菌した死菌体、もしくは菌体成分であり、生体機能を改善する機能があるもの。

注2) *Enterococcus faecalis* EC-12 株

ヒト由来の乳酸菌。免疫刺激効果、腸内細菌叢改善効果を持つ他に、脳腸関連の仕組みを介して脳の遺伝子発現調節や不安行動を抑制する。

◆研究に関する問い合わせ◆

東京農工大学 大学院農学研究院動物生命科学部門

教授 永岡 謙太郎（ながおか けんたろう）

TEL/FAX：042-367-5767

E-mail：nagaokak@cc.tuat.ac.jp

HP：<http://www.tuat.ac.jp/~nvetphys/>

◆研究に試用した乳酸菌に関する問い合わせ◆

コンビ株式会社 ライフサイエンス事業部

TEL：048-845-5710 FAX：048-845-5720

E-mail：bio@combi.co.jp

HP：<https://www.combi.co.jp/f-foods/>

◆報道に関する問い合わせ◆

東京農工大学 総務課広報室

TEL：042-367-5930

E-mail：koho2@cc.tuat.ac.jp

摂南大学

学校法人常翔学園 広報室（担当：石村、上田）

TEL：06-6954-4026

E-mail：Koho@josho.ac.jp

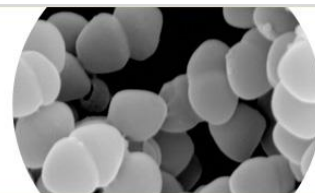
コンビ株式会社 経営企画室 広報 青山

TEL：03-5828-7607

E-mail：pr@combi.co.jp

高密度濃縮殺菌乳酸菌 EC-12 について

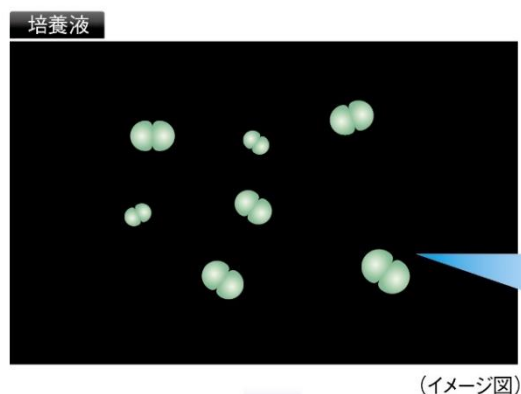
高密度濃縮殺菌乳酸菌



「EC-12」は、ヒト腸管より分離されたエンテロコッカス・フェカリス(乳酸菌)を、独自の培養・処理技術により加熱殺菌処理し、高密度に濃縮した乳酸菌素材です。

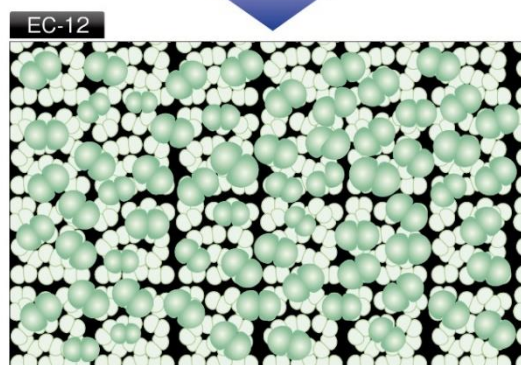
ひとくちに乳酸菌といってもさまざまな性質や形状があり、菌種・菌株ごとに異なる生理活性を持つことが、多くの研究で明らかになっています。また、乳酸菌は「生菌」「殺菌菌体」「乳酸菌生産物質」など、多様な形状で利用される優秀な機能性食品素材です。

EC-12は、「殺菌乳酸菌体」に分類され、腸管にあるパイエル板に取り込まれることで免疫活性を誘導します。乳酸菌 *Enterococcus faecalis* の菌体のため、その微小な菌体サイズが体内での作用メカニズムに適しているだけでなく、適切な殺菌でその性能を高めることにより、機能性の最大化を図っています。高い機能性とフレキシブルな実用性、高付加価値性を併せ持った高機能食品素材です。



(イメージ図)

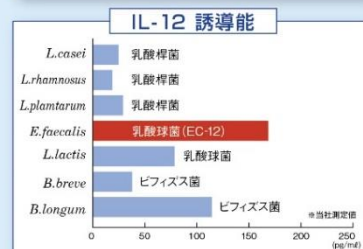
加熱殺菌洗浄



(イメージ図)

菌体を高密度に集菌
(5兆個/g)

免疫活性に優れた乳酸菌



EC-12と他乳酸菌とのサイズ比較



乳酸菌に関するお問い合わせ先

コンビ株式会社 ライフサイエンス事業部 TEL : 048-845-5710 FAX : 048-845-5720

E-mail : bio@combi.co.jp HP : <https://www.combi.co.jp/f-foods/>