

講演番号：3B07a06

講演日時：3月17日 10:05～ 共通講義棟南 B07 会場

Bifidobacterium breve A1によるアルツハイマー病モデルマウスの認知障害に対する改善作用 Therapeutic potential of *Bifidobacterium breve* A1 for preventing cognitive impairment in Alzheimer's disease

○小林 洋大¹、嶋田 耕育²、密山 恵梨¹、久原 徹哉¹、安岡 顕人²、近藤 隆^{2,3}、阿部 啓子^{2,4}、清水 金忠¹ (1 森永乳業株式会社 研究本部 基礎研究所、² 地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所食品機能性評価グループ、³ 国立研究開発法人 理化学研究所 統合生命医科学研究センター、⁴ 東京大学大学院 農学生命科学研究科)

○Yodai Kobayashi¹, Kousuke Shimada², Eri Mitsuyama¹, Tetsuya Kuhara¹, Akihito Yasuoka², Takashi Kondo^{2,3}, Abe Keiko^{2,4}, Jin-zhong Xiao¹ (1Morinaga Milk Industry Co., Ltd. Next Generation Science Institute, ²Group for Food Functionality Assessment, Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology, ³RIKEN-IMS Laboratory for Developmental Genetics, ⁴Department of Applied Biological Chemistry, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo)

【目的】

アルツハイマー病をはじめとした認知症は全世界的に増加しており、今後も爆発的に増加することが危惧されている。アルツハイマー病は発症すると症状を改善させることが困難であり、根本的な治療法がない現在では、発症予防や進行抑制を目的とした生活習慣への介入や、機能性食品による日常生活の中での対策が求められている。近年、腸内細菌叢による脳機能への影響が注目されており、脳と腸の機能連関を意味する「脳腸相関」が脚光を浴びている。ビフィズス菌は腸内細菌叢の主要構成菌であり、その生理作用は整腸作用を中心に広範囲にわたり報告されているが、ビフィズス菌を含むプロバイティクス摂取によって抗不安作用が報告されるなど、脳機能への好影響が期待されている。本研究では、乳児から取得した *Bifidobacterium breve* A1 (以下 *B. breve* A1) にアルツハイマー病モデルマウスの認知機能を改善する可能性を見出したことを報告する。

【方法】

アルツハイマー病の原因物質と考えられているアミロイド β をマウスの脳内に投与し、アルツハイマー病のモデルとしたマウスに *B. breve* A1 (1×10^9 cfu) を10日間にわたり経口投与し、Y迷路試験と受動回避試験を用いて自発的交代行動率および反応潜時を評価した。さらに、*B. breve* A1 摂取による海馬での遺伝子発現への作用を検討するため、海馬の遺伝子発現を次世代シーケンサーによるRNA-seqによって網羅的に解析した。

【結果・考察】

ビフィズス菌投与群は、媒体対照群と比較してY迷路試験による自発行動交替率に有意な改善が認められた。また、受動回避試験による反応潜時においても、有意な改善が認められた。加熱死菌体の *B. breve* A1 やビフィズス菌の主要代謝産物である酢酸の摂取によっても一部認知機能改善の作用が観察されたが、生きた *B. breve* A1 が最も改善作用が強く、その効果は陽性対照として用いたドネペジルと同程度であり、*B. breve* A1 による認知障害への改善作用が認められた。また、RNA-seqによる網羅的遺伝子解析では、モデルマウスの海馬にて誘起された過剰な免疫反応や脳内炎症が、*B. breve* A1 の摂取により抑制されることが認められた。以上の結果から、*B. breve* A1 はその抗炎症作用により $A\beta$ の毒性を和らげ、アルツハイマー病の発症リスクを低下させる可能性が示唆された。

Alzheimer's disease, probiotics, Brain-gut microbiota axis

発表責任者：小林洋大 (youd-kobayashi@morinagamilk.co.jp)