

令和元年5月29日現在

機関番号：84420

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K00901

研究課題名(和文) 骨粗鬆症予防における難消化性食品成分と大豆イソフラボンの併用効果に関する研究

研究課題名(英文) A study of the combined effects of soy isoflavones and indigestible food components for prevention of osteoporosis.

研究代表者

東泉 裕子 (Tousen, Yuko)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所 食品保健機能研究部・室長

研究者番号：20360092

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、骨粗鬆症予防におけるプレバイオティクス作用を介した難消化性食品成分と大豆イソフラボンの併用効果を明らかにするとともに、腸内細菌叢を介した骨代謝における作用機序を閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて検討した。閉経後モデルマウスにおけるダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取は、腸内細菌叢の変化を介してエクオール産生を亢進させるとともに、骨密度の低下を防ぐ可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取は、腸内細菌叢の変化を介してエクオール産生を亢進させるとともに、骨密度の低下を防ぐ可能性が示唆された。本研究成果は、プレバイオティクス作用により腸内細菌叢の変化を介して、骨密度低下を防いでいる点が学術的に優れていると考えられる。また、本研究成果は閉経後骨粗鬆症の予防における食生活の重要性を示すものであり、社会的にも意義があると思われる。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we demonstrated that the combination of indigestible food components and soy isoflavone might prevent osteoporosis through prebiotic effect. We examined the modulation of microbiota to understand the mechanism underlying the prebiotic effect of this combination on bone metabolism in ovariectomised (OVX) mice. The combination of daidzein and indigestible glucan enhanced the production of equol by modulating the microbiota and mitigated the OVX-induced decline in bone mineral density of mice.

研究分野：栄養

キーワード：閉経後骨粗鬆症 大豆イソフラボン 難消化性食品 腸内細菌叢 エクオール 骨密度 難消化性グルカン 炎症

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

現在、我が国では高齢化が急速に進んでいることから（平成 27 年版高齢社会白書）、高齢化に伴う疾病の予防は 21 世紀の保健医療の重要課題である。女性は閉経期を迎えるとエストロゲンの低下により骨粗鬆症や脂質代謝異常症など生活習慣病のリスクが増加する。骨粗鬆症の発症には食事や運動等の生活習慣が関わっていることから、その改善による予防が期待される。

大豆イソフラボンは化学構造が女性ホルモンであるエストロゲンと類似していることから、弱いエストロゲン様作用をもち、閉経後の骨量減少や脂質代謝異常を改善することがヒトを対象とした研究や実験動物において報告されている（Messina, J Nutr. 2010）。ダイゼインは大豆イソフラボンのひとつであり、腸内において腸内細菌により他のイソフラボンより強いエストロゲン様活性を持つエクオールへと代謝される。しかし、ダイゼインの代謝に関わる腸内細菌の有無および代謝能はヒトにより異なる。近年、エクオール産生者は非産生者と比べてイソフラボンの健康効果が得られ易いことが明らかにされつつある（Setchell, et al., J Nutr. 2002）。

一方、習慣的な食事はイソフラボンの代謝とエクオール産生能に影響を及ぼすことが知られており、疫学研究においては、食物繊維および炭水化物の摂取とエクオール産生が正の相関を持つことが報告されている（Lampe, Proc Soc Exp Biol Med 1998）。他方、難消化性食品成分（食物繊維、オリゴ糖および難消化性デンプン等）は腸内細菌の *Bifidobacterium spp.* や *Lactobacillus spp.* を増加させるなど（図 1; Tousein et al., Metabolism 2011）、消化管を介して健康に有効に作用するプレバイオティクス作用を持つことから注目を集めている。また、*Bifidobacterium spp.* や *Lactobacillus spp.* は、腸内においてダイゼインからエクオールへ代謝される際に重要な役割を果たしていることが示唆されている（Raimondi et al., Appl Microbiol Biotechnol 2009）。

他方、骨の健康維持において、骨-腸内細菌シグナリング経路が重要な役割を果たしていることが示唆されており、骨粗鬆症モデルマウスへの乳酸菌の投与は骨髄および腸の炎症関連遺伝子発現を増加させるとともに、骨密度の減少を抑制したことが報告されている（Ohlsson et al., PLoS One 2014）。

研究代表者らは現在までに、エクオール摂取が閉経後女性の骨密度減少を抑制すること、閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいてエストロゲン欠乏に起因する骨密度の低下、並びに骨髄中の骨代謝および炎症関連遺伝子発現の増加を抑えることを明らかにしている。さらに、閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて、大豆イソフラボンと難消化性デンプンの併用摂取は、エクオール産生を促進し、エストロゲン欠乏により生じた骨密度の減少をより効率的に抑制することを報告している（Tousein et al., Metabolism 2011）。

これまでの報告から、難消化性食品成分が大豆イソフラボンの代謝を変え、エストロゲン欠乏に起因する骨代謝や脂質代謝異常の改善に寄与することが考えられる。しかしながら、難消化性食品成分は構造や性質の違いにより様々な種類に分類され、それにより生理作用も異なる。そのため、それぞれの難消化性食品成分のプレバイオティクス作用の違いによる骨代謝への作用は十分に検討されていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、骨粗鬆症予防におけるプレバイオティクス作用を介した難消化性食品成分と大豆イソフラボンの併用効果を明らかにするとともに、難消化性食品成分の腸内細菌叢を介した骨代謝における新規メカニズムを閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### （1）実験動物、飼料および試験計画

#### ①平成 28 年度 難消化性食品成分のスクリーニング

8 週齢の雌性 ddY マウスに偽手術（Sham）、あるいは卵巣摘出手術（OVX）を施し、閉経後骨粗鬆症モデルマウスを作成した。OVX したマウスを OVX 群、0.1%ダイゼイン（Dz）飼料摂取（OVX+Dz）群、0.1%Dz と 5%難消化性グルカン（GL）飼料摂取（OVX+Dz+GL）群、0.1%Dz と 5%イソマルトオリゴ糖（IO）飼料摂取（OVX+Dz+IO）群および 0.1%Dz と 5%グアガム分解物（GA）飼料摂取（OVX+Dz+GA）群に分けた。

OVX 群および Sham 群には AIN-93G の基本飼料を、OVX+Dz 群、OVX+Dz+GL 群、OVX+Dz+IO 群、OVX+Dz+GA 群にはそれぞれの飼料を 6 週間摂取させた。解剖前 48 時間尿を採取した。6 週間後、ペントバルビタール麻酔下で解剖を行い、心臓より血液を採血した後、盲腸および左大腿骨を摘出した。

#### ②平成 29 年度 ダイゼインおよび難消化性グルカン用量試験

8 週齢の雌性 ddY マウスに Sham、あるいは OVX を施し、閉経後骨粗鬆症モデルマウスを作成した。OVX したマウスを OVX 群、OVX+0.05%Dz 飼料摂取（OVX+DzL）群、OVX+0.08%Dz 飼料摂取（OVX+DzH）群、OVX+2.5%GL 飼料摂取（OVX+GLL）群および OVX+5.0%GL 飼料摂取（OVX+GLH）群に分けた。OVX 群および Sham 群には AIN-93G の基本飼料を、OVX+DzH 群、OVX+DzL 群、OVX+GLH 群および OVX+GLL 群にはそれぞれの飼料を 6 週間摂取させた。

### ③平成 30 年度 ダイゼインと難消化性グルカン併用試験

8 週齢の雌性 ddY マウスに偽手術 (Sham)、あるいは卵巣摘出手術 (OVX) を施し、閉経後骨粗鬆症モデルマウスを作成した。OVX したマウスを OVX 群、0.08%Dz 飼料摂取 (OVX+Dz) 群、5%GL 飼料摂取 (OVX+GL) 群、0.08%Dz と 5%GL 飼料摂取 (OVX+Dz+GL) 群に分けた。

OVX 群および Sham 群には AIN-93G の基本飼料を、OVX+Dz 群、OVX+GL 群、および OVX+Dz+GL 群にはそれぞれの飼料を 6 週間摂取させた。解剖前 48 時間尿、および解剖 1 日前に糞便を採取し、解析まで $-80^{\circ}\text{C}$ で保存した。

すべての試験は国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所の実験動物研究審査委員会の承認を得た後に実施した。すべての動物は「実験動物の飼養および保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(平成 18 年 4 月 28 日、環境省告示第 88 号) に従い取り扱った。

#### (2) 測定および解析方法

- ① 盲腸内 pH および  $\beta$  グルコシダーゼ活性、並びに腸内細菌叢解析：盲腸内容物の重量と pH を測定した後、盲腸内容物の  $\beta$  - グルコシダーゼ活性を測定した。すなわち、盲腸内容物を 50mM リン酸緩衝液 (pH7.0) で希釈、混合した後、遠心分離 (1200g, 2 分,  $4^{\circ}\text{C}$ ) した。上清に 1mM p-ニトロフェニル- $\beta$ -D-グルコピラノシド基質溶液を加え、 $37^{\circ}\text{C}$ 、60 分間インキュベートした。インキュベート後、0.1M 炭酸ナトリウムを加えて反応を停止させ、405nm で比色定量を行った。糞便中の腸内細菌叢の解析は TR-FLP 法により行った。
- ② 尿中イソフラボン排泄量：尿中ダイゼインおよびエクオールの分析は時間分解蛍光免疫測定法により行った。
- ③ 大腿骨骨密度および骨関連指標：摘出したマウス左脛骨の骨密度および骨関連指標は、DXA 法および X 線 CT 法により測定した。
- ④ 骨髄中遺伝子発現量：骨髄中遺伝子発現量は qRT-PCR 法により行った。すなわち、Isogen II (日本ジーン) を用いて脛骨骨髄より Total RNA を抽出した。RNA からの cDNA の合成は、Prime Script RT Master Mix (タカラバイオ株式会社) を用いた。リアルタイム PCR 解析は MiniOpticon Real-time PCR System (Bio-Rad Laboratories 株式会社) を使用し、PCR 反応試薬として SYBR Primer Ex Taq II (タカラバイオ株式会社) を使用した。リアルタイム PCR 反応条件は、 $95^{\circ}\text{C}$ 、30 秒の初期変性の後、 $95^{\circ}\text{C}$ 、5 秒の変性、 $60^{\circ}\text{C}$ 、30 秒でのアニーリングを 40 サイクル行った。
- ⑤ 統計解析：測定結果は平均値 $\pm$ 標準誤差で表した ( $p < 0.05$ )。骨密度の有意差検定は、体重を共変量として共分散分析を行った後、Bonferroni の多重比較検定を行った。その他の有意差検定は、一元配置分散分析を行った後、Tukey 法による多重比較検定を行った。

## 4. 研究成果

### (1) 平成 28 年度 難消化性食品成分スクリーニング試験

プレバイオティクス作用を介してエクオール産生を亢進させるとともに、骨密度の低下を効果的に抑制する難消化性食品成分を検索した。

閉経後モデルマウスにおける GL と Dz の併用摂取は、盲腸内 pH を低下させ  $\beta$  グルコシダーゼ活性を上昇させるとともに (図 1)、エクオール産生を有意に亢進した (図 2)。また、骨密度において僅かであるが難消化性グルカンとダイゼインの併用摂取による効果が認められた。GA と Dz の併用摂取は盲腸内  $\beta$  グルコシダーゼ活性、エクオール産生および骨密度において、GL 併用摂取と同様の傾向が認められたが、難消化性グルカン併用摂取よりも、作用は弱かった。一方、IO 併用摂取による有意な影響はほとんど認められなかった。これらの結果より、GA および IO に比較し、GL は大豆イソフラボンとの併用効果が高い可能性が示された。

しかし、Dz 単独摂取でもエストロゲン欠乏に起因する骨密度低下を偽手術マウスと同じレベルまで抑制していたことから、骨密度低下における Dz と GL との併用摂取による、有意な抑制作用を明らかにすることは出来なかった。

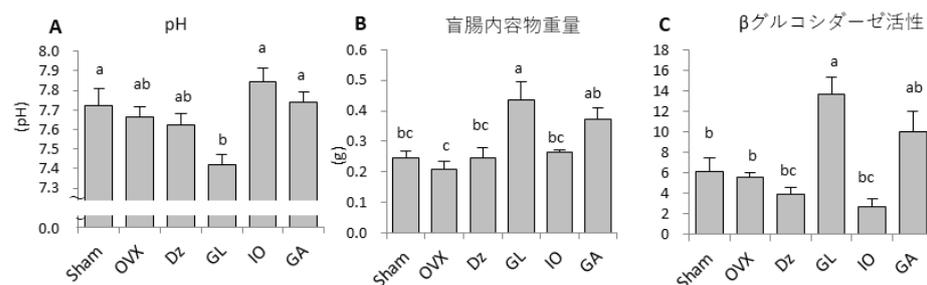


図 1 難消化性食品成分 (難消化性グルカン、イソマルトオリゴ糖、グアガム分解物) が盲腸内 pH、盲腸内容物重量および  $\beta$  グルコシダーゼ活性に及ぼす影響

C :  $\beta$  グルコシダーゼ活性の単位; p-Nitrophenol, mM/g cecal contents/60 min

Sham:偽手術群、OVX:閉経後骨粗鬆症モデル群、Dz:OVX+ダイゼイン摂取群、GL:OVX+ダイゼイン+難消化性グルカン摂取群、IO:OVX+ダイゼイン+イソマルトオリゴ糖摂取群、GA:OVX+ダイゼイン+グアガム分解物摂取群

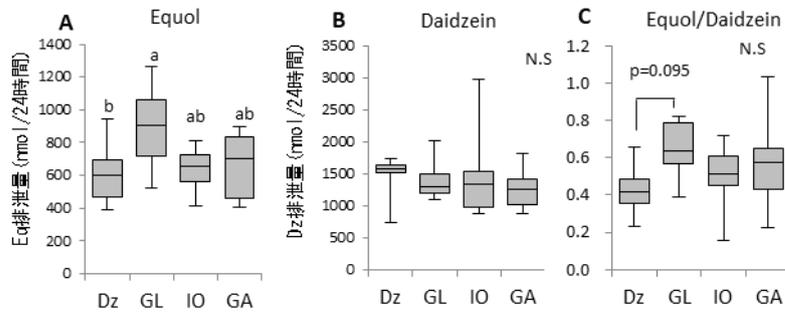


図 2 難消化性食品成分（難消化性グルカン、イソマルトオリゴ糖、グアガム分解物）がエクオール産生に及ぼす影響

A: 24 時間尿中エクオール排泄量、B: 24 時間尿中ダイゼイン排泄量、C: 尿中エクオール/ダイゼイン比率（エクオール産生能の指標）

Sham: 偽手術群、OVX: 閉経後骨粗鬆症モデル群、Dz: OVX+ダイゼイン摂取群、GL: OVX+ダイゼイン+難消化性グルカン摂取群、IO: OVX+ダイゼイン+イソマルトオリゴ糖摂取群、GA: OVX+ダイゼイン+グアガム分解物摂取群

### (2) 平成 29 年度 ダイゼインおよび難消化性グルカン用量試験

ダイゼインと難消化性グルカンのより高い併用効果を見出すことを目的とし、ダイゼインおよび難消化性グルカンの摂取量の違いによる骨密度および盲腸内容物への影響について検討した。

5.0%GL 摂取により盲腸内 pH が低下するとともに、 $\beta$  グルコシダーゼ活性の上昇が認められた (図 3)。また、閉経に起因する大腿骨骨密度の低下を 0.08%Dz 摂取は有意に抑制し、5.0% 難消化性グルカン摂取は抑制する傾向が認められた (図 4)。一方、0.05%Dz 摂取および 2.5% GL 摂取では、顕著な生体影響は認められなかった (図 4)。これらの結果より、0.08%Dz と 5.0% GL との併用摂取は、より高い併用効果を生じる可能性が示唆された。

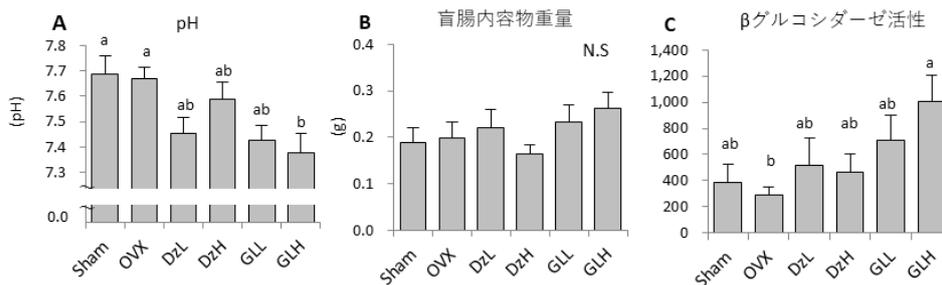


図 3 ダイゼインおよび難消化性グルカンが盲腸内 pH、盲腸内容物重量および  $\beta$  グルコシダーゼ活性に及ぼす影響

C:  $\beta$  グルコシダーゼ活性の単位; p-Nitrophenol, mM/g cecal contents/60 min

Sham: 偽手術群、OVX: 閉経後骨粗鬆症モデル群、DzL: OVX+0.05%ダイゼイン摂取群、DzH: OVX+0.08%ダイゼイン摂取群、GLL: OVX+2.5%難消化性グルカン摂取群、GLH: OVX+5%難消化性グルカン摂取群

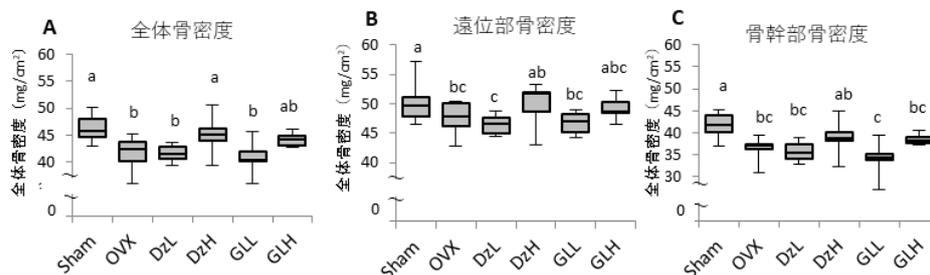


図 4 ダイゼインおよび難消化性グルカンが大腿骨骨密度に及ぼす影響

Sham: 偽手術群、OVX: 閉経後骨粗鬆症モデル群、DzL: OVX+0.05%ダイゼイン摂取群、DzH: OVX+0.08%ダイゼイン摂取群、GLL: OVX+2.5%難消化性グルカン摂取群、GLH: OVX+5%難消化性グルカン摂取群

### (3) 平成 30 年度 ダイゼインと難消化性グルカン併用試験

骨粗鬆症予防におけるプレバイオティクス作用を介した難消化性食品成分と大豆イソフラボンの併用効果を明らかにするとともに、難消化性食品成分の腸内細菌叢を介した骨代謝における新規メカニズムを閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて検討した。

閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおけるダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取は、腸内細菌叢の組成を変化させるとともに、エクオール産生を有意に亢進した (図 5)。また、ダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取は、エストロゲン欠乏に起因する骨密度および骨強度指標の低下を有意に抑制するとともに骨髄中の、破骨細胞分化因子である RANKL および炎症に関連す

る IL7R 遺伝子発現の増加を抑制した (図 6)。本研究成果において、ダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取は、腸内細菌叢の変化を介してエクオール産生を亢進し、エストロゲン欠乏に起因する骨密度の低下を防ぐ可能性が示唆された。

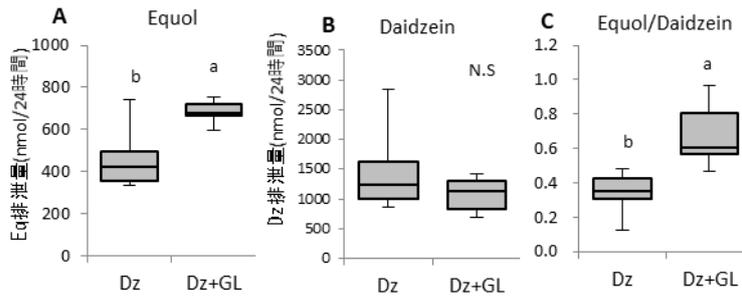


図 5 ダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取がエクオール産生に及ぼす影響  
A: 24 時間尿中エクオール排泄量、B: 24 時間尿中ダイゼイン排泄量、C: 尿中エクオール/ダイゼイン比率 (エクオール産生能の指標)  
Dz: 閉経後モデル (OVX) + ダイゼイン摂取群、Dz+GL: OVX+ダイゼイン+難消化性グルカン摂取群

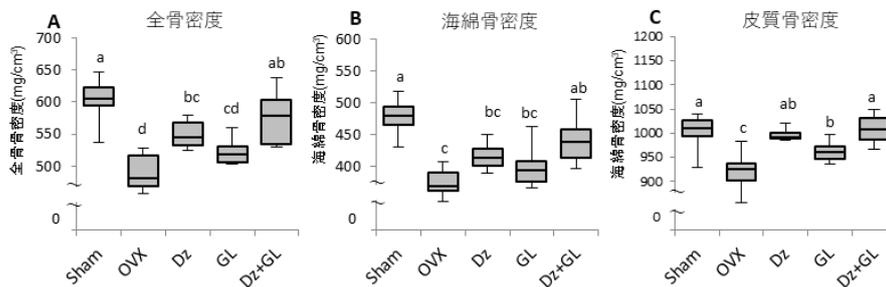


図 6 ダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取が大腿骨骨密度に及ぼす影響  
Sham: 偽手術群、OVX: 閉経後骨粗鬆症モデル群、Dz: OVX+ダイゼイン摂取群、GL: OVX+難消化性グルカン摂取群、Dz+GL: OVX+ダイゼイン+難消化性グルカン摂取群

#### (4) 結論

本研究では、骨粗鬆症予防におけるプレバイオティクス作用を介した難消化性食品成分と大豆イソフラボンの併用効果を明らかにするとともに、腸内細菌叢を介した骨代謝における作用機序を閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて検討した。閉経後モデルマウスにおけるダイゼインと難消化性グルカンの併用摂取は、腸内細菌叢の変化を介してエクオール産生を亢進させるとともに、骨密度の低下を防ぐ可能性が示唆された。

本研究成果は、難消化性グルカンのプレバイオティクス作用により腸内細菌叢の変化を介してエクオール産生を亢進し、骨密度低下を防いでいる点が学術的に優れていると考えられる。また、本研究成果は閉経後骨粗鬆症の予防における食生活の重要性を示すものであり、社会的にも意義があると思われる。

#### <引用文献>

- ・内閣府. 平成 27 年版高齢社会白書.  
[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2015/zenbun/27pdf\\_index.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2015/zenbun/27pdf_index.html)
- ・Messina M. A brief historical overview of the past two decades of soy and isoflavone research. *J Nutr.* 2010. 140(7):1350S-4S.
- ・Setchell KD. Et al.: The clinical importance of the metabolite equol-a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr.* 2002. 132(12):3577-84.
- ・Lampe JW. Et al.: Urinary equol excretion with a soy challenge: influence of habitual diet. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1998. 217(3):335-9.
- ・Tousen Y. et al.: Resistant starch promotes equol production and inhibits tibial bone loss in ovariectomized mice treated with daidzein. *Metabolism.* 2011. 60(10):1425-32.
- ・Raimondi S. et al.: Bioconversion of soy isoflavones daidzin and daidzein by Bifidobacterium strains. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2009. 81(5):943-50.
- ・Ohlsson C. et al.: Probiotics protect mice from ovariectomy-induced cortical bone loss. *PLoS One.* 2014. 17;9(3):e92368.

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① Katsumata S, Plimmer G, Tadaishi M, **Tousen Y**, Ishimi Y, Kruger MC. Combined effects of isoflavones and docosahexaenoic acid on osteoclast formation. *Int J Food and Nutr Res.* 4(7): 429-435, 2016. 査読有, [DOI: 10.12691/jfnr-4-7-3]

- ② **Tousen Y**, Matsumoto Y, Matsumoto C, Nishide Y, Nagahata Y, Kobayashi I, Ishimi Y. The combined effects of soya isoflavones and resistant starch on equol production and trabecular bone loss in ovariectomized mice. *Br J Nutr.* 116(2):247-57, 2016. 査読有. [doi: 10.1017/S0007114516001537.]
- ③ 松本雄宇, **東泉裕子**, 小野莉奈, 倉沢新一, 長畑雄也, 小林功, 石見佳子. 閉経後骨粗鬆症モデルマウスの骨密度低下および脂肪蓄積に対するレジスタントスターチの抑制作用. *日本食物繊維学会誌 ルミナコイド研究.* 20(1): 13-20, 2016. 査読有. [https://sqshared10.ssl-sys.jp/gakkainavi.org/kensaku/jdf/kaishi/mokuji\_contents.php?vol=20&no=1&lang=Japanese&keyword=&kikan\_ichiran=1&userid=&password=]
- ④ 竹林 純, 山内 淳, **東泉 裕子**, 石見 佳子. 小型の測定容器を用いた特別用途食品えん下困難者用食品の物性測定方法の開発. *栄養学雑誌.* 75(3): 104-112, 2017. 査読有. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/eiyogakuzashi/75/3/75\_104/\_pdf/-char/ja]
- ⑤ **東泉 裕子**, 松本 雄宇, 西出 依子, 山内 淳, 竹林 純, 瀧野 裕之, 河野徳昭, 吉松 嘉代, 川原 信夫, 石見 佳子. ゾウコギ摂取が閉経後早期モデルマウスの肝臓薬物代謝酵素および骨密度に及ぼす影響. *栄養学雑誌.* 75(6): 151-163, 2017. 査読有. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/eiyogakuzashi/75/6/75\_151/\_pdf/-char/ja]
- ⑥ Kruger MC, Middlemiss C, Katsumata S, **Tousen Y**, Ishimi Y. The effects of green kiwifruit combined with isoflavones on equol production, bone turnover and gut microflora in healthy postmenopausal women. *Asia Pac J Clin Nutr.* 27(2): 347-358, 2018. 査読有. [doi: 10.6133/apjcn.062017.06.]
- ⑦ Matsumoto Yu\*, **Tousen Y**\* and Ishimi Y. \*equal contribution.  $\beta$ -Carotene prevents bone loss in hind limb unloading mice. *J Clin Biochem Nutr.* 63(1): 42-49, 2018. 査読有. [doi: 10.3164/jcfn.17-86.]
- ⑧ Tsuji M, Tanaka T, Sagisaka Y, Nagashima R, **Tousen Y**, Nishide Y, Ishimi Y and Ishimi Y. Effect of daidzein and equal on DNA replication in MCF-7 cells. *J Biochem.* 163(5): 371-380, 2018. 査読有. [doi: 10.1093/jb/mvy006.]
- ⑨ **Tousen Y**, Matsumoto Y, Nagahata Y, Kobayashi I, Inoue M, Ishimi Y. Resistant starch attenuates bone loss in ovariectomised mice by regulating the intestinal microbiota and bone-marrow inflammation. *Nutrients.* 11(2): pii; E297, 2019. 査読有. [doi: 10.3390/nu11020297.]

[学会発表] (計 11 件)

- ① **東泉裕子**, 松本雄宇, 小池理絵, 平田成美, 上野友美, 内山成人, 石見佳子. 大豆イソフラボン代謝産物が骨粗鬆症モデルラットの血流および骨密度に及ぼす影響. 第 70 回日本栄養・食糧学会大会. 2016 年
  - ② **東泉裕子**, 腸内細菌を介した難消化性糖質の骨代謝調節作用. 平成 28 年度日本応用糖質科学会東日本支部シンポジウム (シンポジスト). 2016 年
  - ③ **東泉裕子**, 松本雄宇, 長畑雄也, 石見佳子. レジスタントスターチによる腸内細菌を介した骨代謝調節作用. 第 63 回日本栄養改善学会学術総会. 2016 年
  - ④ **東泉裕子**, 松本雄宇, 西出依子, 山内淳, 竹林純, 瀧野裕之, 河野徳昭, 吉松嘉代, 川原信夫, 石見佳子. エゾウコギ摂取が閉経後モデルマウスの肝臓薬物代謝酵素および骨密度に及ぼす影響. 第 71 回日本栄養・食糧学会大会. 2017 年
  - ⑤ **東泉裕子**, 松本雄宇, 山内淳, 竹林純, 瀧野裕之, 河野徳昭, 吉松嘉代, 川原信夫, 石見佳子. 正常および閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおける甘草抽出物の安全性および有効性評価. 第 64 回日本栄養改善学会学術総会. 2017 年
  - ⑥ **Tousen Y**, Matsumoto Y, Nagahata Y, Ishimi Y. The effects of resistant starch on bone loss via intestinal microbiota and inflammation in ovariectomised mice. *IUNS 21st International Congress of Nutrition 2017.* 2017 年
  - ⑦ **東泉裕子**, 西出依子, 竹林純, 梅垣敬三, 瀧野裕之, 河野徳昭, 乾貴幸, 吉松嘉代, 川原信夫, 石見佳子. 閉経後モデルマウスにおける葛の花由来イソフラボン抽出物の安全性・有効性評価—大豆イソフラボンとの比較—. 第 72 回日本栄養・食糧学会大会. 2018 年
  - ⑧ **東泉裕子**, 松本雄宇, 石見佳子. 非荷重モデルマウスの骨密度低下に対する  $\beta$ -カロテン摂取の影響. 第 65 回日本栄養改善学会学術総会. 2018 年
  - ⑨ Ishimi Y, **Tousen Y**. Assessment of safety and efficacy of phytoestrogen, isoflavone, on bone metabolism in animal models. *8th Annual World Congress of Molecular & Cell Biology-2018.* 2018 年
- 他 2 件

[図書] (計 1 件)

- ① 石見佳子, **東泉裕子**. 特集 腸内細菌や栄養による内分泌代謝調節—骨代謝における機能的食品と腸内細菌の関与—. *内分泌・糖尿病・代謝内科.* 2017. 45(1): 33-37. 科学評論社

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。