



ビフィズス菌による認知機能対策の可能性

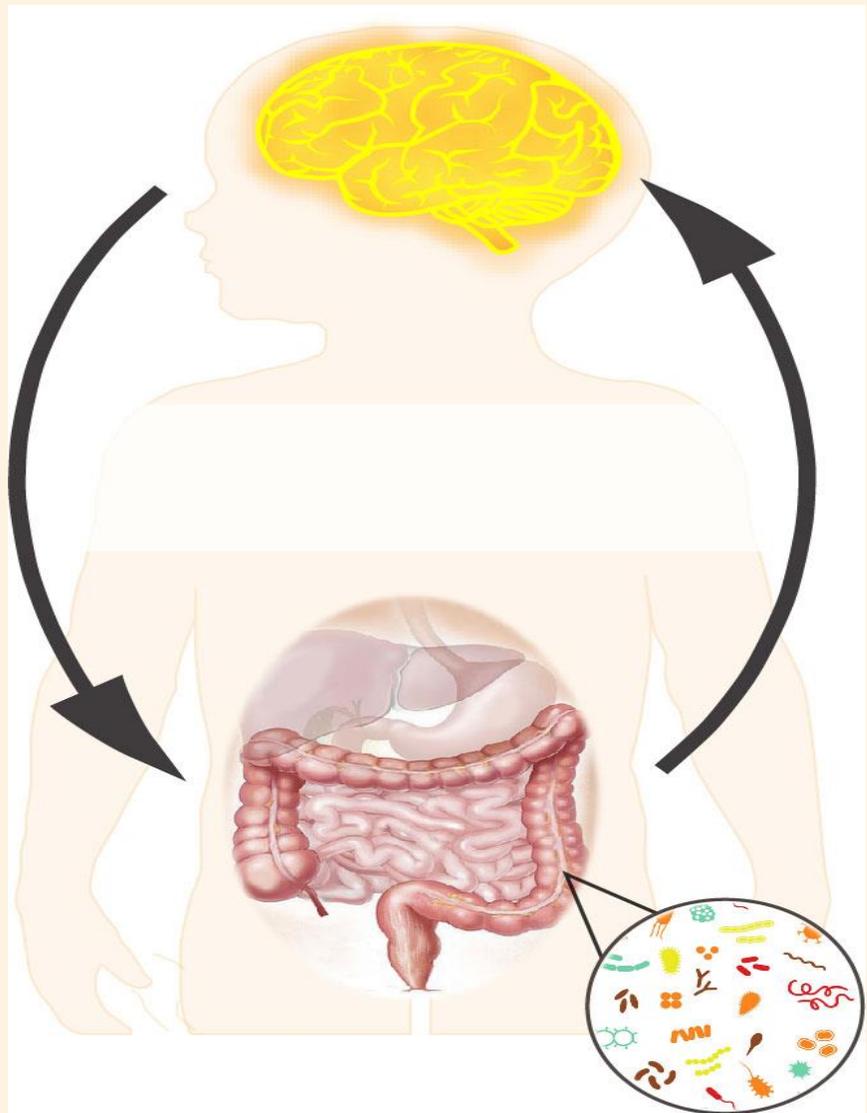
2024年10月10日

森永乳業株式会社 研究本部 基礎研究所

プロバイオティクス研究室

勝又 紀子

脳腸相関 脳と腸は自律神経で強く結ばれており影響を与え合う



腸内環境を良好な状態に維持することで、
脳機能によい影響を及ぼす
可能性がある。

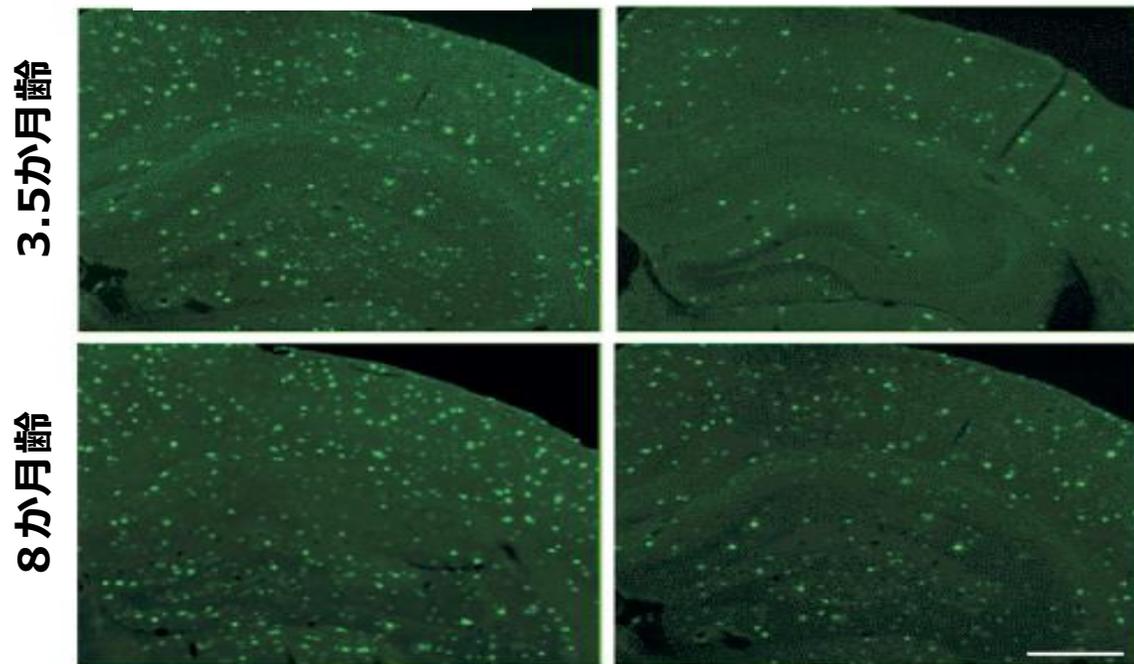
アルツハイマー病と腸内細菌の関係①

SCIENTIFIC REPORTS

Harac et al., 2017

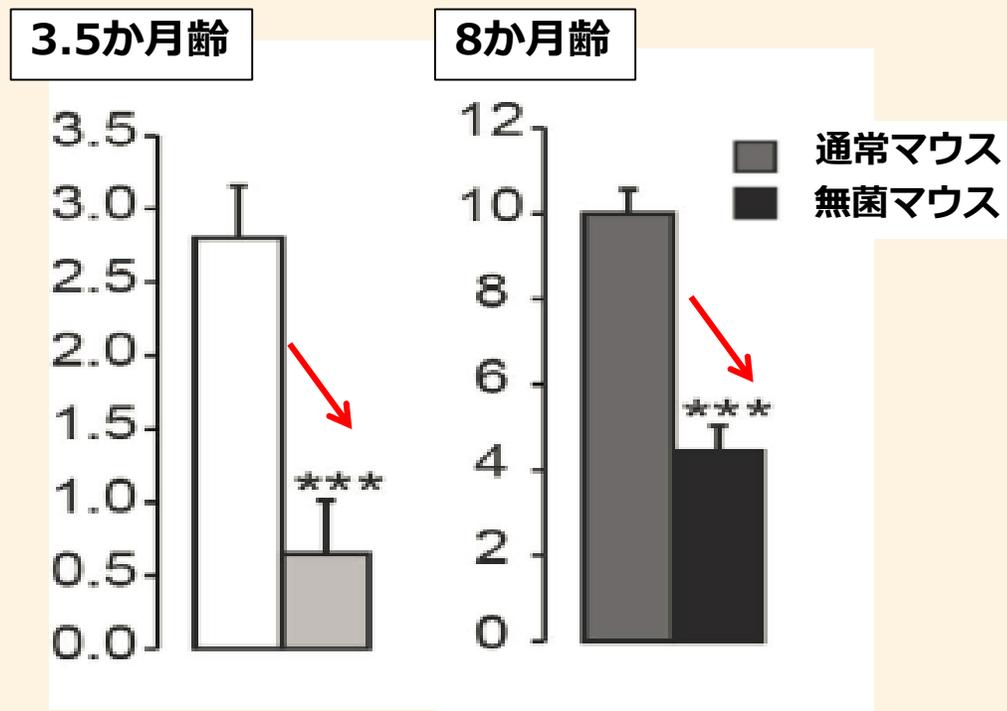
通常マウス

無菌マウス



- 通常マウス：おなかに腸内細菌が棲んでいるマウス
- 無菌マウス：おなかに腸内細菌が棲んでいないマウス

脳内におけるアミロイドβの蓄積



→通常マウスと比べて、無菌マウスの脳内はアミロイドβの蓄積が少ない

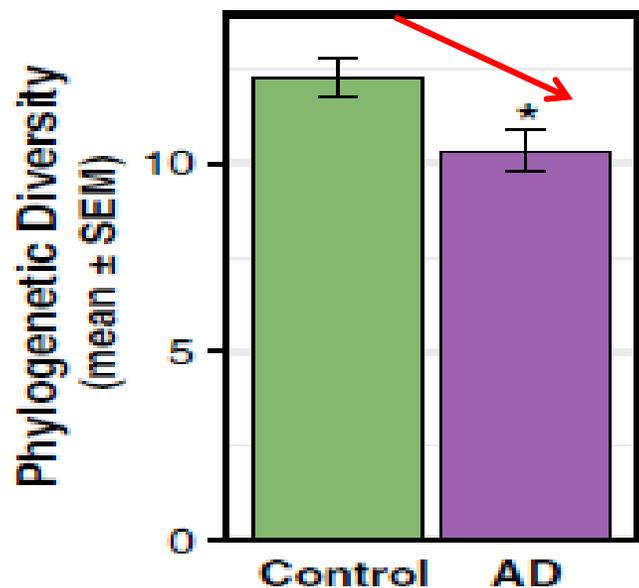
腸内細菌がアルツハイマー病の原因となるアミロイドβの蓄積に関係していることが示唆された。

アルツハイマー病と腸内細菌の関係②

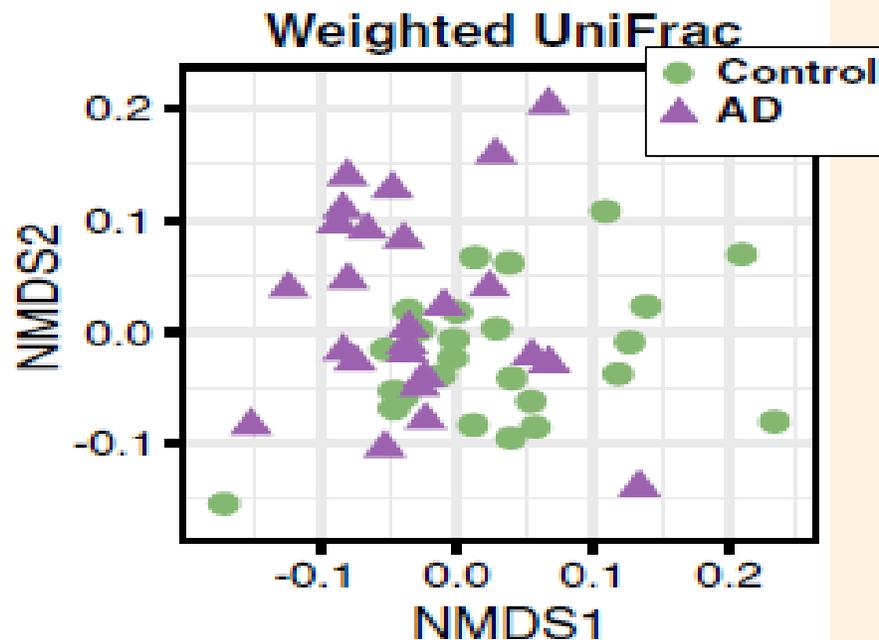
SCIENTIFIC REPORTS

Vogt et al., 2017

多様性

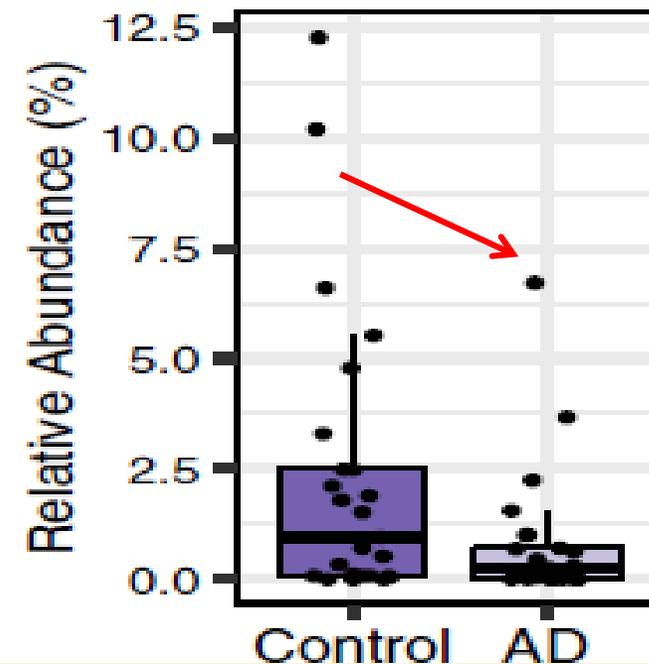


腸内フローラの構成



ビフィズス菌の割合

Bifidobacterium



健常者と比べ、アルツハイマー病患者(AD)の腸内細菌には多様性が低く、腸内細菌の構成にも違いがあり、ビフィズス菌の占有率が低かった。

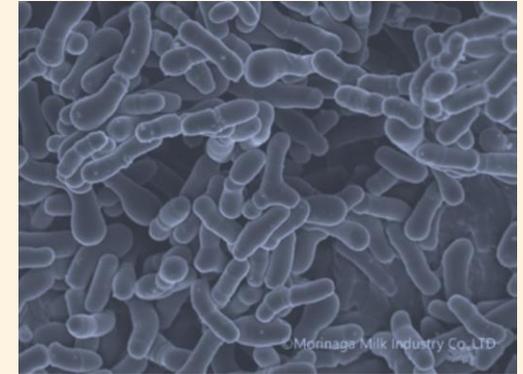
これらの結果から、腸内細菌がアルツハイマー病治療のターゲットになる可能性が示唆された。

アルツハイマー型認知症の 予防及び進行抑制 効果のある素材の探索



森永乳業が保有する菌株の中から
アルツハイマー型認知症の発症を
抑制する可能性がある菌株の特定に成功

ビフィズス菌MCC1274
(*Bifidobacterium breve* MCC1274)



Bifidobacterium breve MCC1274

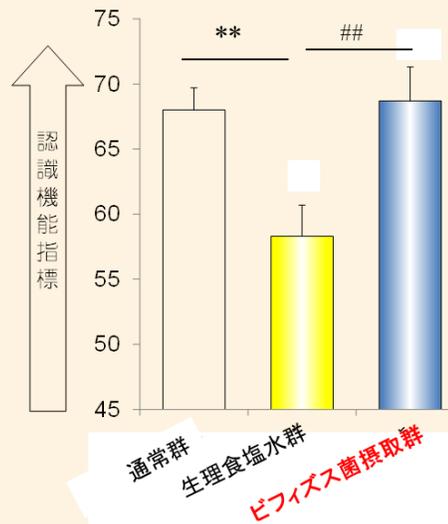


研究アプローチ



菌株選抜、プレ臨床

アルツハイマー病 (AD)
モデルへ経口投与試験



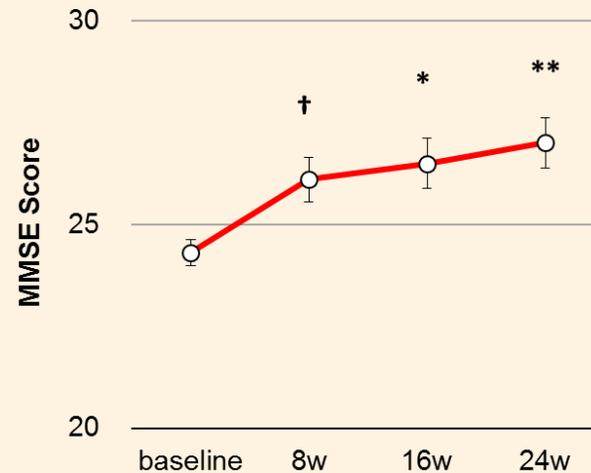
** , ## P < 0.01

ADモデル

Kobayashi et al., 2017

予備臨床

軽度認知障害 (MCI) 高齢者
単群オープン試験



† p < 0.1 * p < 0.05 ** p < 0.01, Mixed model analysis by Dunnett's test

Kobayashi et al., 2018

本臨床

- 試験方法：
二重盲検プラ
セボ比較試験

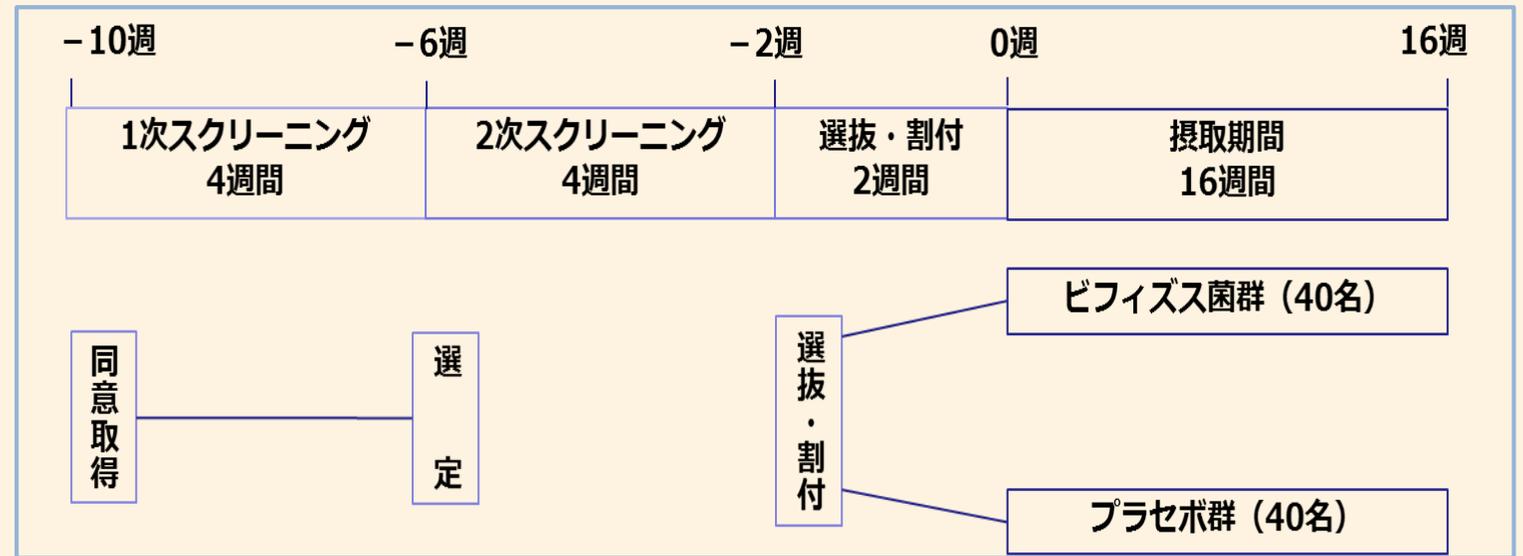
※MMSE: Mini-Mental State Examination
認知機能の語的能力や
図形的能力 (空間認知) を含め、
簡易に検査できる30点満点のテスト

ビフィズス菌MCC1274投与
による認知機能ならびに脳内炎症
への作用の可能性が観察された。

ビフィズス菌MCC1274
の継続摂取により
認知機能への作用の可能性が見られた。

本臨床試験の結果

- ・ デザイン：プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間試験
- ・ 対象者：50歳以上、80歳未満、MMSEのスコアが22点以上（認知症を除外）
- ・ 人数：80名（ビフィズス菌群40名、プラセボ群40名）
- ・ 試験食品：ビフィズス菌MCC1274カプセル（生菌 **200億/日**）
- ・ プラセボカプセル
- ・ 摂取期間：16週間



- ・ 評価
 - ・ 主要評価項目：アーバンス神経心理テスト（以下RBANS）
 - ・ 副次的評価項目：あたまの健康チェック®

認知機能がどの程度低下しているか評価する検査

- 健常人～認知症患者まで幅広い方の認知機能が評価できる
⇒ MCIの方が認知機能が改善したか、悪化したか評価可能
- 5つの認知領域を評価する

⇒ **即時記憶、視空間構成、遅延記憶、言語、注意** → **評価点合計**

即時記憶

新規の情報を即座に記憶する能力

今聞いた電話番号、人の名前、物語を復唱など、「いますぐ」の記憶



遅延記憶

近時記憶（数分～数時間、数日）の能力

朝ごはんの内容、買い物リスト、昨夜見たテレビの内容など、一定時間経過後に思い出す能力



視空間・構成

空間的関係を認識し、正確に構成する能力

車の運転、ものの整理など、空間的な関係を把握する能力



あたまの健康チェック® (MCI Screen) とは



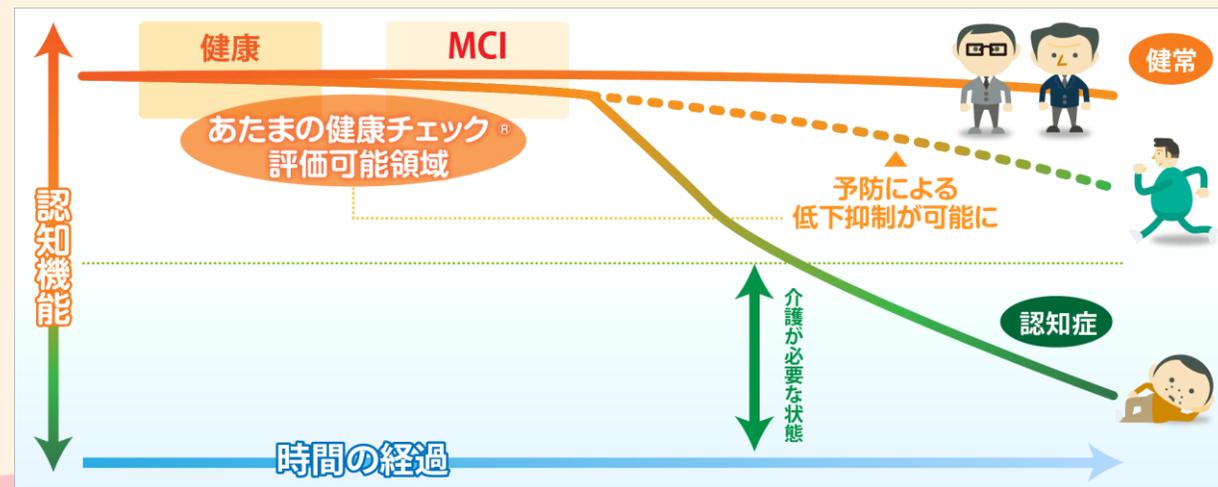
国際的な神経心理学検査である『ADAS-Cog』や『CREAD』のメモリータスクを基に開発された神経心理学検査である。

健常者～軽度認知障害の方を対象に、認知機能状態の定量評価や軽度認知障害の有無を高感度で識別することが可能である。

AMEDが運用するIROOPレジストリにおいて公式認知機能検査として選定されている。



- 1 10 単語を復唱した後に即時再生、これを 3 回続けて行います **作業記憶**
- 2 3 つの動物から仲間はずれを見つける トライアルを 10 問程度行います **決定能力**
- 3 単語の復唱をせず、最初の 10 単語の遅延再生を行います **短期記憶**



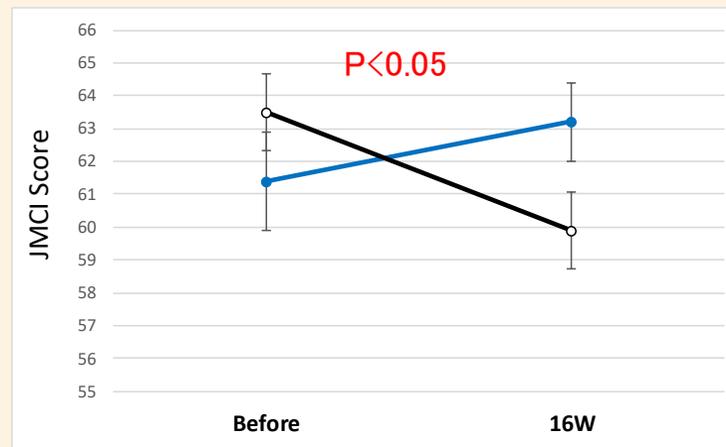
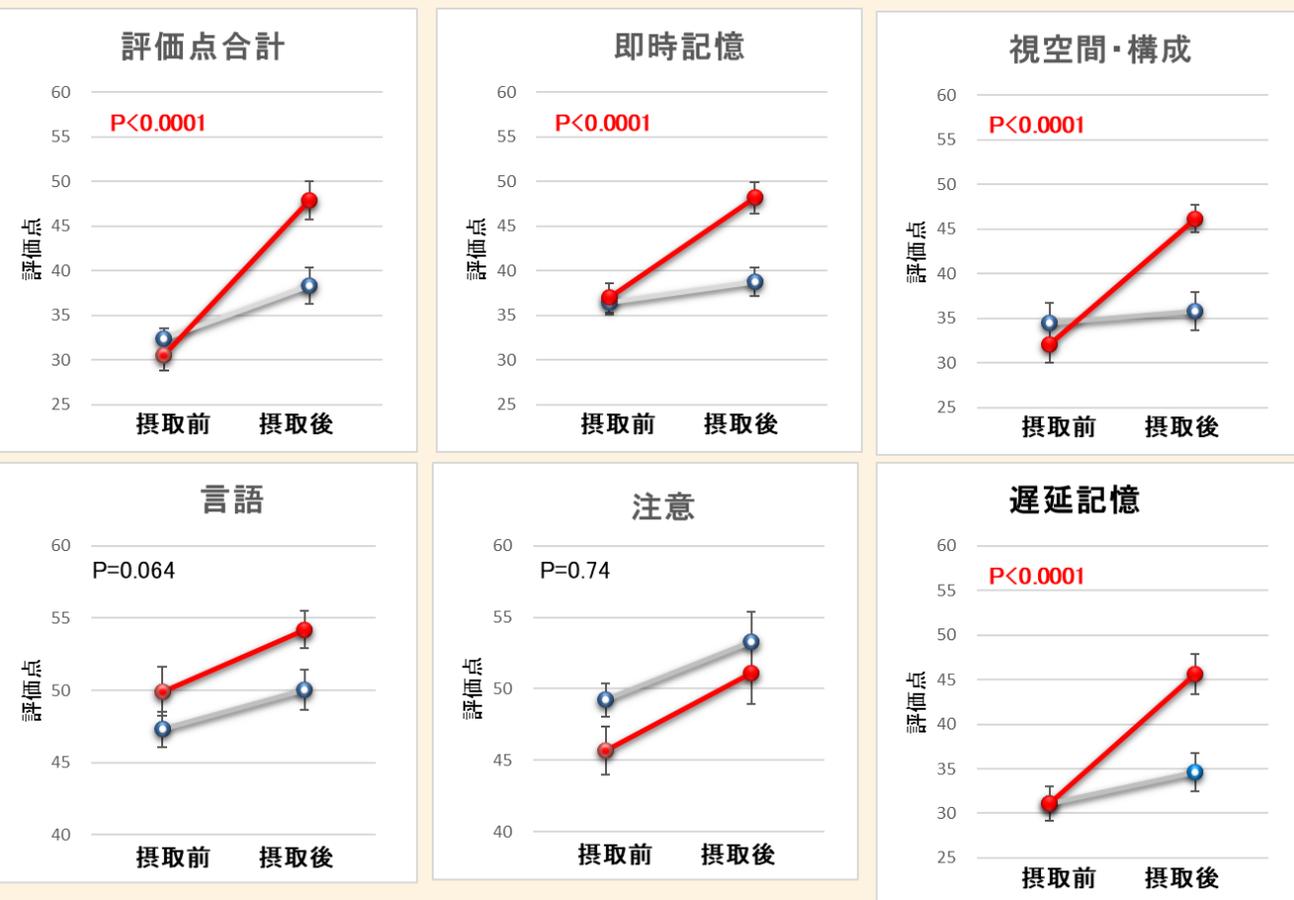
本臨床試験結果



RBANS スコアの変動

■ MCC1274 (n=40)
□ Placebo (n=40)

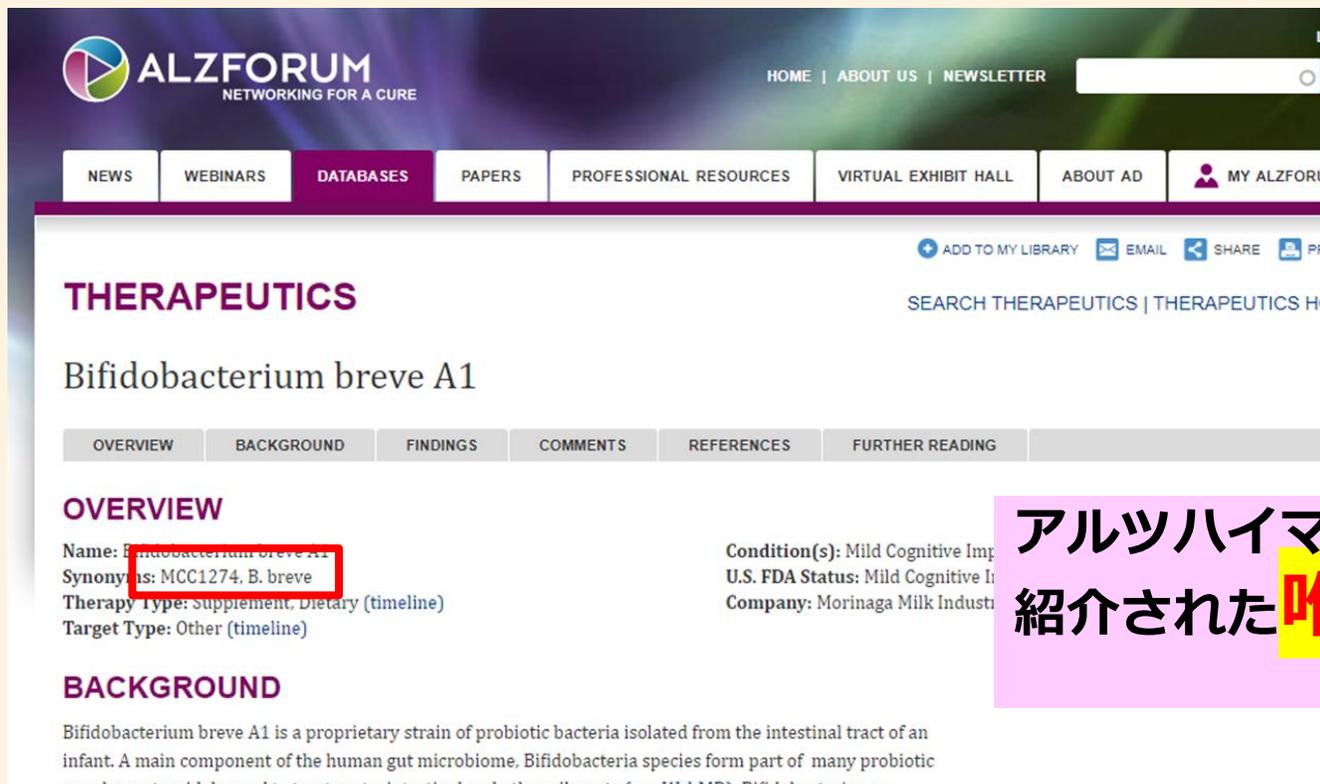
あたまの健康チェック® スコアの変動



● MCC1274
○ プラセボ

RBANSの5つの認知領域におけるスコア
ならびに、あたまの健康チェック®スコアにつ
いて、MCC1274摂取群とプラセボ摂取群にお
ける摂取前後の変動を確認し、比較した。

<https://www.alzforum.org/>



ALZFORUM NETWORKING FOR A CURE

HOME | ABOUT US | NEWSLETTER

NEWS WEBINARS **DATABASES** PAPERS PROFESSIONAL RESOURCES VIRTUAL EXHIBIT HALL ABOUT AD MY ALZFORUM

THERAPEUTICS

Bifidobacterium breve A1

OVERVIEW BACKGROUND FINDINGS COMMENTS REFERENCES FURTHER READING

OVERVIEW

Name: **Bifidobacterium breve A1**

Synonyms: MCC1274, B. breve

Therapy Type: Supplement, Dietary (timeline)

Target Type: Other (timeline)

Condition(s): Mild Cognitive Impairment

U.S. FDA Status: Mild Cognitive Impairment

Company: Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

Journal of Alzheimer's Disease 77 (2020) 139–147
DOI 10.3233/JAD-200488
IOS Press

139

Probiotic *Bifidobacterium breve*
in Improving Cognitive Functions of Older
Adults with Suspected Mild Cognitive
Impairment: A Randomized, Double-Blind,
Placebo-Controlled Trial

アルツハイマー病の情報サイト「ALZFORUM」に
紹介された**唯一**のプロバイオティクス素材

(出典：MDB社による調べ、2020年10月)

「ヒト臨床試験において単一のビフィズス菌生菌体のみで
加齢に伴い低下する認知機能（記憶力）を維持する
働きが**世界で初めて論文報告された**」

(PubMedと医中誌WEBより、ビフィズス菌と認知機能および記憶のキーワード
を用いたランダム化比較試験の文献検索結果。ナレッジワイヤ社調べ)

世界初の
ビフィズス菌

ビフィズス菌MCC1274が機能性表示食品に



機能性表示食品として、

「認知機能の一部（記憶力等）」に関する商品が
続々と発売され、各社注力している。

認知機能関連：**400**件以上
(2022.10現在)

関与成分

- DHA、EPA
- イチョウ葉
- ペプチド
- アミノ酸類
- 緑茶エキス、カテキン
など

ビフィズス菌MCC1274は**菌体**を関与成分とする初めての機能性表示

本品に含まれる**ビフィズス菌MCC1274** (*B. breve*) は、
健常な中高年の方の加齢に伴い低下する認知機能の一部である
記憶力、空間認識力を維持する働きが報告されています。

※記憶力とは、見たり聞いたりした内容を記憶し、思い出す力のことです。

社会実装



腸に届いて、 脳に働く。

ビフィズス菌で記憶対策

ビフィズス菌MCC1274は
記憶力を維持する働きが報告されています。



砂糖
不使用



森永 記憶対策ヨーグルト

2021年7月

「ビフィズス菌 MCC1274」の研究において
第10回日本認知症予防学会「浦上賞」受賞



森永乳業 基礎研究所 勝又副室長(左)



2023年3月30日

日本農芸化学会 2023 年度大会
認知機能改善作用を有するビフィズス菌 MCC1274 の開発と事業化において
「農芸化学技術賞」受賞



ビフィズス菌MCC1274の可能性



ビフィズス菌を介して、
 社会の課題に身近な食から提案していきたいと考えます。
 そのためにさらに研究を続けていく予定です。

ご清聴ありがとうございました。

森永乳業株式会社 研究・情報センター

