

## 特別講演

# 大豆イソフラボンの代謝産物エクオールと腸内細菌

東京農業大学総合研究所 石見 佳子

近年、人々の健康意識の高まりから、大豆の健康効果が注目されている。大豆の機能性成分としては、大豆たんぱく質の他、大豆ペプチド、大豆イソフラボン、植物ステロール、レシチン等が挙げられる。中でも大豆イソフラボンは弱い女性ホルモン様作用を示すことから、骨及び脂質代謝をはじめ、更年期症状や前立腺がんといったホルモンに関連した疾病の発症リスク低減作用等が報告されている。我々は、閉経期女性の骨の健康維持を目的とし、骨代謝調節作用を示す食品成分について検討を進めてきた。特に、骨粗鬆症のリスクファクターであるエストロゲン欠乏に対応する食品成分として、弱いエストロゲン様作用を示す大豆イソフラボンに注目している。近年、イソフラボンの一種であるダイゼインは、腸内細菌により他のイソフラボンに比べて、よりエストロゲン様活性の強いエクオールに代謝されることが明らかにされており、大豆イソフラボンの生体への影響は、個人のイソフラボン代謝能により異なることも分かってきた。

エクオールは、1932年、妊娠した馬の尿から発見され、馬 (equine) にちなんで equol と命名され、ホルモン様物質であることも明らかにされた。その後、1976年、レッドクローバーを大量に摂取した羊が不妊を起こすことが報告され、クローバーに含まれるフォルモネチンが原因物質であること、フォルモネチンが羊の腸内細菌でエクオールに代謝されることが報告された。さらに、1984年、Setchellらによりエクオールが大豆イソフラボンの代謝産物であること、ヒトの尿中にも存在すること等が報告された。ヒトではエクオール産生者は、ダイゼインからエクオールへ代謝するエクオール産生菌を腸内に保有しており、疫学研究では日本人の30~50%が産生者であると報告されている。我々が閉経後女性を対象に実施した1年間の大豆イソフラボンの介入試験では、エクオール産生者は非産生者に比べて、大腿骨遠位部の骨量減少が軽微であった。さらに、エクオール産生能は食生活に影響を受ける可能性が示唆されており、炭水化物からのエネルギー摂取量が多い場合、あるいは食物繊維、緑茶、魚油の摂取量とその産生能が相関すること等が報告されている。

一方、エクオール産生菌はこれまでに世界中で単離・同定されており、その多くはヒト由来である。エクオール産生菌は16S-rRNAによるクラスター解析の結果、エガセラ属、スラキア属、ラクトコッカス属に分類される。この中で唯一、食歴が判明しているのが、日本においてヒト糞便中から単離・同定された乳酸菌 *Lactococcus garvieae* (ラクトコッカス 20-92株) である。ラクトコッカス 20-92株は、ヨーロッパの伝統的なチーズに含まれており、そのエクオール産生能の高さと食歴から唯一、食品への応用が期待されている菌体である。

我々は、骨粗鬆症モデルマウスを用いてエクオール産生を高める食品成分を検索したところ、大豆イソフラボンとレジスタントスターチ (RS) 含有澱粉の併用が、各々単独摂取に比べて効率よく、骨量減少を抑制すること、これは腸内細菌叢の変化を介したエクオール産生の亢進と骨髄の炎症マーカーの抑制が関与していることが明らかにした。レジスタントスターチ (RS) 含有澱粉は食物繊維の一種で、プレバイオティクス効果が報告されている。本シンポジウムでは大豆イソフラボンの代謝産物エクオールと腸内細菌並びに骨代謝との関連について考察したい。

#### 略歴

1980年東京理科大学薬学部薬学科卒業，昭和大学歯学部生化学助手（須田立雄教授，歯学博士取得），アルバートアインシュタイン大学客員研究員，三菱化学生命科学研究所博士研究員を経て，1994年国立健康・栄養研究所食品科学部主任研究官，2000年食品保健機能系室長，2009年食品保健機能研究部長，2013年研究企画評価主幹（併任），2014年理事長特命補佐（併任），2015年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長（改組による），2017年同シニアアドバイザー，2019年4月より東京農業大学総合研究所教授。

#### 社会活動等（現在）

内閣府食品安全委員会専門委員，厚生労働省薬事・食品衛生審議会臨時委員，文部科学省科学技術・学術審議会臨時委員，日本栄養・食糧学会代議員，日本栄養改善学会評議員及び関東・甲信越支部会支部長，日本ビタミン学会評議員，日本骨謝学会員，米国骨代謝学会会員，国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所客員研究員，東京農工大学客員教授