

氏名	西田 聡
学位の種類	博士(農学)
学位記番号	博農乙第331号
学位授与年月日	平成25年3月15日
学位論文名	ープロバイオティクスの整腸効果ーヒトにおけるヨーグルトの形態での日常的摂取条件下での影響評価に関する研究

論文の内容の要旨

近年日本では高齢化が急速に進行している。年齢が高くなれば健康面の懸念も増え、それに伴い健康長寿へのニーズも社会全体のレベルで高まっている。高齢社会の中で生活習慣の視点で健康を見ると、食習慣が重要な位置にある。最近、食習慣の欧米化が著しいと言われ、生活習慣病との関連が指摘されている。プロバイオティクスは、生活習慣病への食からの対策として有望視される機能性食品の一つであり、「適量を摂取した際に宿主に有用な作用を示す生菌体」と定義されている。プロバイオティクスの有用な作用に整腸効果が挙げられる。腸内で不要になったものを速やかに体外に排泄し結果として腸内腐敗を抑えることは、整腸効果の主要な構成要素であり、日常生活習慣の中で健康に貢献することにつながる。

現在すでに、日本の食品市場にいくつかのプロバイオティクス製品が存在し、一般消費者の日常的使用に提供されている。しかし、有効性、作用機序など選択や消費のための情報が十分提供されているとは言えない。プロバイオティクス菌種間あるいは菌株間で有効性に差があるのか、有効性を確かにするための付帯条件は何か（摂取量、摂取方法）、腸内細菌叢の変化（有益菌、有害菌の増減）、生きて腸に届くかどうか、といった情報を提供するには、ヒトでのデータが必須である。

本研究では、消費者のより良い食生活への貢献を志し、消費者が日常生活の中でプロバイオティクスを摂取する際に経験することを科学的視点で解き明かすことに主眼を置いた。腸内細菌叢中の *Bifidobacterium* の変化を中心に、排便頻度や排便量といった日常生活の中で気付く指標の他に、腸の動きをより直接的に示す腸管通過時間も評価し、プロバイオティクスの整腸効果への関与について検討した。

1. *Bifidobacterium lactis* BB-12 の整腸効果と摂取量依存性および過剰量摂取時の安全性の評価

Bifidobacterium lactis BB-12 を用いたヨーグルトを摂取する BB-12 有効性試験では、無作為化対照比較試験 (RCT) を用い、BB-12 が有意に腸内細菌叢中の *Bifidobacterium* を

増加させ、便秘傾向者群で排便頻度を上げることが観察された。また摂取量依存性試験では摂取量依存的な整腸効果と最低有効摂取量が1日あたり100g程度であることが見出され、過剰量摂取試験では過剰摂取しても健康上問題ないことが観察された。また、さらに深くプロバイオティクスの便性への影響を理解するためには、腸管通過時間の評価が必要と考えられた。

2. *Bifidobacterium lactis* DN173010 のヨーグルト摂取ヒト無作為化比較試験での腸管通過時間を中心とした整腸効果の評価

Bifidobacterium lactis DN173010 を用いた DN173010 有効性試験では、無作為化対照比較試験 (RCT) を用い、腸内細菌叢中の *Bifidobacterium* の菌数変化と便性改善に加えて腸管通過時間を評価した。その結果、*Bifidobacterium* 菌数増加、*Clostridium lecithinase* (+) の減少といった腸内細菌叢の改善、排便頻度、排便量、腸管通過時間の整合性のある改善が、腸管通過時間が長い集団において観察された。これらを総合して考察すると、腸の動きが鈍く腸内容物が多く腸内に滞っている状態で腸内細菌叢の *Bifidobacterium* を増加させるような介入を行うことで、腸の動きが活性化し腸管通過時間が短縮され、排便量と排便頻度が同時に上がることで滞っていた腸内容物を便として排泄したと考えられる。

3. *Lactobacillus paracasei* KW3110 のプロバイオティクス活性と整腸効果の評価

Bifidobacterium lactis と異なる属として *Lactobacillus paracasei* KW3110 を評価した。バイオジェニクスとして開発された当株の酸耐性、胆汁酸耐性、腸上皮細胞への接着性といったプロバイオティクス活性を *in vitro* で確認し、さらに、ヒトで大腸へ生きて届くことと腸内細菌叢を改善し整腸効果を有することが摂取量依存的に観察された。

以上、3種のプロバイオティクスの整腸作用をヒトにおいてヨーグルトの形態で摂取し多角的に検証した。その結果、整合性のある有効性を観察し、ヒトの日常的な摂取において腸の健康維持に有用であることが示唆された。