

令和 4 年 6 月 18 日現在

機関番号：32685

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10902

研究課題名(和文) 褐色脂肪不活性による安静時代謝低下は骨格筋の食事誘発性熱産生亢進で補えるか

研究課題名(英文) Does resting metabolism decrease due to brown fat inactivity compensate for diet-induced thermogenesis of skeletal muscle?

研究代表者

笹原 千穂子(上田千穂子)(Sasahara, Chihoko)

明星大学・教育学部・教授

研究者番号：20459944

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、褐色脂肪組織量と骨格筋量の両者の減少により全身のDITが減少するために、肥満が助長され、褐色脂肪組織量が減少していても、サプリメント摂取などによりエネルギー消費量の低下を抑制できる可能性について明らかにすることを目的とした。

その結果、褐色脂肪組織量と安静時代謝、全身DIT、HDLコレステロールとの相関関係は有意傾向がみられた。褐色脂肪組織量の減少は安静時代謝や全身のDITの低下に関与していると推察された。アントシアニン、ルテインのサプリメント摂取により、末梢の血流状態を改善し、筋組織の循環動態や骨格筋DITを増加させ、その結果全身のDITが亢進する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

褐色脂肪組織量と骨格筋量の両者の減少により全身の食事誘発性熱産生(DIT)が減少するために、肥満やメタボリックシンドロームが助長につながる。本研究では褐色脂肪組織量が減少していても、サプリメント摂取などによりエネルギー消費量の低下を抑制できる可能性について検討を行った。褐色脂肪組織量は安静時代謝、全身DIT、HDLコレステロールとの相関関係において有意傾向がみられ、褐色脂肪組織量の減少は安静時代謝や全身のDITの低下に関与していると推察された。サプリメント摂取により、末梢の血流状態を改善し、骨格筋DITを増加させ、その結果全身のDITが亢進する可能性が示唆され、肥満の予防に効果的と考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to clarify the possibility that obesity is promoted and the decrease in energy consumption can be suppressed by taking supplements and the like even if the amount of brown adipose tissue is decreasing due to a decrease in both brown adipose tissue mass and skeletal muscle mass reduces the DIT of the whole body.

As a result, the correlation between brown adipose tissue mass and resting metabolism, whole body DIT, and HDL cholesterol tended to be significant. It was suggested that the decrease in brown adipose tissue mass may be involved in resting metabolism and reduction of whole body DIT. It was presumed that supplementation with anthocyanins and lutein improved peripheral blood flow conditions, increased circulatory dynamics of muscle tissue and skeletal muscle DIT, and as a result, whole body DIT was enhanced.

研究分野：運動栄養学，スポーツ栄養学，健康科学

キーワード：褐色脂肪組織 食事誘発性熱産生 骨格筋代謝 サプリメント

1. 研究開始当初の背景

食事摂取後にエネルギー消費量が増加する現象(食事誘発性熱産生, 以下 DIT)には過剰に摂取したエネルギーを放出する役割があり, 通常の食事であれば 1 日のエネルギー総消費量の 10%程度と言われている(Bahr et al. 1991). DIT は肥満者や高齢者で低値を示すことから, DIT の低下がメタボリックシンドローム発症のリスクファクターの一つになっている可能性がある. DIT の熱産生に関わる生体内の組織として, 従来, 褐色脂肪組織が考えられてきた. 褐色脂肪組織は肩甲骨や心臓, 脊椎周囲に局在しており, 通常の脂肪組織(白色脂肪組織)とは異なり, 脂肪を蓄えるのではなく, 脂肪を取り込んで消費し, 熱を産生する働きをする. 褐色脂肪組織は嚙歯類や, ヒトの新生児に多く, 成人では体内分布量がかなり低下することから, Astrup ら(1985, 1986)は成人において, 褐色脂肪組織よりも骨格筋の方が DIT に大きく関与している可能性を示唆した. しかしその関与のメカニズムについては未解明であった. そこで我々は骨格筋における DIT を評価し, 高糖質食摂取後に骨格筋において代謝が亢進することを確認した(Ueda et al. 2002, 2003). 骨格筋代謝の測定については従来, 筋バイオプシーや, 動静脈にカテーテルを入れて酸素濃度を測定するなど, 侵襲的な方法が主流であったが, 近年, 磁気共鳴分光法装置(MRS)や近赤外連続分光法(NIR_{CWS})といった非侵襲的な方法が骨格筋代謝の測定に応用されるようになってきた. 我々は, その中でも比較的安価で測定も容易な NIR_{CWS} を用いて, 食後の非活動筋の代謝(筋酸素消費量)の変化を評価することに成功した.

さらに近年, 成人において褐色脂肪組織量に個人差がみられることが明らかとなった(会田ら, 2011). 褐色脂肪組織量はインスリン感受性とも関連し(Lee et al. 2014), 骨格筋もインスリンの主要な作用臓器であることから, 褐色脂肪組織量の減少による安静時代謝の低下やインスリン抵抗性の増大を, 骨格筋 DIT の亢進で補える可能性があるとの着想に至った.

2. 研究の目的

本研究では, 褐色脂肪組織量の減少と骨格筋量減少の両者により全身の DIT が減少するために, 肥満やメタボリックシンドロームが助長されるのではないかという仮説を検証し, 褐色脂肪組織量が減少していても, サプリメント摂取などによりエネルギー消費量の低下を抑制し, 肥満を予防できる可能性について明らかにすることを目的とした.

3. 研究の方法

(1) 褐色脂肪組織量の個人差と安静時代謝, および全身 DIT との関連性の解明を行うため, 生活習慣病などの既往歴のない健康な大学生 10 名を対象とし, 実験をおこなった. 褐色脂肪組織は時間分解近赤外分光装置(TRS-20, 浜松ホトニクス製)を用いて, 安静室温環境下で鎖骨上窩の吸収係数(μa), $\mu s'$, 光路長, 酸素化 Hb, 脱酸素化 Hb, T-Hb を測定した. 全身 DIT は呼気ガス分析装置(AE-310S, ミナト医科学社製)により安静時および実験食摂取後の酸素摂取量を求めた. 食事前後の血液検査は安静時および実験食摂取後に, 指先より微量採血し, 小型迅速生化学測定装置にて血糖値と中性脂肪濃度, HDL-コレステロール等を測定した.

(2) サプリメント摂取によるエネルギー消費量や局所の代謝亢進を検討するため, 健康な大学生 6 名を対象とし, 介入実験を行った. 本研究では四肢末梢血管拡張, 血流増加, 視機能改善作用があるとされるサプリメントとしてしられるアントシアニン, アントシアニン+ルテイン, プラセボの 3 種類の粉末サプリメントを用意し, 二重盲検法にて実施した. 3 種類のサプリメントを 10 日間ずつ無作為順で摂取し, 各サプリメントの介入の間には 4 日間のウォッシュアウト期間を設けた. 各サプリメント摂取後に安静時代謝, 視力検査, タイピングソフト実施による VDT 作業負荷をかけ, 作業負荷時の右僧帽筋肩部における筋組織循環動態を近赤外分光装置(NIRO-200, 浜松ホトニクス製)にて測定した.

4. 研究成果

(1) 褐色脂肪組織量は個人差が大きく, 鎖骨上窩の吸収係数の被験者の平均は 80.3 ± 25.3 であった. 先行研究(Fuse et al. 2018)より 20 歳代の平均値は 73.4 であるので, 本研究の被験者の平均値はやや高めであった. 褐色脂肪組織量と安静時代謝($p=0.095$), 全身 DIT ($p=0.099$)との相関関係は有意傾向がみられた. インピーダンスで測定した内臓脂肪量と褐色脂肪組織量とは相関がみられなかったが, 褐色脂肪組織量と HDL コレステロールとは有意傾向がみられた($p=0.084$).

褐色脂肪組織量の減少は安静時代謝や全身の DIT の低下に関与している可能性が示唆された. また血中の脂質代謝にも影響を与えていると考えられた.

(2) Table1 にサプリメント摂取前後の安静時代謝の結果を示した。酸素摂取量 (VO_2) と呼吸交換比 (RER) では、サプリメントの種類間に有意差はみられなかった。二酸化炭素排出量 (VCO_2) では有意傾向がみられ ($p=0.053$) , pre が 177 ± 19 ml/min , アントシアニンが 172 ± 24 ml/min , アントシアニン+ルテインが 190 ± 14 ml/min , プラセボが 169 ± 17 ml/min であり , アントシアニン+ルテインが最も高い傾向にあった。

Table1 サプリメント摂取前後の安静時代謝

	介入前	アントシアニン	アントシアニン+ルテイン	プラセボ
VO_2 (ml/min)	206 ± 12	206 ± 22	220 ± 9	204 ± 8
VCO_2 (ml/min)	177 ± 19	172 ± 24	190 ± 14	169 ± 17
RER	0.86 ± 0.05	0.83 ± 0.05	0.86 ± 0.05	0.83 ± 0.06

n = 6 , 平均 ± 標準偏差 . 一元配置の分散分析 (VO_2 : ns , VCO_2 : $p=0.053$, RER:ns) .

視力検査については左眼で有意差がみられ ($p < 0.05$) , pre が 0.85 ± 0.21 , アントシアニンが 0.95 ± 0.23 , アントシアニン+ルテインが 1.17 ± 0.21 , プラセボが 0.93 ± 0.08 で , アントシアニン+ルテインで最も視力が高かった。

VDT 作業負荷ではサプリメントの種類間にタイピング字数で有意差がみられ ($p < 0.01$) , pre が 376 ± 75 字 , アントシアニンが 438 ± 80 字 , アントシアニン+ルテインが 441 ± 80 字 , プラセボが 419 ± 93 字であり , アントシアニン+ルテインが最もタイピングの字数が多かった。

VDT 作業負荷時の筋組織循環動態の測定結果を Figure1 に示した。 O_2Hb ではプラセボに有意差がみられ ($p < 0.05$) , アントシアニン , アントシアニン+ルテインでは有意差はみられず , タイピング作業の回数を重ねるごとにプラセボのみが減少していた。

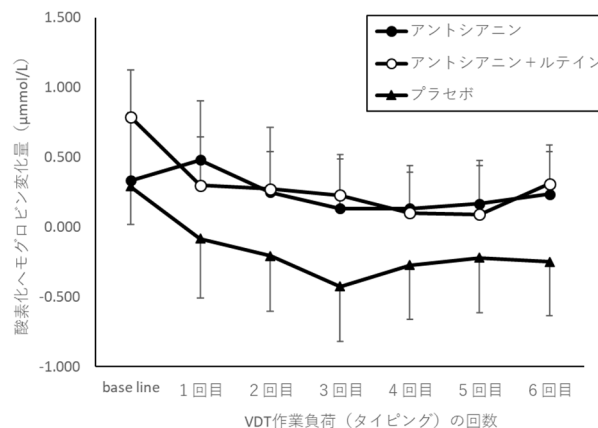


Figure1 VDT 作業負荷時の酸素化ヘモグロビン変化量 (O_2Hb)

n = 6 , 平均 ± 標準誤差 (μ mol / L) . 一元配置の分散分析 (アントシアニン : ns , アントシアニン+ルテイン : ns , プラセボ : $p < 0.05$) .

サプリメントの摂取は末梢の血流状態を改善し , 筋組織の循環動態や骨格筋 DIT を増加させ , その結果全身の DIT が亢進する可能性が示唆された . また複数のサプリメントの組み合わせは , DIT の亢進に有効であると考えられた . 筋組織の血流状態の改善により , 視力の改善や VDT 作業効率の向上といった効果も確認された .

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 笹原千穂子, 新井規之, 村岡慈歩	4. 巻 12
2. 論文標題 小学生における体力の相違と体脂肪率・食事摂取状況との関係性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Research Journal of Health and Sports Science	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 笹原千穂子, 小宮千尋	4. 巻 9
2. 論文標題 子どもの菓子摂取頻度と親の食意識に関する研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Research Journal of Health and Sports Science	6. 最初と最後の頁 13-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 笹原千穂子, 小須田達也
2. 発表標題 アントシアニンとルテインの同時摂取が視力とVDT作業効率に及ぼす影響
3. 学会等名 第75回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笹原千穂子, 新井規之, 村岡慈歩
2. 発表標題 小学生における体力の相違と体脂肪率や食事摂取量との関係性
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹原千穂子, 伊藤優芽
2. 発表標題 豆乳摂取による骨密度や体調等への影響
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miwako Homma, Koji Ito, Chihoko Sasahara
2. 発表標題 Predicting the adult heights of female athletes: Talent identification for world-class synchronized swimmers
3. 学会等名 XIII th International Symposium on Biomechanics and Medicine in Swimming (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 中央大学保健体育研究所	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中央大学出版部	5. 総ページ数 508
3. 書名 健康スポーツ50講	

1. 著者名 明星大学保健体育部会	4. 発行年 2018年
2. 出版社 明星大学出版部	5. 総ページ数 173
3. 書名 子どもの体育指導のエッセンス	

〔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
連携研究者	浜岡 隆文 (Hamaoka Takafumi) (70266518)	東京医科大学・医学部・主任教授 (32645)	
連携研究者	村岡 慈歩 (Muraoka Yoshiho) (70307990)	明星大学・教育学部・教授 (32685)	

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