

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 29 日現在

機関番号：21502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25871017

研究課題名(和文)腸内細菌を指標とした運動適応の検証

研究課題名(英文)Verification of exercise adaptation using the indicator of gut microbiomes

研究代表者

加藤 守匡 (KATO, MORIMASA)

山形県立米沢栄養大学・公立大学の部局等・准教授

研究者番号：20399330

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、呼気水素濃度及び糞便サンプルから腸内細菌叢と運動能力との関連を検討した。脚筋力や長座体前屈では、数値が高い者ほど呼気水素濃度のPre値に対する相対的上昇値が低く運動能力との間に何らかの関連が示唆された。糞便サンプルから評価した腸内細菌叢と運動トレーニングには関連が認められなかった。今後は、糞便サンプルから腸内細菌叢の遺伝子発現やタンパク質発現を詳細に検討し運動に伴う腸内細菌の個人内変動について検討を加えていく

研究成果の概要(英文)：In this study, the correlations between breath hydrogen concentrations/gut microbiomes from fecal samples and exercise performance were examined. Subjects with higher leg muscle strength and sit and reach test score showed smaller increases in breath hydrogen concentrations relative to preliminary values, suggesting some correlations between breath hydrogen concentrations and exercise performance. However, no correlation was noted between gut microbiomes from fecal samples and exercise performance. In the future, the gene and protein expressions in gut microbiomes from fecal samples will be investigated to examine intraindividual variations in gut microbiomes during exercise training.

研究分野：運動生理学

キーワード：体力要素 呼気水素濃度 腸内細菌叢

1. 研究開始当初の背景

運動による身体適応は、骨格筋や呼吸循環器系さらには内分泌、代謝応答のみならず胃や小腸、大腸といった消化管の運動機能や血流制御、消化・吸収能力にも現れる。疫学的調査では定期的運動の実践が大腸がんや便秘などの消化管疾患のリスク軽減に繋がることも報告されている (Gut, 48:2001)。そして Bi らによるシステマティックレビューでは、低・中強度の運動は消化管運動を促進するが 70%VO_{2max} を超える運動では逆に抑制されると報告されている (Clin Gastroenterol Hepatol, 1:2003)。これまで運動と消化管機能に関する研究は、胃酸分泌や内臓血流、消化管ホルモン、飲食物摂取後の消化・吸収状態、平滑筋の電気活動や超音波画像による収縮状態を指標に検討されてきた。こうした研究結果から高強度運動時で生じる消化管運動の抑制は、交感神経活動の亢進やカテコラミンの分泌、胃酸分泌低下や粘膜内における血流減少、胃の電気活動の周期性変動の増大、消化管筋層の狭窄が起こるためと推察されている。そして、このような消化管内の酸性度や血流、消化・吸収能力の変化は腸内細菌の生存環境に強く影響を与える要因でもある (Physiol Rev, 90:2010)。腸内細菌は、消化管内に生息し宿主が摂取する食事や消化酵素をエネルギー源に増殖や代謝を行い、糞便として体外に排出される。近年、プロバイオテックスや食生活、薬物効能の研究から腸内細菌の構成 (腸内フローラ) が食事からの栄養吸収に影響を与え、その結果として宿主に取り込まれる摂取カロリー量が増減することが報告されている。また腸内細菌と消化管運動との関連も報告されており、無菌ラットを用いた研究ではラクトバチルス属やビフィドバクテリウム属といった有用菌の腸内投与により食物の輸送速度が自律神経活動の作用を介して通常動物の速度に近づくことが報告されている (J.Gastrointest.Mot, 4:1992)。このように、腸内フローラがエネルギー代謝や消化管運動に影響を与えることが示されているものの、運動との関連については未だ不明な点が多い。

2. 研究の目的

ヒトの消化管内に存在する腸内細菌は、宿主の食環境などによって作り出された腸内環境に適応し生きている。近年の研究から腸内細菌の構成 (腸内フローラ) が宿主の体脂肪蓄積やエネルギー代謝、消化管運動に影響を与え、その作用は自律神経を介していることが明らかとなってきている。消化管機能を制御する迷走神経束の 8 割から 9 割が求心性線維であり、胃からの求心性入力に運動能力や腹部脂肪率とも関連する。以上のことから、

運動能力や運動トレーニングが腸内フローラに影響を与えることも考えられる。本研究は健常成人を対象に運動の実施状況や運動能力との関連を検討し、中強度運動トレーニングが腸内フローラに与える影響についても検討する。

3. 研究の方法

腸内細菌叢の状態と運動能力との関連についてトレーニングとの関連も含め検討する。腸内細菌の評価は呼気水素濃度と糞便サンプルからの嫌気培養による細菌数計測から評価する。また腸内フローラは、同じ宿主の消化管内であっても栄養や心身のストレス状態の影響を受け消化管活動を変化させることから、ストレスホルモンや心理指標を併せて測定し運動と腸内細菌の関連を詳細に検討する。

(1) 呼気水素濃度と最大持久運動能力

健常成人 10 名を対象とした。実験 1 は 1 日 1 条件で小麦粉及び米粉に非消化性のラクツロースを混合した試験食摂取による呼気中水素濃度の測定を実施した。各被験者は空腹で 9 時までに実験室に入室し各試験食をランダムに摂取した。摂取後は 8 時間に渡り呼気中水素濃度を測定した。呼気測定は、摂取直後から 3 時間までは 10 分毎に、3 時間以降から 8 時間目までは 20 分毎に実施した。実験時間中は無線式スポーツ心拍計により被験者の身体状況を確認した。実験 2 は、20m シャトルランテストを用いて呼気中水素濃度と運動能力との関連を検討した。実験は 1 日 1 条件で実施、疲労の影響を避けるため各実験の間隔は最低 3 日以上と設定した。各被験者は米粉または小麦粉を混合した試験食を摂取後に実験 1 で明らかとなった呼気中水素濃度のピーク時間に到ったら 20m シャトルランテストを行った。20m シャトルランテストからその反復回数と運動中の心拍数、運動前後の主観的運動強度を評価した。

(2) 呼気水素濃度と体力要素との関連

健常成人 10 名を対象とした。各被験者は、体重当たり 0.5g のラクツロースを小麦粉 50g に添加しそこに同量の水を加え蒸した試験食を摂取後、呼気水素濃度を測定した。各試験食摂取後の呼気中水素濃度は、試験食摂取後 3 時間までは 10 分毎に、3 時間以降から 8 時間目までは 20 分毎に測定した。呼気水素濃度より得られた結果から小腸通過時間、呼気濃度最大値到達時間、Pre 値に対する相対的最大値を評価した。小腸通過時間は、3 回連続呼気水素濃度が少なくとも 3ppm 以上上昇した時。そして、3 回連続で上昇した時の最初の時点とした。運動能力は全身反応時間、最大下負荷からの最大酸素摂取量推定、等速性脚筋力、長座体前屈を測定した。全身反応時間は、被験者の前方約 1m の位置にランプを設置し両脚を肩幅程度に開いた立位姿勢で構え光刺激に対して両脚をマットから離

す時間より評価した。最大酸素摂取量の推定は、自転車エルゴメーターを使用し、最大下運動中の心拍数及び物理的仕事量から算出した。被験者は十分な練習を行った後に測定を開始した。運動プロトコルは負荷 24.5W から運動を開始し、2 分毎に 24.5W ずつ負荷を増大させた。心拍数及び物理的仕事量の数値から全身有酸素能力を求めた。等速性脚筋力はペダリング型の等速性脚筋力測定装置 (StrengthErgo240;三菱電機、日本) を用いてリカンベント姿勢で 3 種類の角速度 300 °/s, 480 °/s, and 660 °/s から評価した。長座体前屈は、膝が曲がらないように配慮して両手を計測ボックスから離さずにゆっくりと前屈し最大に前屈した数値を記録した。2 回実施し、記録の良い方を測定値とした。

(3) 運動トレーニングとの関連

被験者は健常成人 6 名と中高齢者 13 名とした。健常成人 6 名からは、糞便サンプルから総菌数に対する Bacteroides、Lactobacillus、Bifidobacterium の割合を評価し、横断的に運動能力 (脚筋力、有酸素能力) との関連を検討した。脚筋力はペダリング型の等速性脚筋力測定装置 (StrengthErgo240;三菱電機、日本) を用いてリカンベント姿勢で 3 種類の角速度 300 °/s, 480 °/s, and 660 °/s から評価した。最大酸素摂取量の推定は、自転車エルゴメーターを使用し、最大下運動中の心拍数及び物理的仕事量から算出した。中高齢者 13 名は、6 ヶ月間の運動トレーニングを行った。前半 3 ヶ月間は月 1 回のコミュニティセンターでの運動教室と家庭での自重体重を用いた運動プログラムを用い、後半 3 ヶ月間は大豆発酵飲料摂取と家庭での運動プログラムを併用した。測定項目は形態と等速性脚筋力、日常生活活動量、ストレスホルモンとして尿中コルチゾール、呼気水素濃度を測定した。形態は生体電気インピーダンス法 (InBodyS10) を用いて骨格筋量や体脂肪率を評価した。日常生活活動量は、加速度センサー付き歩数計 (Lifecorder PLUS, スズケン, Japan) を用いて評価した。各被験者は、入浴などの浸水時及び睡眠時以外、歩数計を 1 週間連続で装着した。身体活動量評価は、本測定装置に内蔵された加速度と身長、体重、年齢より 4 秒毎に算出される 1 週間分の数値から 1 日の平均身体活動量を求めた。尿中コルチゾールは、夜間蓄尿を回収し、体格等の個人差はクレアチニン値で補正した。

4. 研究成果

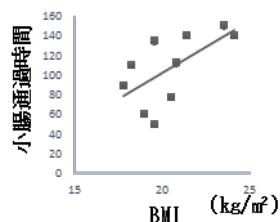
(1) 呼気水素濃度と運動能力

呼気中水素濃度について、初期値に対するピーク値の相対値は小麦粉で 12.1 ± 7.2 倍、米粉で 8.0 ± 6.2 倍であり、米粉は小麦粉に比較し有意に低値を示した。各試験食の呼気中水素濃度のピーク時間は小麦粉で 330.0 ± 68.9 分、米粉で 352.4 ± 54.7 分であり試験食

による差異は認められなかった。小麦粉または米粉を摂取した後に 20m シャトルランテストを実施した。走行距離は小麦粉摂取後が 808 ± 347.8 m、米粉摂取後が 776.0 ± 350.7 m であり両群に差異は認められなかった。オールアウト時の主観的運動強度は小麦粉摂取後が 17.3 ± 0.71 、米粉摂取後が 17.6 ± 1.24 であり両群に差異は認められなかった。オールアウト時の心拍数は小麦粉摂取後が 181.4 ± 11.1 、米粉摂取後が 184.7 ± 11.5 拍/分であり両群に差異は認められなかった。呼気中水素濃度がピーク時間に到ってからの運動は、最大運動能力発揮に及ぼす影響は低いと思われる。

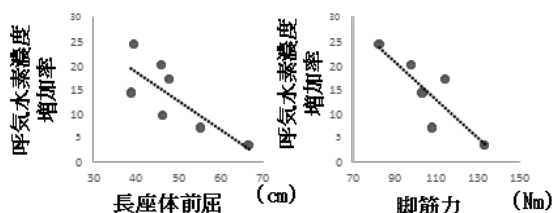
(2) 呼気水素濃度と体力要素との関連

呼気水素濃度より評価した小腸通過時間は 106.5 ± 35.6 分であり、呼気水素濃度の最大値は 330.0 ± 68.9 分で出現し、その増加率は Pre 値に比較し 12.06 ± 7.19 を示した。小腸通過時間は、BM と正の有意な相関関係が認



められた ($r=0.819$)。

呼気水素増加率は等速性脚筋力と長座体前屈と負の相関関係が認められ ($r=-0.791$ 、 $r=-0.849$)、脚筋力や長座体前屈の数値が高い者ほど呼気水素濃度の Pre 値に対する相対的上昇値が低かった。



有酸素能力とは関連性が認められなかった。腸内細菌の状態が体力要素とも関連があることが示唆された。

(3) 運動トレーニングとの関連

健常成人 6 名の糞便サンプルから評価した総菌数に対する Bacteroides、Lactobacillus、Bifidobacterium の割合は、運動能力 (脚筋力、有酸素能力) との間に関連性は認められなかった。中高齢者を対象に実施した 6 ヶ月間の運動トレーニングでは、介入 3 ヶ月間のトレーニングにより脚筋力に有意差はないものの運動介入で最大筋力値は増加し、介入 6 か月後も介入前に比較し高値を示していた。体脂肪量及び体脂肪率は介入前に比較し、飲料摂取と家庭での運動プログラムを併用後

(6か月後)に有意な低下を示した。クレアチニン値で補正した尿中コルチゾール値に変化は認められなかった。介入前、介入3カ月後、介入6か月後に測定した食後呼気水素濃度上昇は、介入前に比較し飲料摂取と家庭での運動プログラムを併用後(6か月後)に増加を示した。運動に伴う腸内細菌の変容の検討には、糞便サンプルからの単一菌解析のみでなく、個人内変動を追跡すると共に菌叢の遺伝子発現やタンパク質発現を評価するマルチオミクスを用いた詳細な検討が必要と推察される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

・加藤守匡,平良拓也,小川静香:ラクツロース摂取後の呼気水素濃度の上昇値と運動能力との関連. 第69回日本体力医学会大会、2014年9月19日、長崎大学文教キャンパス(長崎県)

・加藤守匡,平良拓也,小川静香,飛塚幸喜:大豆米麹発酵飲料の摂取と運動トレーニングによる中高齢者の筋力、体組成への影響. 第71回日本体力医学会大会、2015年9月19日、和歌山県民文化会館(和歌山県)

〔図書〕(計 1 件)

・編者:宮村実晴、分担執筆(7章-4:胃)
加藤守匡:ニュー運動生理学. 真興交易医書出版部、2014年、337-345

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

加藤守匡(KATO, Morimasa)

山形県公立大学法人山形県立米沢栄養大学・健康栄養学部・健康栄養学科・准教授

研究者番号:20399330