

(様式3)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 業績概要

< 技 術 賞 >

1. 代表となる候補者

技術名: (和)	Lactobacillus casei Shirota 株の高菌数、高密度化技術と脳腸軸を介した新規保健機能研究		
(英)	Cultural techniques for high counts and high density of <i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota and study in novel health function by involving gut-brain interaction.		
氏 名: (和)	河合 光久		
(英)	Mitsuhisa Kawai		
所属機関: (和)	株式会社ヤクルト本社 中央研究所 食品研究所		
(英)	Food Research Department, Yakult Central Institute		
学 位:	獣医学博士	最終学歴:	平成17年3月、岐阜大学大学院連合獣医学研究科博士課程修了
専門分野	①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学（内科系）、⑰臨床医学（外科系）⑱その他		
履 歴	ファイザー株式会社中央研究所、ヤクルト本社中央研究所(主席研究員)		
会員番号:		入会年度:	

2. 当該技術の概要(1,000字以内)

生体は外界からのストレスに対して、恒常性維持のためにストレス応答反応を保持している。しかしながら、ストレス環境が続くと、自律神経バランスの乱れや免疫機能の低下によって体には様々な不調を感じ、さらにうつ病や不眠症等の精神疾患、生活習慣病等のストレス関連疾患に移行するリスクが高まる。近年の腸内細菌研究から腸内細菌と精神症状との関連性が明らかとなり、脳腸軸を介したプロバイオティクスの新たな効果が期待されている。

我々は弊社独自のプロバイオティクス *Lactobacillus casei* Shirota 株 (LcS) の腸内環境改善作用に着目し、脳腸軸を介する機能に関する研究を進めてきた。またこれと並行して、脳腸軸に対する LcS の効果を最大限に引き出す発酵乳飲料を開発するため、菌の増殖および安定化のための使用原料や培養技術等の改良により、これまでの発酵乳飲料に含まれる LcS の菌数および菌密度をさらに向上させることに成功した(10¹¹ cfu/100 mL 以上)。

そこで、高菌数、高密度化した LcS 含有発酵乳飲料を用い、学術試験受験による心理的ストレスを感じている健常な医学部生を対象とした二重盲検並行群間比較試験で脳腸軸を介する効果を検証した。その結果、LcS 含有発酵乳飲料は、プラセボ飲料に比べ主観的ストレス指標であるストレスの体感増加を軽減し、客観的指標である唾液中のコルチゾール濃度上昇を有意に抑制した。さらに LcS 含有発酵乳飲料の摂取は、睡眠の質を向上させることにより学術試験ストレスに伴う睡眠状態の悪化を軽減することを見出した。これら LcS による脳腸軸に関する研究

を通じ、高菌数、高密度化したLcS含有発酵乳飲料を「機能性表示食品」として届出を行い、研究の実用化につなげた。

現代社会においてストレスは避けて通れない問題であり、一時的なストレスがかかる状況でのストレスの緩和や睡眠の質の向上に繋がる機能性を持つ食品は、消費者の健康維持に役立つものと期待している。また、今後もLcSをはじめとしたプロバイオティクスの研究や技術開発を進め、製品を通じて多くの人々の健康維持・増進に貢献したいと考える。

3. 候補者一覧

氏名	加藤 豪人	
所属機関	株式会社ヤクルト本社 中央研究所 基盤研究所	
氏名	高田 麻衣	
所属機関	株式会社ヤクルト本社 中央研究所 研究管理センター	
氏名	星 亮太郎	
所属機関	株式会社ヤクルト本社 開発部	
氏名	西田 憲生	
所属機関	徳島大学大学院 医歯薬学研究部	
氏名		
所属機関		

注) 1. で記載した代表者以外の候補者について記載すること。記入欄が不足する場合は、適宜追加しても構わない。

4. 報文等リスト

(1) この技術に直接関連するもの(10 編以内、知的財産権等を含む)

1. Mai Takada, Kensei Nishida, Yusuke Gondo, Hiroko Kikuchi-Hayakawa, Hiroshi Ishikawa, Kazunori Suda, Mitsuhiisa Kawai, Ryotaro Hoshi, Yuki Kuwano, Kouji Miyazaki, Kazuhito Rokutan. Beneficial effects of Lactobacillus casei strain Shirota on academic stress-induced sleep disturbance in healthy adults: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial *Beneficial Microbes* 8(2): 153-162, 2017
2. Mai Takada, Kensei Nishida, Akito Kato-Kataoka, Yusuke Gondo, Hiroshi Ishikawa, Kazunori Suda, Mitsuhiisa Kawai, Ryotaro Hoshi, Osamu Watanabe, Tomoki Igarashi, Yuki Kuwano, Kouji Miyazaki, Kazuhito Rokutan. Probiotic Lactobacillus casei strain Shirota relieves stress-associated symptoms by modulating the gut-brain interaction in human and animal models. *Neurogastroenterology & Motility* 28(7):1027-36. 2016
3. Akito Kato-Kataoka, Kensei Nishida, Mai Takada, Mitsuhiisa Kawai, Hiroko Kikuchi-Hayakawa, Kazunori Suda, Hiroshi Ishikawa, Yusuke Gondo, Kensuke Shimizu, Takahiro Matsuki, Akira Kushiro, Ryoutaro Hoshi, Osamu Watanabe, Tomoki Igarashi, Kouji Miyazaki, Yuki Kuwano, Kazuhito Rokutan. Fermented milk containing Lactobacillus casei strain Shirota preserves the diversity of the gut microbiota and relieves abdominal dysfunction in healthy medical students exposed to academic stress *Appl Environ Microbiol.* 82(12):3649-58. 2016
4. A. Kato-Kataoka, K. Nishida, M. Takada, K. Suda, M. Kawai, K. Shimizu, A. Kushiro, R. Hoshi, O. Watanabe, T. Igarashi, K. Miyazaki, Y. Kuwano and K. Rokutan. Fermented milk containing Lactobacillus casei strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress *Beneficial Microbes* 7(2)153-156. 2016
5. 加藤豪人、高田麻衣 「睡眠の質改善剤」 特許第 6279714 号
6. 星亮太郎、齊藤洵己 「発酵乳食品の製造方法」 特許第 6602836 号

(2) その他の論文(編数制限なし)

1. Kan Shida, Tadashi Sato, Ryoko Iizuka, Ryotaro Hoshi, Osamu Watanabe, Tomoki Igarashi, Kouji Miyazaki, Masanobu Nanno, Fumiyasu Ishikawa. Daily intake of fermented milk with Lactobacillus casei strain Shirota reduces the incidence and duration of upper respiratory tract infections in healthy middle-aged office workers. *Eur J Nutr* 56:45-53. 2017
2. Mamoru Tanida, Mai Takada, Akito Kato-Kataoka, Mitsuhiisa Kawai, Kouji Miyazaki, Toshishige Shibamoto. Intragastric injection of Lactobacillus casei strain Shirota suppressed spleen sympathetic activation by central corticotrophin-releasing factor or peripheral 2-deoxy-d-glucose in anesthetized rats. *Neuroscience Letters* 619: 114-120, 2016
3. Mamoru Tanida, Kazuki Imanishi, Haruna Akashi, Yasutaka Kurata, Osamu Chonan, Eiichiro Naito, Satoru Kunihiro, Mitsuhiisa Kawai, Akito Kato-kataoka, and Toshishige Shibamoto. Injection of Lactobacillus casei strain Shirota affects autonomic nerve activities in a tissue-specific manner and regulates glucose and lipid metabolism in rats. *J Diabetes Investig.* 5(2):153-61, 2014