

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：36101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25750065

研究課題名(和文) ビタミン欠乏状態でサプリメントを添加したラットの運動負荷による肝臓脂質の変動

研究課題名(英文) Fluctuation of hepatic lipid levels due to exercise load among supplemented rats with vitamin deficiency

研究代表者

開元 多恵 (KAIMOTO, Tae)

四国大学・生活科学部・講師

研究者番号：50330741

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：ビタミンB6欠乏食給餌下分枝鎖アミノ酸(BCAA)を添加し、運動を行った場合の生体への影響について検討を行った。運動量の影響を見るため、回転数の多いラットと少ないラットで比較を行うと、回転数の多い群では、回転数の少ない群に比べ、肝臓のトリアシルグリセロール(TG)含量が有意に低下していた。回転数の少なかった群や運動を行っていない群の中には肝臓にTGの多く蓄積するラットと正常レベルのラットが混在していた。

研究成果の概要(英文)：The biological effects of exercise load were investigated, in a condition of being supplemented with branched-chain amino acids (BCAA) among rats fed with vitamin B6 deficient diet. Hepatic lipid levels were compared between the rats with the greater number of rotations and those with the less number of rotations in the wheel running, to examine the effects of exercise. The greater rotation number group showed significantly lowered hepatic triacylglycerol (TG) levels, compared to the less rotation number group. In the less rotation number group and non-exercise group, there were the rates with high hepatic TG levels and those with normal hepatic TG levels.

研究分野：栄養学

キーワード：運動 ビタミンB6 分枝鎖アミノ酸

1. 研究開始当初の背景

健康の保持増進のためにはバランスのよい食事をとることだけでなく、適度な運動を行うことが必要である。しかし、「食」や「健康」に関する情報が氾濫する昨今、「自分の食事がどうなのか」あるいは「自分にどのような栄養素がどれくらい必要なのか」と食生活を見直し改善することよりも、サプリメントを摂取することで健康増進・生活習慣病の予防・ダイエットなどにつながると過度に期待し、依存するケースが増えている。

また、国立健康・栄養研究所が幼稚園・保育所に通う園児の保護者を対象に実施した調査では、サプリメントの利用経験がある幼児は15%と、低年齢化の問題も出てきている。

本来サプリメントは日常の食生活で不足しがちな栄養素を補うものであるが、食事代わりにサプリメントを摂取している者が存在するとの報告もあり、栄養不良の状態ですべての栄養素を摂取した場合、生体への影響が危惧される。

2. 研究の目的

国民の健康志向を反映して、多種多様なサプリメントが商品化されるようになった。その上、手軽に入手することができるようになったことから、栄養素の補給を安易にサプリメントに頼ることが多くなっている。

不足している栄養素を食品で補う場合、異常な過剰摂取は考えにくいですが、ある成分だけを抽出し、濃縮したサプリメントでは、本人が思っている以上に特定の栄養素のみを摂取する可能性が考えられ、健康を損なう恐れもある。

ビタミン B₆ は多くのアミノ酸代謝に関与する酵素の補酵素として機能する。また、近年はビタミン B₆ の抗腫瘍作用や血管新生抑制作用についても明らかになっており、生体にとって非常に重要なビタミンである。

手軽に摂取できるアミノ酸系サプリメントの1つとして分枝鎖アミノ酸(BCAA)が挙げられる。BCAAは日常摂取している食品中にも多く含まれ、スポーツ飲料等にも添加されているアミノ酸であり、効果や安全性についてはヒトや動物を対象として既に多くの報告がある。

しかし、先行研究においてビタミン B₆ 欠乏食下 BCAA を添加した食餌で飼育すると、毎回半数のラットの肝臓に脂質の異常蓄積が見られた。この結果は、ビタミン B₆ の欠乏状態では安全性の認められている BCAA の効果が期待できないどころか、B₆ 欠乏と BCAA 添加の両方の影響により代謝上の問題を惹起する可能性を示唆している。また、その上に運動を行うことでより顕著に身体への影響が出ることが予想される。

そこで、今回は栄養不良状態としてビタミン B₆ 欠乏を想定し、B₆ 欠乏状態で BCAA を添加した食餌を与え運動を行うことで生体にはどのような影響があるのか動物モデル

を用いて検討することとした。

3. 研究の方法

(1) 実験動物と実験スケジュール

Wistar 系雄性ラットを実験に用いた。精製飼料に馴化させるため B₆ 含有(ピリドキシン塩酸を 7mg/kg 含有)で BCAA を添加していない馴化食にて1週間の予備飼育を行った。その後、平均体重が等しくなるようにグループ分けを行った。グループ分けを行った後、試験食に切り替えるとともに、運動群のラットについては回転運動装置にて運動を行わせた。

(2) 測定項目

体重、摂食量、臓器重量、血液(コレステロール・トリアシルグリセロール・グルコース)、肝臓脂質含量(トリアシルグリセロール)、肝臓中のビタミン B₆ 含量、筋肉中のビタミン B₆ 含量、筋肉中の分枝鎖アミノ酸アミノ基転移酵素(BCAT)活性、血漿中のアミノ酸など

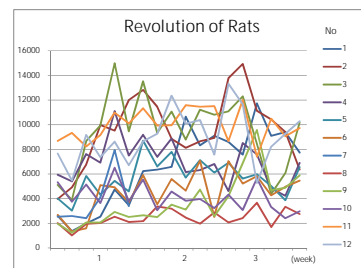
4. 研究成果

(1) 運動量による影響の検討

食餌はビタミン B₆(-)BCAA(+)食とし、安静群は個別ケージにて飼育を行い、運動群は回転運動装置にて自発運動を行わせた。

回転数

飼育期間を通して回転数の少ないラットや、日によって回転数が大きく異なるラットが混在するなど、個体による違いが見られた。回転運動装置に慣れ、平均的に回転数が安定するには約1週間を要した。



運動量による影響を検討するため、運動群をさらに解剖前2週間の回転数の多い群(RD+1群)と回転数の少ない群(RD+2群)に分け、比較を行った。

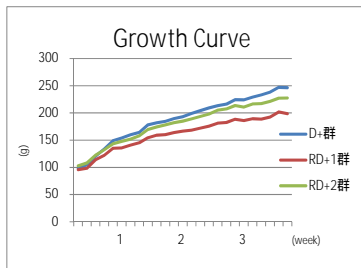
・ラットのグループ分け

B ₆ (-)BCAA(+)	安静	D+群
	運動	多 RD+1群 少 RD+2群

摂食量と体重

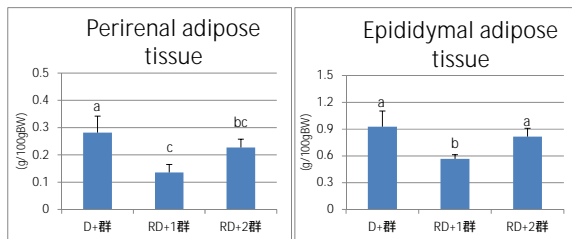
摂食量については、D+群と RD+1 群および RD+2 群の3群間に差は認められなかった。しかし、最終体重については、D+群に比べ運

動を行った RD+1 群および RD+2 群で減少した。また、回転数の少ない RD+2 群と回転数の多い RD+1 群間にも有意差が認められた。



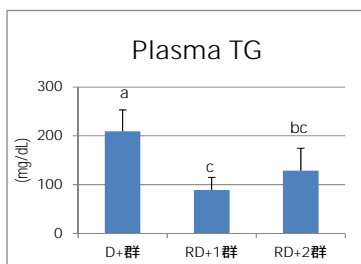
臓器重量

体重 100g あたりの臓器重量では、腎周囲脂肪組織重量が、D+群に比べ運動を行った RD+1 群および RD+2 群で有意に減少をしていた。副睾丸周囲脂肪組織重量については、RD+1 群で他の 2 群に比べ有意に減少をしていた。



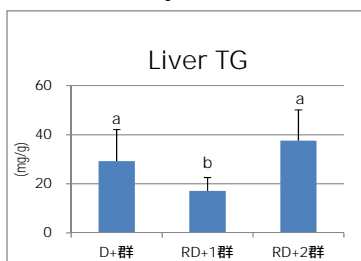
血漿中の成分

血漿中のトリアシルグリセロール含量は D+群に比べ運動を行った RD+1 群および RD+2 群で有意に減少をしていた。しかし、RD+1 群と RD+2 群間に有意差は認められなかった。また、コレステロールおよびグルコース含量は 3 群間に有意差はなかった。



肝臓の脂質含量

肝臓のトリアシルグリセロール含量は、RD+1 群で D 群および RD+2 群に比べ有意に減少をしていた。しかし、運動をしていない D+群と回転数の少なかった RD+2 群の間には差はなかった。



(2) BCAA 添加の有無による運動時の影響についての検討

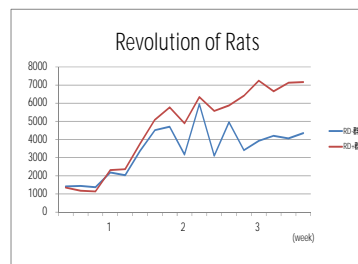
食餌をビタミン B₆(-)BCAA(-)食と B₆(-)BCAA(+)食とし、それぞれを安静群と運動群に分け、BCAA 添加の有無による影響を検討した。

・ラットのグループ分け

B ₆ (-)BCAA(-)	安静	D-群
	運動	RD-群
B ₆ (-)BCAA(+)	安静	D+群
	運動	RD+群

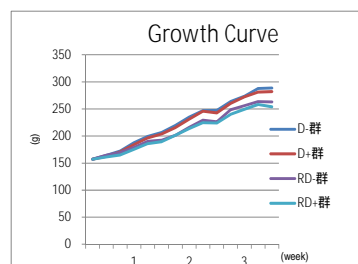
回転数

RD-群と RD+群の回転数は、RD+群で RD-群に比べ増加する傾向にあった。しかし、解剖前 2 週間の RD+群の平均回転数は 1885 10161 回と個体差が非常に顕著であった。



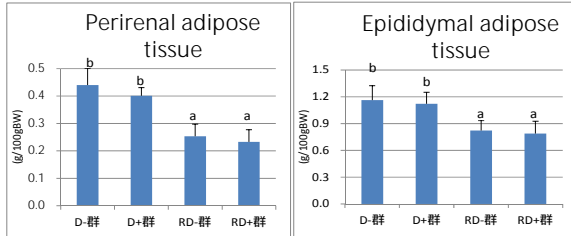
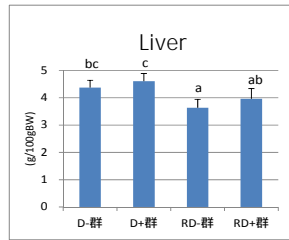
摂食量と体重

摂食量については、4 群間に差は認められなかった。最終体重については、D-群および D+群に比べ RD-群および RD+群で有意に減少していた。しかし、D-群と D+群間あるいは RD-群と RD+群間に差はなかったことから BCAA 添加の影響ではなく、運動による影響であると考えられた。



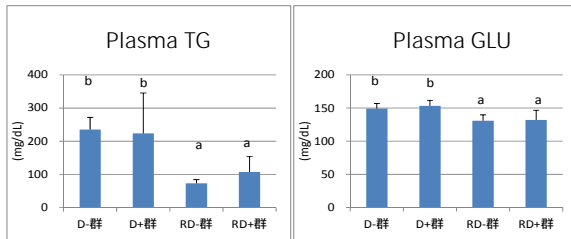
臓器重量

体重 100g あたりの臓器重量では、肝臓重量が D-群に比べ RD-群で、D+群に比べ RD+群で有意に減少していた。しかし、D-群と D+群および RD-群と RD+群には差がなかった。腎周囲脂肪組織重量ならびに副睾丸周囲脂肪組織重量のいずれも、D-群に比べ RD-群で、D+群に比べ RD+群で有意に減少をしていた。しかし、D-群と D+群間あるいは RD-群と RD+群間には差がなかったことから BCAA 添加の影響ではなく、運動による影響であると考えられた。



血漿中の成分

血漿中のトリアシルグリセロールおよびグルコース含量は BCAA 添加の有無に関わらず、運動を行うことで有意に低下をしていた。しかし、コレステロール含量には有意差は認められなかった。



肝臓の脂質含量

肝臓のトリアシルグリセロール含量は、各群間に有意差は認められなかった。

血漿中のアミノ酸濃度の動態

ビタミン B₆ 欠乏食にすることにより、B₆ が十分存在する状態の時に比べ、アミノ酸の動態は大きく変動する。今回、B₆(-)BCAA (+)食で運動を行うことで B₆ 欠乏によるアミノ酸代謝異常が BCAA の添加と運動によってより増幅され、B₆ 欠乏だけの時よりさらに多くの種類のアミノ酸の動態に変化が見られた。

先行研究においてビタミン B₆ 欠乏食下 BCAA を添加した食餌で飼育すると、毎回半数のラットの肝臓に脂質の異常蓄積が見られたことから、先行研究と同様の食餌条件下で運動を负荷し、その影響について検討したいと考え実験を計画した。

運動の種類の違いによる影響を見るため、もともとは運動を行わない群(安静群)と強制運動および自発運動群による比較を行う計画であった。しかし、強制運動時に回転運動装置に尾を挟み傷ができるラットが複数出現したため、安静群と自発運動群で比較を行った。

今回も先行研究と同様、B₆ 欠乏状態で BCAA を添加した食餌で飼育をすると、安静群では肝臓のトリアシルグリセロール含量の多いラットと少ないラットが混在していた。また、回転数の少ない群(RD+2 群)でも、安静群と同様にトリアシルグリセロール含量の多いラットが存在した。しかし、回転数の多い群(RD+1 群)では、トリアシルグリセロール含量の多いラットは存在しなかった。

BCAA 添加の有無による運動の影響を検討するため B₆(-)BCAA(-)食と B₆(-)BCAA(+)食で安静群と運動群の比較を行った。しかし、4 群のいずれも肝臓の脂質含量に有意差は認められなかった。その理由の1つとして、肝臓のトリアシルグリセロールの減少には運動量も関係しており、運動群の回転数に個体差が顕著であったことが影響しているのではないかと考えている。

今回、運動を行うことによってもたらされる多くの効果を確認することができた。しかし、B₆ 欠乏状態に BCAA を添加した食餌を摂取し運動することで B₆ 欠乏状態だけの時よりさらに多くのアミノ酸の動態が変化するなど、代謝上の問題を惹起する可能性も示唆され、特定の栄養素を中長期にわたり摂取して運動を行う場合には他の栄養素とのバランスに十分配慮が必要であることが明らかとなった。

今回、安静群ならびに運動量が少ない群で肝臓にトリアシルグリセロールが多く蓄積するラットと正常なラットが混在する理由について明確にすることはできなかった。今後、アプローチの方法を変え、さらに検討を続けたいと考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計2件)

開元多恵, 渋谷まゆみ 運動がビタミン B₆ 欠乏ラットの生体に及ぼす影響. 第 62 回日本栄養改善学会学術総会, 2015.9.25, 福岡国際会議場(福岡県福岡市)

開元多恵, 渋谷まゆみ 若年ラットの 4-ピリドキシン酸排泄量とビタミン B₆ 欠乏食に対する感受性の関係. 第 61 回日本栄養改善学会学術総会, 2014.8.21, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称:

発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

開元 多恵 (KAIMOTO, Tae)
四国大学・生活科学部・講師
研究者番号：50330741

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし