

ビオフェルミン製薬が、プロバイオティクスによる 便秘改善メカニズムを解明

腸内菌叢の改善から、セロトニンなど神経伝達物質調整に至るまでの一連のメカニズムを明らかに

ビオフェルミン製薬株式会社（本社：神戸市、社長：久乗俊道）の巻崎寛研究員らは、プロバイオティクスにより腸内菌叢の乱れが改善されることで、酪酸が増加し、セロトニンおよびアセチルコリンなどの神経伝達物質の分泌が改善し、その結果、腸の蠕動運動が促進されることで便秘が改善される一連のメカニズムを明らかにしました。

ビオフェルミン製薬は「乳酸菌のくすりで、おなかの健康を守り、すべての人が健やかに暮らせる社会に貢献する」ことを創業以来の理念とし、100年以上にわたり乳酸菌や腸に関する研究を行ってまいりました。これからも乳酸菌や腸の研究と、皆さまの健康を支える製品開発を行ってまいります。

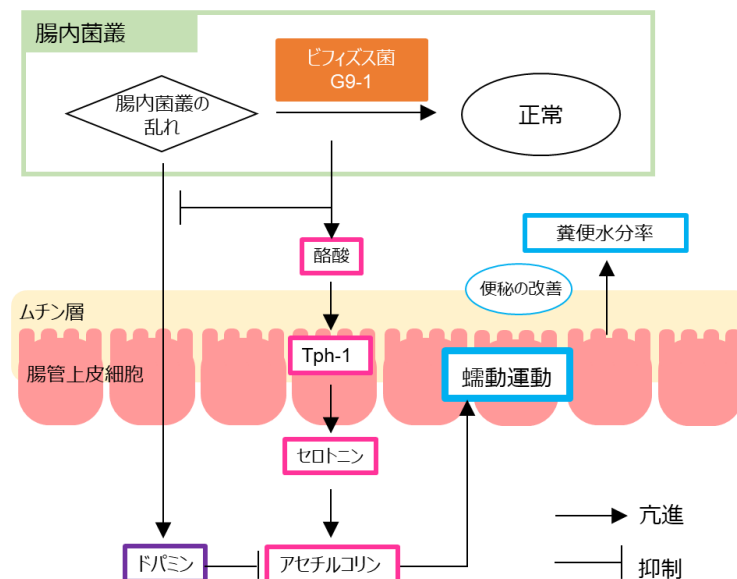
本研究成果は、『PLOS ONE』（2021年3月22日オンライン）に掲載されました。

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0248584>

<研究成果のポイント>

- *Bifidobacterium bifidum* G9-1（ビフィズス菌 G9-1）により、「便の水分率」「便の硬さ」など便秘症状が改善されました。
- ビフィズス菌 G9-1 を摂取によりセロトニンの増加など、神経伝達物質の調整を介した、腸の運動が促進される一連のメカニズムを明らかにしました。

ロペラミド誘発便秘ラットに対するBBG9-1の影響の概要



2020年度の乳酸菌応用製品市場は、7,911億円（前年度比6.2%増）となる見込みであり^{*1}、生活者のプロバイオティクスや腸内フローラに対する意識の高まりが大きく影響していると考えられます。さらにコロナ禍における健康意識の高まりから、今後も免疫力向上訴求品を中心

に同市場は拡大すると予想されています^{※1}。「腸活は自分の健康維持に関係があると思うか」という生活者アンケート調査では「ある、ややある」と回答した人は85.8%に上り「腸への健康意識」が浸透していることがわかります^{※2}。

プロバイオティクスによる“便秘”への効果は、最も知られたはたらきの一つですが、これまで詳細なメカニズムは明らかにされていませんでした。

※1：TPCマーケティングリサーチ株式会社『2021年 食系企業の乳酸菌事業戦略調査』概要

※2：ビオフェルミン製薬株式会社『人生100年腸活プロジェクト』発足リリース <https://digitalpr.jp/r/41001>

【背景】

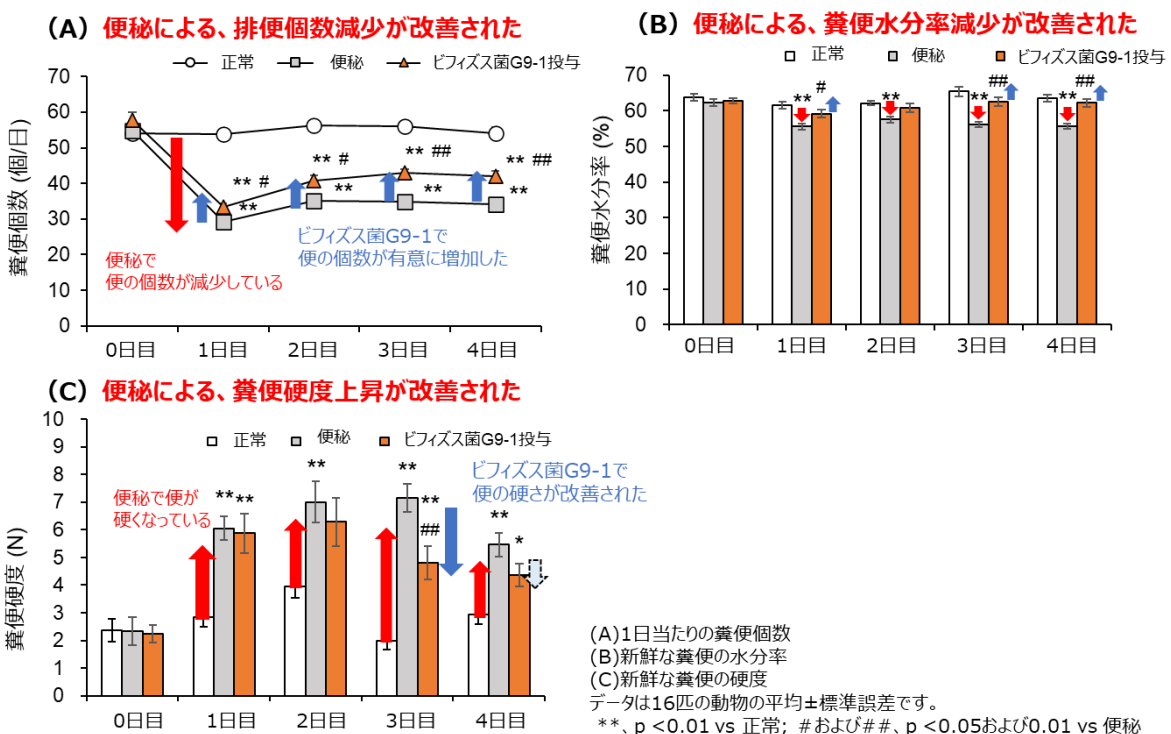
厚生労働省の2019年国民生活基礎調査の概況によると、便秘の有訴者数は431.5万人で、そのうち65歳以上では258.3万人であり、高齢者になるほど有訴者比率が増加します。大腸の運動機能が低下し、便の大腸通過時間が著しく増加することで、排便回数や排便量が減少する「大腸通過遅延型便秘」は特に高齢者に多くみられる便秘です。既存の便秘治療薬では、便秘患者の生活の質（QOL）を十分に向上できていないため、QOLを向上させる便秘治療薬の選択肢が課題です。

便秘とdysbiosis（腸内菌叢の異常）には、重要な関係があることが報告されており、プロバイオティクスは便秘対策の重要な選択肢となりえる可能性があります。そこで今回、大腸通過遅延型便秘に対してプロバイオティクスであるビフィズス菌G9-1の有効性を評価し、さらに今まで不明瞭であった、プロバイオティクスによる便秘改善効果の根本的な機序解明することを目指しました。

【内容】

■ビフィズス菌G9-1を摂取すると、便の状態が改善

便秘モデルラットに、ビフィズス菌G9-1を摂取させると「1日当たりの便の個数」「便に含まれる水分率」「便の硬さ」が改善されました。さらにG9-1の摂取により、大腸にある結腸内の「滞留便の個数」も改善されました。また腸管の運動亢進に伴い、便として排出される時間も短縮されました。

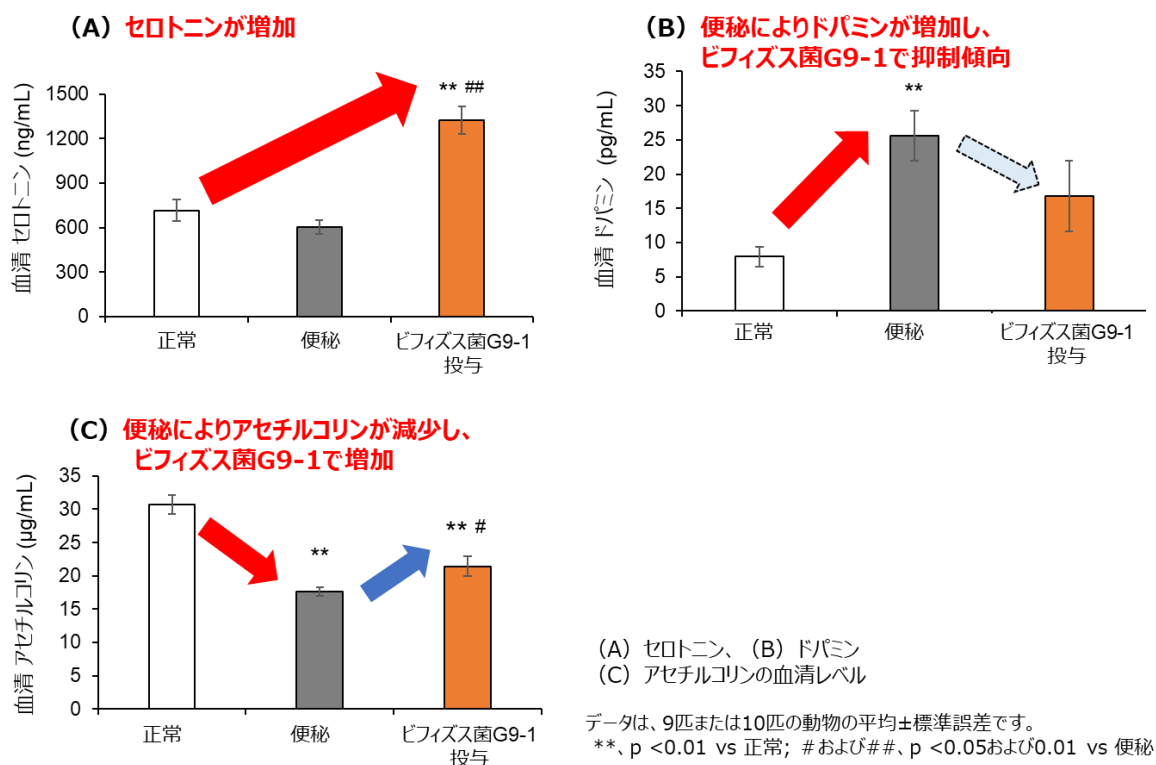


■ビフィズス菌 G9-1 を摂取すると、神経伝達物質を介して、腸の運動が促進された

次に有機酸および神経伝達物質と、腸内菌叢との関係を確認しました。

ビフィズス菌 G9-1 により腸内菌叢が改善されると、腸管運動を抑制する神経伝達物質ドパミンが、便秘の際に腸内で過剰産生されることを抑制しました。さらに腸内での酪酸産生が促進されることが明らかとなりました。この酪酸は、Tph-1 酵素の腸管での発現を亢進させ、腸管運動を促進する神経伝達物質セロトニンの産生が促進されることが分かりました。このような神経伝達物質の調整が、腸の蠕動運動を活性化するアセチルコリンの放出促進につながり、腸管運動が活発になり、便秘が改善されたと考えられます。

またドパミン投与により、結腸における腸管腔中の水分吸収が有意に増加することが報告されており、本研究におけるビフィズス菌 G9-1 投与による便含水率と便硬度の改善は、便の腸管通過時間短縮に加えて、ドパミン増加の抑制による水分吸収の抑制も関与していると考えられます。



【今後の展開】

ビフィズス菌 G9-1 による腸内菌叢の乱れの改善は、酪酸を増加させ、セロトニンおよびアセチルコリンなどの神経伝達物質を改善させることで、腸の運動を亢進し便秘を改善することを今回明らかにしました。これからも乳酸菌のリーディングカンパニーとして、健康や疾患への腸内菌叢のはたらきを解明していきたいと思えます。

【掲載論文】

本研究は PLOS ONE に 2021 年 3 月 22 日付で発表されました。

雑誌名：PLOS ONE

タイトル：Improvement of loperamide-induced slow transit constipation by *Bifidobacterium bifidum* G9-1 is mediated by the correction of butyrate production and neurotransmitter profile due to improvement in dysbiosis

著者：Yutaka Makizaki, Taiki Uemoto, Haruka Yokota, Miyuki Yamamoto, Yoshiki Tanaka, Hiroshi Ohno (ビオフェルミン製薬株式会社 R&D センター、神戸、日本)

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0248584>

【用語解説】

・ ビフィズス菌 G9-1 (*Bifidobacterium bifidum* G9-1)

Biofermin 製薬が保有するビフィズス菌。次のはたらきが報告されています。

- 花粉症やアトピー性皮膚炎などのアレルギーを引き起こす原因物質を抑える。
- 過剰なコレステロールや中性脂肪を下げる。
- 血糖値が上がるのを抑える。
- アスピリンによる小腸粘膜傷害を抑制する。

(いずれも動物モデルにおいて確認)

・ プロバイオティクス

腸内フローラのバランスを改善することによって、宿主の健康に好影響を与える生きた微生物。また、それを含む食品のこと。

・ 腸内菌叢 (ちょうないきんそう)

ヒトの腸内には、多種多様な細菌が生息している。その細菌が菌種ごとに密集している様子。また植物が群生している「お花畑 ([英] flora)」に例えて腸内フローラとも呼ばれています。

・ セロトニン

アセチルコリンの放出を促進して、腸の動きを促します。自律神経のバランスを調整し、精神を安定させる働きもあります。

・ ドパミン

アセチルコリンの放出を抑制し、腸の動きを抑制します。学習や意欲、喜びなどにも関与しています。

・ Tph-1 (トリプトファンヒドロキシラーゼ 1)

セロトニンを合成する酵素。

Biofermin 製薬について

大正6年創業以来「乳酸菌のくすりで、おなかの健康を守り、すべての人が健やかに暮らせる社会に貢献する」を理念としております。数千種の細菌からなる腸内フローラに早くから着目し、そこで果たす乳酸菌の効果を追求することで、おなかの健康を支えてまいりました。幅広い領域で未知の可能性を探求し、乳酸菌の新たな価値を創造し、提供してまいります。



会社名： Biofermin 製薬株式会社

設立： 1917年 (大正6年) 2月12日

本社住所： 〒650-0021 神戸市中央区三宮町一丁目1番2号三宮セントラルビル12階

会社HP： <https://www.biofermin.co.jp>