

ランチョンセミナー

エクオール含有食品「エクエル」の研究開発 —基礎から臨床試験まで—

内山 成人

大塚製薬株式会社 佐賀栄養製品研究所

大豆イソフラボンの女性ホルモン様作用が着目され、更年期症状に対する効果について種々の研究結果が報告されてきた¹⁾が、その結果が一致していないため、十分なエビデンスがないと結論付けられているのが現状である²⁾⁴⁾。2002年にセッチェルらは大豆イソフラボンの活性本体が代謝物のエクオールではないかとの仮説を提唱し、エクオールが着目されるようになった⁵⁾。最近我々は、エクオールを直接摂取可能な食品「エクエル」を開発した⁶⁾ので、その経緯と有用性について紹介する⁷⁾。

1. エクオール産生者と産生菌

エクオールは、大豆イソフラボン的一种であるダイゼインが腸内細菌によって代謝を受け、生成される物質である。しかしながら、エクオールは全ての人産生できるわけではなく、産生者の割合は日本人で約50%、欧米人では20-30%と言われている。エクオールを産生する腸内細菌が存在しているが、これまでに約15種類ほどが単離・同定されている⁸⁾。我々は、エクオール産生菌として唯一食品に利用可能な乳酸菌“ラクトコッカス 20-92 株”を単離することに成功した⁹⁾。

2. エクオールの疫学研究

エクオールそのものは大豆食品中には含まれていないため、介入研究は実施不可能である。そこで、横断的研究や大豆イソフラボンの介入試験において、エクオール産生者と非産生者を比較した結果、エクオール産生者では更年期症状、閉経後の骨粗鬆症、高脂血症、血圧、血管内皮機能や乳癌、前立腺肥大・癌などにおいて好ましい影響が報告されている⁷⁾。

3. エクオール介入試験による有用性

我々は、食品として利用可能な乳酸菌“ラクトコッカス 20-92 株”を利用して、大豆杯軸（胚芽）を直接発酵させてエクオールを含有する大豆発酵食品（素材名：SE5-OH）を開発した。これによってエクオールの効果をヒトで確認できるようになった。SE5-OHを用いた臨床試験では、エクオール10mg/日摂取により更年期症状¹⁰⁾、閉経後女性の骨代謝¹¹⁾、メタボリックシンドローム¹²⁾および肌の老化¹³⁾に対する効果が認められている。いずれの試験も無作為化比較試験（RCTs）であり、二重盲検のプラセボを対照としたものである。特に更年期症状においては、日本で3つのRCT^{10),14),15)}を実施し、さらに米国人女性¹⁶⁾でもその効果が確認されたので詳しく説明する。

参考文献

- 1) Laurence, G. H., Jan B. H., David C. K. Isoflavone therapy for menopausal flushes: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, **55**,203–211(2006)
- 2) Jacobs, A., Wegewitz, U., Sommerfeld, C., et.al, Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms – A systematic review. *Mol. Nutr. Food Res.*, **53**,1084–1097(2009)
- 3) Liu, J., Ho, S.C., Su, Y.X., et al., Effect of long-term intervention of soy isoflavones on bone mineral density in women: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone* **44**,948–953(2009)
- 4) Taku, K., Umegaki, K., Ishimi, Y., et al, Effects of extracted soy isoflavones alone on blood total and LDL cholesterol: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Ther. Clin. Risk Manag.*, **4**(5),1097–1103 (2008)
- 5) Setchell, K.D., Brown, N.M., Lydeking-Olsen, E., The clinical importance of the metabolite equol – a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J. Nutr.*, **132**,3577–3584 (2002)
- 6) Yee, S., Burdock, G.A., Kurata, Y., et al., Acute and subchronic toxicity and genotoxicity of SE5-OH, an equol-rich product produced by *Lactococcus garvieae*. *Food Chem. Toxicol.*, **46**,2713–2720 (2008)
- 7) 麻生武志, 内山成人. ウイメンズヘルスケアにおけるサプリメント: 大豆イソフラボン代謝産物エクオールの役割. 日本女性医学学会雑誌20:313–332,(2012)
- 8) Jackson, R.L., Greiwe, J.S., Schwen, R.J., Emerging evidence of the health benefits of S-equol, an estrogen receptor β agonist. *Nutr. Rev.* **69**,432–448 (2011)
- 9) Uchiyama, S., Ueno, T., Suzuki, T., Identification of a newly isolated equol producing lactic acid bacterium from the human feces [Japanese]. *J. Intestinal Microbiol.*, (Tokyo) **21**,217–220 (2007)
- 10) Aso, T., Uchiyama, S., Matsumura, Y., et al., A natural S-equol supplement alleviates hot flushes and other menopausal symptoms in equol nonproducing postmenopausal Japanese women. *J. Womens Health (Larchmt)*, **21**,92–100 (2012)
- 11) Tousen, Y., Ezaki, J, Fujii, Y., et al., Natural S-equol decreases bone resorption in postmenopausal, non-equol producing Japanese women: a pilot randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*, **18**,563–574 (2011)
- 12) Usui, T., Tochiya, M., Sasaki, Y., et al., Effects of natural S-equol supplements on overweight or obesity and metabolic syndrome in the Japanese, based on sex and equol status. *Clin. Endocrinol.*, **78**,365-372 (2013)
- 13) Oyama, A., Ueno, T., Uchiyama, S., et al. The effects of natural S-equol supplementation on skin aging in postmenopausal women: a pilot randomized placebo-controlled trial. *Menopause*, **19**,202–210 (2012)
- 14) Ishiwata, N., Melby, M.K., Mizuno, S., et al., New equol supplement for relieving menopausal symptoms: randomized, placebo-controlled trial of Japanese women. *Menopause*, **16**,141–148 (2009)
- 15) Aso, T., Equol improves menopausal symptoms in Japanese women. *J. Nutr.*, **140**,1386S–1389S (2010)
- 16) Jenks, B.H., Iwashita, S., Nakagawa, Y., et al., A pilot study on the effects of S-equol compared to soy isoflavones on menopausal hot flash frequency. *J Womens Health* **21**(6),674-82 (2012)

共催：大塚製薬株式会社