有胞子性乳酸菌 GanedenBC^{30} のスポーツ分野における機能性効果

ラルフ・イエーガー[1)]、デービッド・ケラー[2)]、
マーティン・プープラ[1)]、井上　俊忠[3)]

1. アスリートにおけるプロバイオティクスの健康的利点

アスリートはその種目によって、それぞれ求められるパフォーマンスや体型が違い、異なった栄養的ゴールを持っている。しかし、スポーツニュートリションに求められる共通した一つのゴールとして、パフォーマンスを高め、リカバリーを早めることが挙げられる[1)]。

プロバイオティクスは生きた微生物であり、適量が投与された際に、その宿主に健康的な利益をもたらすことが知られている。通常のプロバイオティクス摂取は、消化や免疫の面から健康に寄与することが示されている。トレーニングは、腸の浸透性を高め、健康な免疫を抑えることと関係するため、消化や免疫はアスリートにとっても非常に重要である。穏やかな強度のトレーニングは感染のリスクを減らす一方、高負荷のトレーニングは実際感染のリスクを高める。アスリートの免疫抑制は、心理的なストレス、極端な環境、大観衆に対面すること、トレーニング中の過呼吸による病原体への接触などによってさらに悪化する[2)]。

アスリートは通常の人に比べて、異なる腸内細菌叢の構成を持っている[3)]。多様性が見られるのは、プロテイン摂取とトレーニングに関連していて、より好ましい炎症および代謝プロファイルを持っている[3)]。

図1　アスリートは、トレーニングとプロテイン摂取が多いことから、通常の人に比べて異なる腸内細菌叢の構成を持っている（Stephen Somersのイラスト）

アスリートがプロバイオティクスを摂取することで、上気道感染症や胃腸のストレスの症例数、重症度、期間を減らすことが報告されてきた[4、5)]。しかし、アスリートへの介入試験では免疫や胃腸の健康に関する効果が見られない試験もあり[6、7)]、菌株特有の効果やサプリメント摂取の最適な期間や摂取量、トレーニング強度の影響、また性別に特化した効果などの議論が提起されてきた[8)]。ある研究では、極限下の環境におけるプロバイオティクスのパフォーマンスに与える利点が示されているが[9)]、プロバイオティクスがアスリートパフォーマンスを直接的に高めるかについて、結論付ける実証は未だにない。

2. 有胞子性乳酸菌（*Bacillus coagulans*）GBI-30,6086（GanedenBC^{30}）

有胞子性乳酸菌（*Bacillus coagulans*）[10)]は胞子を形成する微生物である。胞子は自然に休止状態にある形態であり、成長する菌体を殺してしまう可能性のある熱、圧力、極端な酸やアルカリ条件でも耐性がある。GanedenBC^{30}は特許を取得した有胞子性乳酸菌（*Bacillus coagulans*）を利用しており、他のプロバイオティクスに比べて、製造工程中、賞味期限中、そして胃酸や腸の胆汁の影響に対しても生き残ることで差別化できる。そのため、GanedenBC^{30}はフローズンヨーグルト、ベーカリー、ホットシリアル、菓子やコーヒー、紅茶など多彩な食品形態に応用させることが可能である。

GanedenBC^{30}では広範囲の安全性試験が行われてきた。これらはパブリッシュされていて、標準の食品に含まれる量を多く超過して摂取した場合でも、安全であることが証明されている[11、12)]。GanedenBC^{30}はGRAS（Generally Regarded as Safe）量が一日当たり936億個であり、アメリカFDAより GRASを取得している。

驚くべきことには、体全体に存在する細胞の10倍の微生物が腸内に存在している。そしてこれらの微生物は数多くの生物学的、化学的機能を持っている。腸内の菌種のバランスは、病気を起こす病原菌の制御を助けるために、非常に重要である。腸内菌共生バランス失調（ディス

1）Increnovo LLC 社（アメリカ）
2）Ganeden Biotech Inc. 社（アメリカ）
3）㈱ヘルシーナビ

図2　有胞子性乳酸菌(*Bacillus coagulans*)GBI-30, 6086(GanedenBC^{30})のさまざまな条件下における優れた安定性

バイオシス)は、このバランスが崩れて、共生していたある微生物が増え、他のある微生物が減ることで起きる。

もちろん、プロバイオティクスが有効であり効果を得るためには、胃を通過して腸まで生きて到達する必要があると考えられる。検証された腸のモデルを利用して、GanedenBC^{30}は腸内で生息して成長することが示された。GanedenBC^{30}を毎日摂取することで、消化系をサポートする効果があることが多数の研究で示されている。GanedenBC^{30}は腹部の痛みや膨満感を減らし[13]、一日の腸の動く回数を減らし[14]、 食後のガスや膨満感を少なくする[15]ことが示されている。

GanedenBC^{30}の研究では、さまざまな方法で免疫系をサポートすることも示されている[16]。ある研究では、被験者がGanedenBC^{30}を30日間連続で摂取した後、免疫細胞の活動にプラスの影響を与え、免疫応答を調整する化学的メッセンジャーであるサイトカインを多く生成することが報告された。

また別の研究では、GanedenBC^{30}が免疫組織に免疫調整効果を与えることが見られた。腸の免疫成分に対する直接的な効果以外にも、このプロバイオティクスが共生している抗炎症作用を持つ微生物の成長を促すことが最近示された。この微生物はしばしばクローン病やその他の炎症性腸疾患で劇的に減ることが知られている。

3．GanedenBC^{30} はプロテインの利用を高める

全てのアミノ酸の中で、9つのアミノ酸は体内で生成できないため、食事に必須とされている。9つのアミノ酸は、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、スレオニン、トリプトファン、バリンである。必須アミノ酸は筋肉タンパク合成において、重要な役割を果たしている。これは必須アミノ酸だけでも、同じ必須アミノ酸量が含まれるプロテインを取るのと同様の筋肉合成を刺激するためである。研究では、分岐鎖アミノ酸(BCAA)であるロイシン、イソロイシン、バリンは、骨格筋の筋肉タンパク合成を、9つの必須アミノ酸全ての場合と同じレベルまで刺激することが示されている。さらに検証すると、ロイシンだけで単独に筋肉タンパク合成を刺激することが分かった。筋肉タンパク合成を最適に刺激するためには、1.7～3.5gのロイシンが必要である。しかし、筋肉を作るためには、ロイシンだけでなく他のアミノ酸と共に摂取する必要がある[17]。

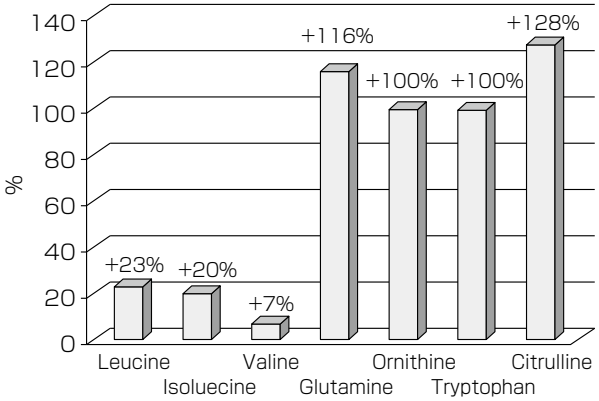

図3　有胞子性乳酸菌(*Bacillus coagulans*)GBI-30, 6086 (GanedenBC^{30})はプロテインからのアミノ酸吸収を高める

プロバイオティクスGanedenBC^{30}は、プロテイン消化を助けることが、*in vitro*モデル(TIM-1)[18]および動物モデル(子豚)で分かっている。4～5カ月齢の雄の子豚は、認められた飼料のみかその飼料プラスGanedenBC^{30}10億個／日を4週間摂取した。その結果、GanedenBC^{30}はプロテインの利用を10%高めた。GanedenBC^{30}の効果は、ランダム化、二重盲検、プラセボコントロール、クロスオーバーのヒト臨床試験でも確認された。健康な被験者は、ホエイプロテインのみか、ホエイプロテインとGanedenBC^{30}10億個/日を2週間摂取した。 その結果、GanedenBC^{30}はアスリートや筋肉の健康に関心のある人に非常に重要であるBCAA等特定のアミノ酸の吸収を高めた。特にロイシンの吸収は23%高まり、また血流改善に関連するアミノ酸であるシトルリンの吸収は128%高まった。GanedenBC^{30}をプロテインに加えると、プロテイン摂取の効果を最適化させることが期待でき、ロイシンの量が少ない植物性プロテイン等において品質の差を埋めることができるのではないかと推察される。

4．GanedenBC^{30} はリカバリーを改善し、アスリートのパフォーマンスを高める

プロテイン源の同化作用(アナボリック)潜在性は、ロ

イシン量を高めることと直接関係をしており、プロバイオティクスGanedenBC^{30}はプロテインそして特にロイシンの吸収を高めることが報告されている。カゼインプロテインのようにゆっくりと消化されるプロテインをトレーニング後に投与すると、ホエイプロテインのように早く吸収されるプロテインと比べて、筋肉タンパク合成効果が劣る結果をもたらす。プロバイオティクスGanedenBC^{30} を消化が遅いプロテインと共に摂取することで、体組成とスポーツパフォーマンスにどのような効果が表れるかを研究するためのパイロット試験が行われた[19]。健康なウエイトトレーニングをしている被験者(平均+/-標準偏差; 年齢: 22.0 ± 2.4歳、身長: 181.8 ± 4.1 cm、体重: 85.6 ± 12.9 kg)は、ランダムに20gのカゼインプロテインか、20gのカゼインプロテインとプロバイオティクス(GanedenBC^{30} 5億個)を1日2回摂取した。被験者は1回目の摂取を起床後すぐの朝に、2回目の摂取をトレーニング後あるいはトレーニングをしない日は就寝前に摂取するように指示された。被験者は全身のトレーニングを週4回、8週間行った。このトレーニングには肥大(8-12 RM＜最大反復回数＞、60秒休息)と強度(1-5 RM、3-5分休息)の要素が含まれ、コンプライアンスを確認するため、研究者の管理の下で行われた。体組成(Dual X-Ray Absorptiometry; DXA)、ピークパワー(Monark Wingate Cycle)、垂直跳びパワー(Tendo unit)1-RMベンチプレス、1-RMレッグプレスが、ベースラインと8週間のサプリメント摂取後に測定された。GanedenBC^{30}は垂直跳びパワーを増加させる傾向(p=0.10)があり(カゼインプロテイン+ GanedenBC^{30}群：ベースライン 2,136 W、8週間後 2,262 W、カゼイン群：ベースライン 1,712 W、8週間後 1,691 W)、ピークパワーと脂肪量に関しても効果があるように思われた。群間では体組成やその他のパフォーマンス指標については有意差が見られなかった。このパイロット研究では、プロバイオティクスGanedenBC^{30} を消化の遅いプロテインと摂取することで、アスリートのパフォーマンスを改善させる傾向が示唆された。

垂直跳びパフォーマンスで見られた効果は、腸内菌叢の調整により筋肉リカバリーが助長されたことに起因するかもしれない。フォローアップするための追加研究が行われ、GanedenBC^{30} をプロテインと摂取することで、筋肉にダメージを与えるトレーニングの後に、筋肉の損傷、パフォーマンス、リカバリーに効果があるかどうかが調査された[20]。29名(n = 29)のトレーニングをレクリエーションの一環として行っている男性(平均±標準偏差; 21.5 ±2.8歳、89.7 ±28.2 kg、177.4 ±8.0 cm)は最初に20gのカゼインプロテインを摂取して、1週間のウォッシュアウト期間後に20gのカゼインプロテインと10億個のGanedenBC^{30} を2週間毎日摂取した。被験者は筋肉にダメージを与える片足のトレーニングセットを行い、リカバリーの体感と筋肉痛が、トレーニング後1、2、3日目に測定された。また、被験者の強度とパワー、およびクレアチンキナーゼ(CK)量、血中尿素窒素(BUN)量および筋肉の厚さがトレーニング2日後に測定された。

その結果、筋肉にダメージを与えるトレーニングを行うことで、有意に両群において筋肉痛を増加させた（p<0.001）。しかし、GanedenBC^{30} をカゼインプロテインと共に摂取することで、トレーニングから72時間後、カゼインプロテイン単独摂取時に比べて筋肉痛が減少されていることが示された(p=0.02)。これはより早いリカバリーを意味する。

また筋肉にダメージを与えるトレーニングを行うことで、リカバリーの体感も両方の場合で有意に減少をした(p<0.001)。しかし、GanedenBC^{30} をカゼインプロテインと共に摂取することで、リカバリーの体感がカゼイン単独摂取時に比べてトレーニング24時間後と72時間後に有意に高まり(p=0.001)、48時間後には高まる傾向を示した(p=0.06)。

トレーニングをすることで、一般的に筋肉損傷のマーカーとして知られているクレアチンキナーゼ量が、カゼ

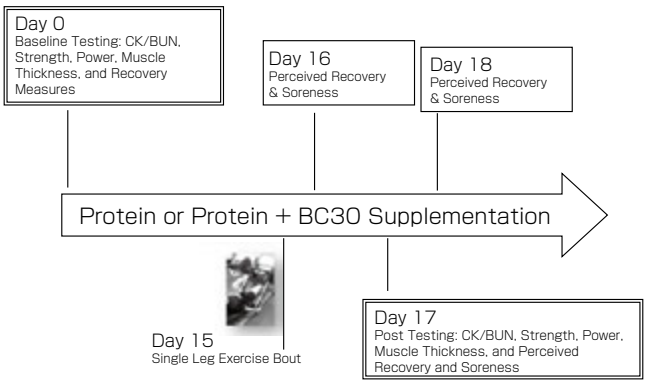

図4　試験プロトコル

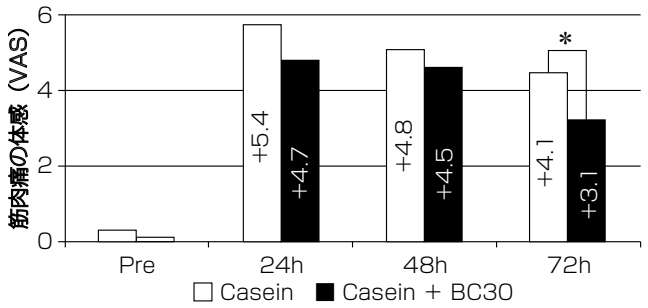

図5　有胞子性乳酸菌(*Bacillus coagulans*)GBI-30, 6086(GanedenBC^{30})は有意に筋肉痛を減らす

インプロテイン単独摂取時では266.8%増え(p=0.0002)、カゼインプロテイン+ GanedenBC^{30} 摂取時には137.7%増えた(p=0.01)。GanedenBC^{30} とカゼインプロテインを共に摂取することで、カゼインプロテイン単独摂取時に比べてクレアチンキナーゼの上昇が減る傾向が示された(群×時間: p=0.08)。この血中指標は、体感の結果を証明することとなった。

最後に、トレーニングによってウィンゲートピークパワーはカゼインプロテイン摂取時には有意に減少した(-39.8 watts、- 5.3%, p=0.03)。一方、GanedenBC^{30} をカゼインプロテインと共に摂取した際は、ウィンゲートピークパワーは1.7%(+10.1 watts)上昇した。GanedenBC^{30} をカゼインプロテインに加えることで、体組成や強度には更なる効果はなかった。

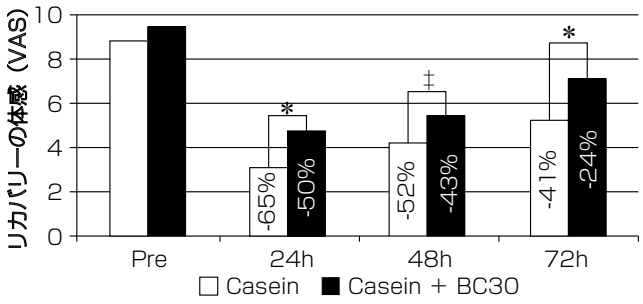

図6　有胞子性乳酸菌(*Bacillus coagulans*)GBI-30, 6086 (GanedenBC^{30})は有意にリカバリーの体感を増す

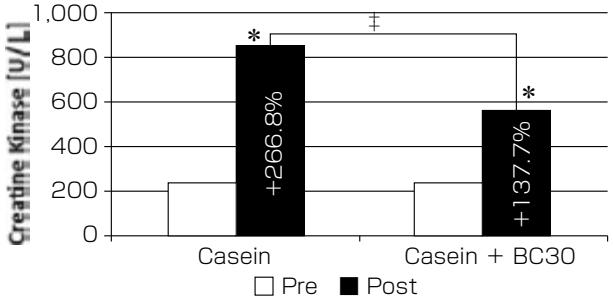

図7　有胞子性乳酸菌(*Bacillus coagulans*)GBI-30, 6086(GanedenBC^{30})は筋肉にダメージを与えるトレーニング後のパフォーマンスに効果があり得る

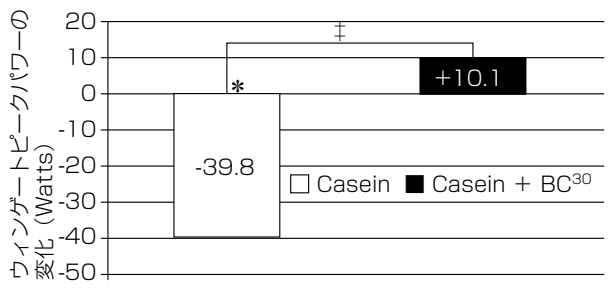

図8　有胞子性乳酸菌(*Bacillus coagulans*)GBI-30, 6086(GanedenBC^{30})はトレーニングに誘発されるパフォーマンス低下を防ぐ

おわりに

プロバイオティクスGanedenBC^{30} は筋肉を損傷から守り、アスリートのリカバリーとパフォーマンスを向上させる。また、GanedenBC^{30} はプロテインの利用、消化吸収、免疫の健康にも寄与する。高い安定性と機能性から、GanedenBC^{30} がアスリートとスポーツニュートリション製造会社双方にとって好ましいプロバイオティクスとなることが期待される。

《《《《《 参考文献 》》》》》

1) R Jäger : Ergogenic Sport Supplements, *In Sports Nutrition & Performance Enhancing Supplements*, Antonio J, Smith-Ryan A (Eds), Linus Publications, Deer Park New York, ISBN 978-1607973393(2013)

2) D C Nieman : Risk of upper respiratory tract infections in athletes, an epidemiologic and immunologic perspective, *J Athl Train*, **32**(4), 344-349(1997)

3) S F Clarke, E F Murphy, O O' Sullivan, A J Lucey M Humphreys, A Hogan, P Hayes, M O' Reilly, I B Jeffery, R Wood-Martin, D M Kerins, E Quigley, R P Ross, P W O' Toole, M G Molloy, E Falvey, F Shanahan, P D Cotter : Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity, *Gut*, **63**(12), 1913-1920(2014)

4) M Gleeson, N C Bishop, M Oliveira, P Tauler, Daily Probiotic' s(*Lactobacillus casei* Shirota)Reduction of Infection Incidence in Athletes, *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, **21**(1), 55–64(2011)

5) N Salarkia, L Ghadamli, F Zaeri, L Sabaghian Rad : Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers, a randomized controlled trial, *Med J Islam Repub Iran*, **27**(3), 141-146(2013)

6) E Tiollier, M Chennaoui, D Gomez-Merino, C Drogou, E Filaire, C Y Guezennec : Effect of a Probiotics Supplementation on Respiratory Infections and Immune and Hormonal Parameters During Intense Military Training, *Mil Med*, **172**(9), 1006–1011(2007)

7) M Gleeson, N C Bishop, M Oliveira, T McCauley, P Tauler, C Lawrence : Effects of a *Lactobacillus salivarius* probiotic intervention on infection, cold symptom duration and severity and mucosal immunity in endurance athletes, *Int J Sport Nutr Exerc Metab*,**22**(4), 235-242(2012)

8) N P West, D B Pyne, A W Cripps, W G Hopkins, D C Eskesen, A Jairath, C T Christophersen, M A Conlon, P A

Fricker : *Lactobacillus fermentum* (PCC) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomised control trial in athletes, *Nutrition J*, 10, 30(2011)

9) C M Shing, J M Peake, C L Lim, D Briskey, N P Walsh, M B Fortes, K D Ahuja, L Vitetta : Effects of probiotic supplementation on gastrointestinal permeability, inflammation and exercise performance in the heat , *Eur J Appl Physiol*, **114**(1), 93-103(2014)

10) D Keller, S Farmer, A McCartney, G Gibson : *Bacillus coagulans* as a probiotic , *Food Science and Technology Bulletin*, *Functional Foods*, **7**(7), 103-109(2010)

11) J R Endres, A Clewell, K A Jade, T Farber, J Hauswirth, A G Schauss : Safety assessment of a proprietary preparation of a novel probiotic, *Bacillus coagulens*, as a food ingredient, *Food Chem Tox*, **47**,1231-1238(2009)

12) J R Endres, I Qureshi, T Farber, J Hauswirth, G Hirka, I Pasics, A G Schauss : One-year chronic oral toxicity with combined reproduction toxicity study of a novel probiotic, *Bacillus coagulens*, as a food ingredient , *Food Chem Tox,* 49,1174-1182(2011)

13) L Hun : *Bacillus coagulans* significantly improved abdominal pain and bloating in patients with IBS, *Postgrad Med*, 121, 20,119-124b(2009)

14) B J Dolin : Effects of a proprietary *Bacillus coagulans* preparation on symptoms of diarrhea -predominat irritable bowel syndrome, *Methods Find Exp Clin Pharmacol,* **31**(10), 655-659(2009)

15) D S Kalman, H I Schwartz, P Alvarez, S Feldman, J C Pezzullo, D R Krieger : A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group dual site trial to evaluate the effects of a *Bacillus coagulans*-based product on functional intestinal gas symptoms, *BMC Gastroenterology*, 9, 85(2009)

16) M Kimmel, D Keller, S Farmer, D E Warrino : A controlled clinical trial to evaluate the effect of GanedenBC^{30} on immunological markers, *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, **32**(2), 129-132(2010)

17) B Campbell, R B Kreider, T Ziegenfuss, P La Bounty, M Roberts, D Burke, J Landis, H Lopez, J Antonio : International Society of Sports Nutrition position stand, protein and exercise, *J Int Soc Sports Nutr*, 4,8(2007)

18) A J H Matthuis, D Keller, S Farmer : Survival and metabolic activity of the GanedenBC^{30} strain of *Bacillus coagulans* in a dynamic *in vitro* model of the stomach and small intestine, *Benef Microbes*, 1(1), 31-36(2010)

19) J Georges, R P Lowery, G Yaman, C Kerio, J Ormes, S A McCleary, M Sharp, K Shields, J Rauch, J Silva, N Arick, M Purpura, R Jäger, J M Wilson : Effects of probiotic supplementation on lean body mass, strength, and power, and health indicators in resistance trained males a pilot study , *J Int Soc Sports Nutr*, 11, P38(2014)

20) R Jäger, K A Shields, R P Lowery, E O De Souza, J M Partl, C Hollmer, M Purpura, J M Wilson : Probiotic *bacillus* coagulans GBI-30, 6086 reduces exercise-induced muscle damage and increases recovery,*PeerJ*, 4, e2276(2016)

ラルフ・イエーガー / Dr. Räl f Jaeger
アメリカ Increnovo社 取締役
ドイツ ボン大学にて有機化学博士号取得、アメリカCalifornial Institute of Technology(Caltech)で博士研究員を務めた後、ドイツ デグサバイオアクティブス社にて、クレアチン、ホスファチジルセリンをはじめとするスポーツニュートリション素材開発に関わり、2007年アメリカにIncrenovo社を設立、認定スポーツニュートリショニスト(CISSN)、国際スポーツニュートリション学会特別会員(FISSN)、現在も多くのスポーツニュートリション研究・開発に関わる。
American Gastroenterological Association(AGA)会員

デービッド・ケラー / Dr. David Keller
Ganeden Biotech Inc.社 学術関連および品質管理担当副社長
2003年よりGaneden社にて有胞子性乳酸菌GanedenBC^{30}の研究に従事し、現在まで20以上の臨床試験やレビューペーパーの論文作成、またアメリカFDAのGRAS取得に関わる

マーティン・プープラ / Dr. Martin Purpura
アメリカ Increnovo社 取締役
ドイツ ボン大学にて有機化学博士号取得後、ドイツ デグサバイオアクティブス社にてさまざまなサプリメント素材を研究開発、アメリカIncrenovo社を設立して、現在も新規サプリメント素材の開発、品質管理、法規制、知的所有権問題等に関わる

いのうえ・としただ / Toshitada Inoue
㈱ヘルシーナビ　代表取締役