

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：32614

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11341

研究課題名(和文)大豆イソフラボン代謝産物エクオールが運動による動脈硬化改善効果に及ぼす影響

研究課題名(英文)Effect of equol producing status on exercise training-induced improvement in arterial elasticity

研究代表者

林 貢一郎 (Hayashi, Koichiro)

國學院大學・人間開発学部・教授

研究者番号：90433474

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)：本研究課題の目的は、大豆イソフラボンの代謝産物でありエストロゲン活性を有するエクオールの産生能の有無が有酸素性運動トレーニングによる動脈硬化改善効果に及ぼす影響について検討することであった。閉経後女性を対象として、8週間の有酸素運動トレーニングを実施し、その前後にエクオール産生能、頸動脈および大動脈の動脈硬化指数を測定したところ、これらの動脈硬化指数の改善はエクオール産生者で非産生者よりも明らかに大きかった。また、8週間のイソフラボン摂取のみでは、動脈硬化指数は変化しなかった。これらの結果は、エクオールが有酸素運動実施による動脈硬化改善効果を促進することを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究の学術的意義は運動トレーニングによる動脈機能の適応や改善に腸内環境に依存した生理活性物質であるエクオールが関与することを世界に先駆けて明らかにした点である。本研究により、閉経後女性において、エクオールの存在が有酸素運動の動脈硬化改善効果を促進する可能性が示唆された。これらの研究成果は、大豆製品を日常的に摂取する習慣のある日本人女性において、エクオール産生能に基づいた運動や食事・サプリメントの最適な選択方法の提示につながるものと考えている。

研究成果の概要(英文)：Equol is a metabolite of dietary soy isoflavone daidzein by gut microbiome and has an estrogen-like activity. The aim of this study was to determine whether the equol producing status affects aerobic exercise-induced improvement in carotid and aortic arterial elasticity in postmenopausal women. We estimated carotid arterial compliance and aortic arterial stiffness before and after eight weeks of aerobic exercise training. Carotid arterial compliance and aortic stiffness increased and decreased in the equol producers but not in the non-producers after the intervention. In the isoflavone supplementation group, there were no changes in any parameters after the intervention irrespective of the equol status. These results suggest that the equol promotes the ameliorative effect of aerobic exercise training on central arterial stiffening in postmenopausal women.

研究分野：スポーツ健康科学

キーワード：エクオール 動脈硬化 有酸素運動 イソフラボン

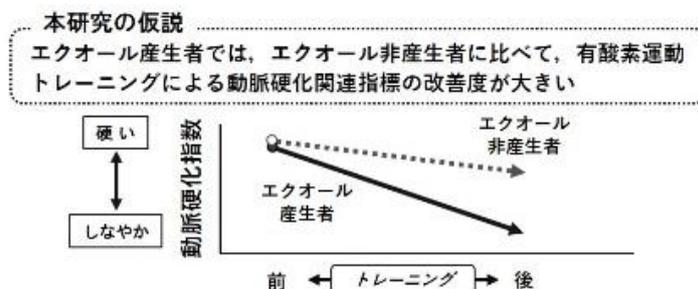
1. 研究開始当初の背景

女性では閉経後に動脈硬化に起因する心血管系疾患の発症が急増するので、閉経後女性における動脈硬化の進展を効果的に予防・改善するライフスタイルの提示は重要である。エストロゲンは動脈硬化を抑制する作用を有するが、エストロゲン補充療法はその副作用や費用の面からハードルが高い。エクオールはダイゼインから腸内細菌叢（エクオール産生菌）により代謝・産生される代謝産物であり、強いエストロゲン活性を有していることから、代替療法の手段として注目されている。このエクオールは誰もが産生できるわけではなく、エクオール産生菌を有し、かつ活性を有する者のみが産生することができる。

習慣的な有酸素運動の実施も動脈硬化の進行を抑制するが、閉経後女性において、有酸素運動トレーニングに伴う動脈硬化の改善度にエストロゲン作用の存在が関与し、エストロゲン作用を有していることが有酸素運動トレーニングの抗動脈硬化作用を促進することが報告されている (Hayashi et al. Med Sci Sport Exer, 2008, Moreau et al. J Clin Endocrinol Metab, 2013)。これらの研究結果とエクオールのもつエストロゲン様作用を考え合わせると、エクオール産生能を有する者では、有酸素運動トレーニングによる動脈硬化の改善度が大きいことが予想されるが、エクオール産生能と運動トレーニングによる動脈硬化改善度との関係についての検討は一切なされていなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、エクオールを産生できるか否かによって、有酸素運動トレーニングによる動脈硬化の改善度が異なるかどうかを明らかにすることであった。本研究の仮説は、「エクオール産生者では、エクオール非産生者に比べて、有酸素運動トレーニングによる動脈硬化関連指標の改善度が大きい」というものであった。



3. 研究の方法

本研究では、閉経後女性を対象として、横断および縦断的研究デザインを用い、上述の仮説を立証しようとした。

1) 横断研究

閉経後女性 100 名程度を対象として、有酸素性体力の高低およびエクオール産生能の有無により 4 群に分け、動脈硬化関連指標を比較した。

2) 縦断 (介入) 研究

運動習慣のない閉経後女性 (エクオール産生者/非産生者を各 20 名) を対象とし、8 週間の有酸素運動トレーニングを行い、動脈硬化関連指標の変化を調べ、エクオール産生能の有無により比較した (Iso+Ex 群)。トレーニング内容は、自転車エルゴメーター等を用いた有酸素運動トレーニング (週に 2~3 日、1 回 45 分~60 分、50~70%強度) であった。介入期間中は大豆イソフラボンサプリメントを摂取することとした (エクオールは大豆イソフラボンの摂取がないと産生者でも産生されないため)。さらに、コントロールとして、大豆イソフラボン摂取のみを行うグループを設定した (Iso 群)。いずれもグループにおいても、介入前後に以下の指標を測定した。

- ①エクオール産生能：尿中エクオール濃度にて判定
- ②動脈硬化関連指標：①大動脈脈波伝播速度，②総頸動脈コンプライアンスおよびスティフネス（超音波法），③上腕血圧
- ③有酸素性体力：漸増運動負荷試験による心拍応答（PWC@75%HRmax）にて評価
- ④イソフラボン摂取量：期間中のイソフラボン摂取量を大豆製品の摂取記録より算出

4. 研究成果

1) 横断研究

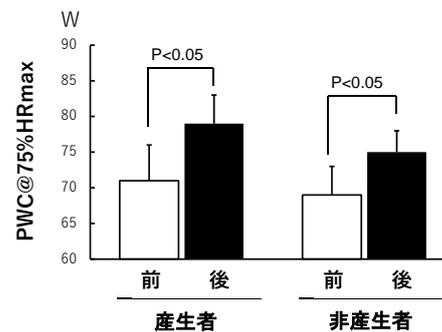
横断的検討の結果，有酸素性体力の高低およびエクオール産生能の有無から 4 群に分け比較したものの，いずれの動脈硬化関連指標にも明らかな差は認められなかった。

2) 縦断（介入）研究

Iso+Ex 群において，トレーニングの強度や量はエクオール産生者と非産生者で差はなく，持久性体力の増大度も同等であった（図 1）。Iso+Ex 群において，運動トレーニングによる血圧値の低下度はエクオール産生者で大きかった（図 2）。運動トレーニングによる動脈硬化指数の改善もエクオール産生者でエクオール非産生者よりも明らかに大きかった（図3, 図4）。一方，Iso 群では，8 週間のイソフラボン摂取の介入前後で，いずれの指標も変化しなかった。これらの結果から，閉経後女性において，エクオール産生能の有無により有酸素運動トレーニングによる動脈硬化指数の改善度が異なることが明らかになり，本研究の仮説は立証された。

★トレーニングの状況

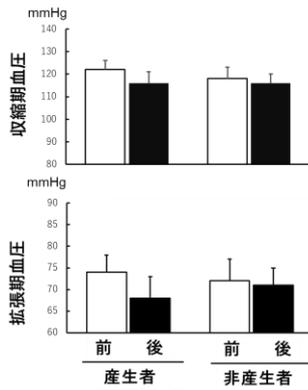
	産生者	非産生者
N	13	14
参加率, %	92	95
トレーニング強度(1-2 wk), %HRR	53 ± 6	52 ± 1
トレーニング強度(3-4 wk), %HRR	55 ± 6	56 ± 4
トレーニング強度(5-6 wk), %HRR	63 ± 4	61 ± 4
トレーニング強度(7-8 wk), %HRR	67 ± 6	66 ± 8
トレーニング時間(1-2 wk), min/wk	167 ± 13	159 ± 22
トレーニング時間(3-4 wk), min/wk	179 ± 12	178 ± 20
トレーニング時間(5-6 wk), min/wk	178 ± 38	168 ± 25
トレーニング時間(7-8 wk), min/wk	170 ± 55	151 ± 61
平均トレーニング強度, %HRR	59 ± 5	58 ± 5
トレーニング時間, min	696 ± 88	655 ± 88



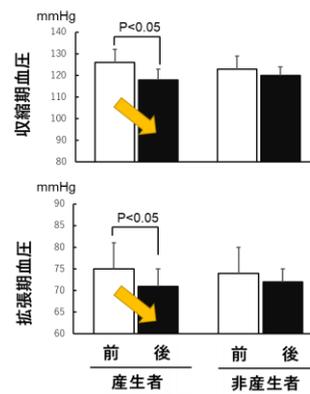
トレーニングの強度や量および持久性体力の増大度に違いはなかった

図1: Iso + Ex 群におけるトレーニングの状況と持久性体力の変化

Iso群 (イソフラボンのみ)



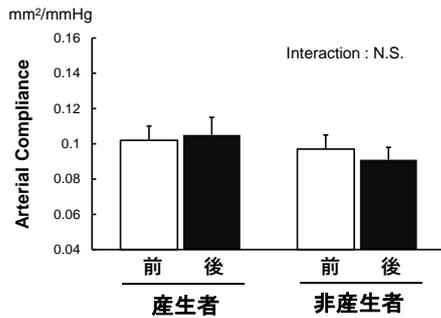
Iso+Ex 群(イソフラボン + 運動)



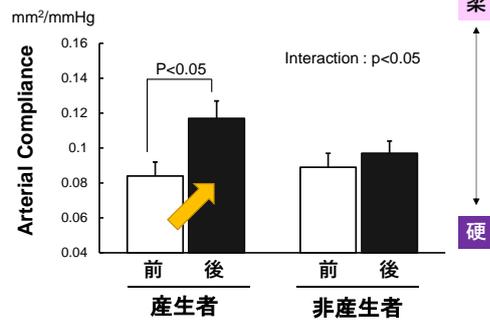
有酸素運動トレーニングによる上腕血圧の有意な低下は、エクオール産生者のみで認められた

図2: 上腕血圧の変化とエクオール産生能の関係

Iso群 (イソフラボンのみ)



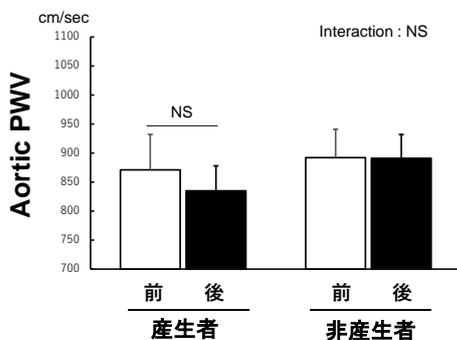
Iso+Ex 群(イソフラボン + 運動)



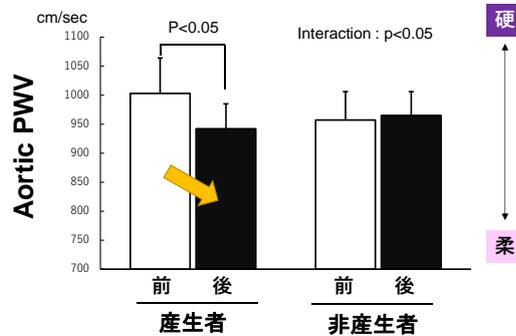
Iso + Ex 群において、エクオール産生者はトレーニングにより総頸動脈コンプライアンスの増大度が非産生者よりも大きかった

図3: 頸動脈コンプライアンスの変化とエクオール産生能の関係

Iso群 (イソフラボンのみ)



Iso+Ex 群(イソフラボン + 運動)



Iso + Ex 群において、エクオール産生者はトレーニングにより大動脈脈波伝播速度の低下度が非産生者よりも大きかった

図4: 大動脈スティフネスとエクオール産生能の関係

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Koichiro Hayashi, Hidetaka Yamaguchi, Hiroshi Amaoka, Terumasa Takahara, Shiori Kunisa, Nanae Tamai, Nagisa Maejima, Nana Watanabe, Yui Kobayashi, Hirofumi Tanaka	4. 巻 130(3)
2. 論文標題 Equol-producing status affects exercise training-induced improvement in arterial compliance in postmenopausal women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Appl Physiol (1985)	6. 最初と最後の頁 827-835
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/jappphysiol.00651.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Koichiro Hayashi, Hidetaka Yamaguchi, Hiroshi Amaoka, Terumasa Takahara, Shiori Kunisa, Nanae Tamai, Nagisa Maejima, Nana Watanabe, Yui Kobayashi, and Hirofumi Tanaka
2. 発表標題 Equol producing status affects aerobic exercise training-induced increase in arterial compliance in postmenopausal women
3. 学会等名 2022 Annual Meeting & World Congresses of American College of Sports Medicine (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林真一郎, 天岡寛, 高原皓全, 國佐栞, 小林唯, 山口英峰
2. 発表標題 中高年齢女性の有酸素運動トレーニングによる動脈コンプライアンスの改善度はエクオール産生能により異なる
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林真一郎
2. 発表標題 大豆イソフラボン代謝産物エクオールと運動による動脈硬化改善効果の関連
3. 学会等名 第30回日本運動生理学会大会 シンポジウム「動脈硬化の改善を目的とした介入方法の探索」（招待講演）
4. 発表年 2022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	小林 唯 (Kobayashi Yui) (50782843)	國學院大學・人間開発学部・准教授 (32614)	

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		
米国	The University of Texas at Austin		