

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：82632

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11349

研究課題名（和文）腸内細菌叢の状態が個人の運動効果に与える影響

研究課題名（英文）The impact of gut microbiota on individual exercise effectiveness

研究代表者

谷村 祐子（Tanimura, Yuko）

独立行政法人日本スポーツ振興センター国立スポーツ科学センター・スポーツ科学・研究部・研究員

研究者番号：90551458

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、トレーニング効果に腸内細菌が関与しているかを検討することを目的とした。運動習慣のない一般成人を対象に自転車トレーニングを実施し、トレーニング前後で最高酸素摂取量の測定と糞便採取を実施した。結果、トレーニングによって最高酸素摂取量の増加が認められた。トレーニング前後の最高酸素摂取量の変化に対して、トレーニング前の腸内細菌叢のパラメーターのうち、プロピオン酸は負の影響を与え、Bacteroidetes門、酪酸は正の影響を与えた。また、酢酸と酪酸はトレーニングに伴う最高酸素摂取量の変化に影響を与える可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究では、最高酸素摂取量の変化が大き（トレーニング効果の高い）場合の腸内細菌叢の状態を調査した。具体的には、トレーニング開始時のBacteroidetes門の割合と糞便中の酪酸濃度が増加し、プロピオン酸の減少が観察された。また、酢酸と酪酸が最高酸素摂取量の変化に関与していることが明らかになった。これにより、トレーニングの効果は腸内細菌叢の状態、特に糞便中の酪酸濃度に依存している可能性が示唆される。食事や生活パターンの調整によって酪酸濃度を増やすことが、トレーニング効果を最大化する手段となるかもしれない。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to investigate the involvement of gut microbiota in the effects of exercise training. We conducted bicycle training with sedentary adults and measured maximal oxygen uptake, along with collecting fecal samples before and after training. The results revealed a significant increase in maximal oxygen uptake following the training regimen. Among the parameters of gut microbiota assessed before training, propionic acid was found to negatively correlate with changes in maximal oxygen uptake associated with training, while the Bacteroidetes phylum and butyric acid exhibited positive correlations. Additionally, changes in butyric acid levels were identified as potentially exerting a significant positive influence on the observed changes in maximal oxygen uptake due to training.

研究分野：スポーツ生化学、スポーツ免疫学

キーワード：腸内細菌叢 トレーニング効果 個人差

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、腸内環境や腸内細菌叢が心身の健康状態に大きく影響を与えることが明らかになってきた。しかし、腸内環境や腸内細菌叢自体が環境要因を受けやすいことから、どちらが原因と結果かの解明には至らず、運動・運動習慣・身体活動量についての研究も検討の余地が多く残されている。

運動は筋肉を刺激し、代謝機能を高めてくれる。そのメカニズムにも腸内細菌叢の状態が影響している可能性が示唆され、無菌マウスでは(水泳持続時間)運動パフォーマンスが低下し、それに関連して血中、肝臓の抗酸化酵素が低いことが報告された。また、ランナーのもつある種の腸内細菌をマウスに移植すると、運動持続時間の延長が認められることから、腸内細菌がエネルギー代謝に関係していると報告された研究もある。さらに、ヒトにおいて低タンパク質食の摂取でも、筋肉が十分に発達した地域の人々の腸内細菌叢が蛋白質代謝に違いを生んでいる可能性があることが報告されている。これらのことから、腸内細菌叢の状態が栄養素や運動の効果に影響を与えることが考えられる。これまでに運動効果の個人差の原因として、遺伝的背景やある種のホルモン・バイオマーカーの存在があげられてきた。エネルギー代謝やタンパク質の代謝に腸内細菌が関与していることから、運動効果の個人差の一つとして腸内細菌叢の状態について検討する必要があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、腸内細菌叢の構成に着目し、そのことが運動や身体活動量の増加で得られる身体機能の向上の効率に関与していることを明らかにすることを旨とする。これらを明らかにすることは、運動や身体活動の増加などを推奨していく上で、運動のテーラーメイド化に役立つ基礎データとなることが期待される。また、運動前の「腸」のプレコンディショニング(腸内環境の調整)をすることによって運動効果が最大限となる運動処方のための基礎研究として極めて重要な研究課題として位置づけられる。

3. 研究の方法

運動習慣のない成人を対象として、60%予備心拍数の運動強度での自転車エルゴメータ運動を30分/週、8週間実施したトレーニング前後で身体計測(形態測定を含む)及びスポーツ庁新体力テスト(握力・上体起こし・長座体前屈・反復横跳び・立ち幅跳び)最高酸素摂取量の測定、食事摂取頻度調査を実施し、糞便試料の採取を行い、それぞれの測定項目のトレーニング前後の値を比較した。各サンプルの菌構成は、門、綱、目、科、属、および種の階層で SILVA データベースを使用して決定された。多様性指数と多様性の比較のための距離行列は、16S rRNA 遺伝子分析を使用して糞便サンプルから得た。PICRUST2 を使用して、16S rRNA 遺伝子配列から機能的メタゲノムプロファイルを予測した。PICRUST2 の予測は、Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) Ortholog (KO) や MetaCyc を含むいくつかの遺伝子ファミリーデータベースを使用して行なった。またトレーニングで向上した体力要素に対して腸内細菌に関する指標が影響を与えるかについて検討を行った。

4. 研究成果

本研究の研究の実施にあたり、応募が21名であった。図1のとおり、トレーニングには19名が参加し、トレーニングを完遂したものは17名(男性6名、女性11名; 49.5±10.7歳)であった。

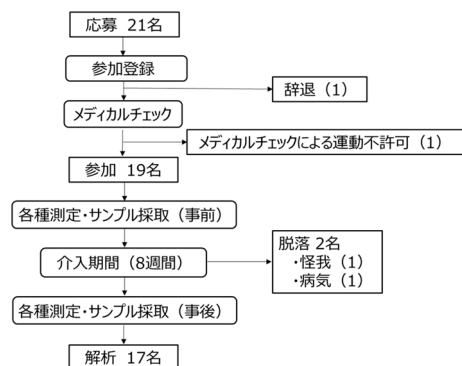


図1. 研究デザイン

表1に17名のトレーニング前後の身体特性を示す。本研究のトレーニングは被験者の体重を有意に減少させた。また脂肪量は減少傾向が認められた($p=0.06$)。

表1. 研究対象者の身体特性

測定項目	事前	事後	変化率 (%)
身長 (cm)	165.5 ± 11.1	-	-
体重 (kg) *	62.3 ± 14.8	62.0 ± 14.7	-0.5
脂肪量 (kg) #	27.3 ± 6.3	26.8 ± 7.1	-1.8
筋量 (kg)	42.9 ± 11.0	42.8 ± 5.5	-0.2

*: $p < 0.05$ 事前 vs 事後、#: $p < 0.1$ 事前 vs 事後、
一般化線形混合モデル (GLMM) を使用し、研究対象者をランダム効果としてモデル化した

また本研究のトレーニングによって、長座体前屈以外の測定項目の有意な増加が認められた。(表2)

表2. 体力測定の結果

測定項目	事前	事後	変化率 (%)
VO ₂ peak (ml/min/kgBW) *	23.5 ± 4.2	26.5 ± 3.4	12.8
HRmax (bpm) *	162.1 ± 16.1	165.6 ± 15.0	2.2
握力 (kg) *	27.1 ± 8.9	29.6 ± 9.1	9.1
上体起こし (回) *	12.3 ± 4.3	15.1 ± 6.3	22.4
長座体前屈 (cm)	36.8 ± 10.2	37.5 ± 8.4	2.1
反復横跳び (回) *	38.8 ± 5.3	42.1 ± 5.5	8.5
立ち幅跳び (cm) *	149.3 ± 36.7	154.9 ± 34.3	3.7

*: $p < 0.05$ 事前 vs 事後、
一般化線形混合モデル (GLMM) を使用し、研究対象者をランダム効果としてモデル化した

有機酸濃度 (酢酸、プロピオン酸、n 酪酸) はトレーニング前後で変化しなかった。またトレーニング前後の多様性に変化が認められなかった。一方、多様性ではChao1、Evenness、Observed がトレーニング後と比較して有意に変化した。(図2) これはトレーニング後に種の種類が増えたことを意味する一方で、特定の種の増加あるいは現象を引き起こしていることを意味した。

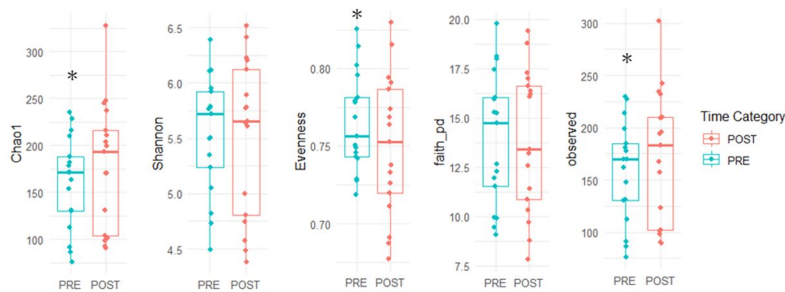


図2. α 多様性

*: $p < 0.05$ vs 事後、
一般化線形混合モデル (GLMM) を使用し、研究対象者をランダム効果としてモデル化した

菌種の占有率 (門 ~ 属)・糞便中の短鎖脂肪酸濃度はどの階層・指標においてもトレーニング後に有意な変化を認めるものはなかった。機能予測における Jaccard 距離を用いた多様性はトレーニング前後で有意な差が認められた (図3)。これは、トレーニングが腸内細菌叢の機能的な多様性や特定の機能群の存在・消失に影響を与えたことを示唆する一方で、その相対的には割合には影響を及ぼさなかったことを示唆した。

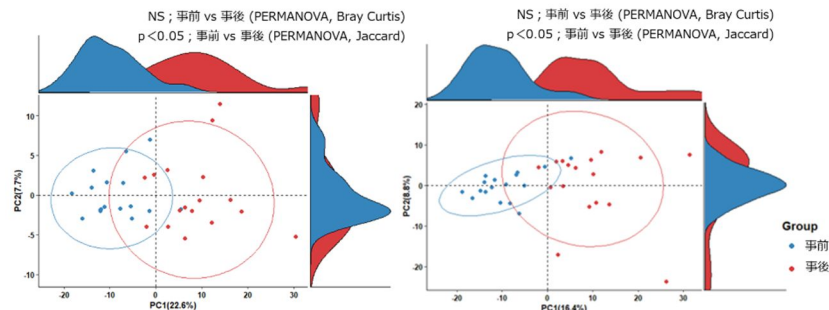


図3. PICRust2による機能予測における主成分分析 左) KEGG Orthology 右) MetaCyc Pathway

トレーニング後の酸素摂取量の値はトレーニング前の最高酸素摂取量が高いほど高くなり、トレーニング前後の変化量はトレーニング前の最高酸素摂取量が低いほど大きくなった。先行

研究において、最高酸素摂取量に対して腸内細菌叢に関わる項目として示唆されているものは多様性、Firmicutes/Bacteroidetes 比、短鎖脂肪酸産生菌などがある。本研究では多様性、Firmicutes/Bacteroidetes 比、Firmicutes 門、Bacteroidetes 門の割合、酢酸、プロピオン酸、酪酸を説明変数として、最高酸素摂取量を目的変数とし、研究対象者とトレーニング時期をランダム効果として一般線形混合モデルとしてモデル化した。これらの項目の中で有意に影響を与えるものはなかった。一方、トレーニング前後の最高酸素摂取量の変化量を目的変数として、トレーニング前の最高酸素摂取量、多様性、Firmicutes/Bacteroidetes 比、Firmicutes 門、Bacteroidetes 門の割合、酢酸、プロピオン酸、酪酸を説明変数として重回帰分析を行った。多重共線性が認められた場合は、関連する説明変数を除外し、すべての項目の分散拡大係数が 10 以下になるように説明変数を調整した。説明変数として、最高酸素摂取量、Chao1、Firmicutes 門、Bacteroidetes 門、プロピオン酸、酪酸が残った。そのうち、最高酸素摂取量、プロピオン酸、酪酸、Bacteroidetes 門の割合（標準化係数 = -0.95, -1.08, 0.761, 0.67）が有意な要因となった（調整済み相関係数二乗 = 0.699）(図 4)。

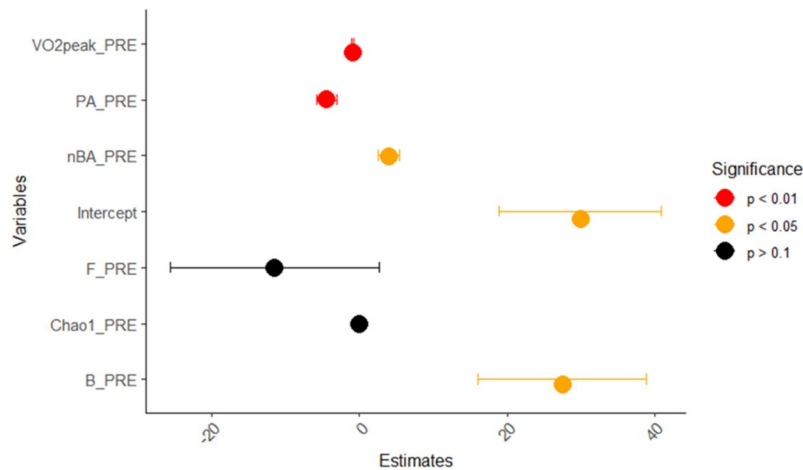


図4. 回帰係数と標準誤差 および P値

また、酸素摂取量を目的変数として、トレーニング状態（事前、事後）と多様性、Firmicutes/Bacteroidetes 比、Firmicutes 門、Bacteroidetes 門の割合、酢酸、プロピオン酸、酪酸のそれぞれの交互作用をランダム効果として研究対象者を設定して、モデル化した。トレーニングと交互作用が見られた項目は酪酸 (p=0.048)、酢酸 (p=0.08) であった。このことから酪酸と酢酸の濃度がトレーニングの進行に伴う最高酸素摂取量の増加に関連している可能性が示唆された。

以上のことから、糞便中のプロピオン酸が低く、酪酸は高く、Bacteroidetes 門が高い状態でトレーニングを開始することによって、最高酸素摂取量をよく増加させる可能性が示唆された。またトレーニング中に酢酸や酪酸の濃度を高めることによって、最高酸素摂取量をよりよく増加させる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 谷村 祐子, 中野 匡隆
2. 発表標題 一般成人における8週間の運動トレーニングによる腸内細菌叢の多様性
3. 学会等名 第31回運動生理学会大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中野 匡隆 (Nakano Masataka) (80588096)	愛知東邦大学・人間健康学部・准教授 (33937)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------