

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：35309

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K16223

研究課題名(和文) ビタミンB1欠乏が骨格筋の筋量および機能に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effects of vitamin B1 deficiency on skeletal muscle mass and function in rats

研究代表者

神崎 圭太 (KANZAKI, KEITA)

川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：30637286

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、ビタミンB1欠乏が骨格筋の筋量および機能(筋力や筋疲労耐性)に及ぼす影響を明らかにすることであった。ビタミンB1欠乏は、ビタミンB1含有量が少ない飼料をラットに数週間摂取させることにより誘起した。本研究では、ビタミンB1欠乏状態の継続により、1) 速筋重量が低下する可能性はあること、2) 単位断面積あたりの筋力は変化しないこと、3) 筋疲労耐性が低下することを示す結果が得られた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to determine the effects of vitamin B1 deficiency on skeletal muscle mass and function. Vitamin B1 deficiency was induced in the rats by feeding them low vitamin B1 diets. We here found that a few weeks of vitamin B1 deficiency 1) could lead to a loss of fast-twitch muscles, 2) is not associated with a decrease in specific force production, and 3) results in a decline in muscle fatigue resistance.

研究分野：運動・栄養生理学

キーワード：骨格筋 筋萎縮 筋疲労 ビタミン 欠乏

## 1. 研究開始当初の背景

ビタミン B<sub>1</sub> (チアミン) は、体内に蓄積しにくく、欠乏しやすい水溶性ビタミンであり、欠乏症にはウェルニッケ脳症や脚気が知られている。ビタミン B<sub>1</sub> 誘導体であるチアミンニリン酸は、ミトコンドリアのマトリクスにおいて、ピルビン酸脱水素酵素 (pyruvate dehydrogenase: PDH)、 $\alpha$ -ケトグルタル酸脱水素酵素などの補酵素として機能し、エネルギー代謝に重要な役割を果たしている。ビタミン B<sub>1</sub> が欠乏すると、これらの酵素活性が低下し、電子伝達系による ATP 産生が減少したり、ミトコンドリアが産生する活性酸素種が増加したりする。これらの変化が神経系や心臓を傷害し、欠乏症を起こすと考えられている。

神経系や心臓と同様に、骨格筋はエネルギー代謝が非常に盛んな組織である。先行研究では、1) PDH 活性が低下した骨格筋では、解糖系による ATP 産生が増加し、筋グリコーゲンが早期に枯渇するため、疲労耐性が低下すること、2) PDH を欠損したミトコンドリアでは、活性酸素種の産生が増加すること、3) 2 型糖尿病、不活動、老化のモデル動物では、ミトコンドリアによる活性酸素種の産生の増加が、骨格筋の萎縮や筋力低下の原因となることが示されている。これらの知見からは、ビタミン B<sub>1</sub> が欠乏した骨格筋においても、筋萎縮や筋機能の低下が起こることが推察される。しかしながら、この点については、これまで十分な検討がなされていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏が骨格筋の筋量および機能 (筋力や筋疲労耐性) に及ぼす影響を明らかにすることを目的とし、以下の課題に取り組んだ。

課題 1: ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏が安静時の骨格筋に及ぼす影響

ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏に伴い、筋重量や筋力が低下するかを、速筋と遅筋において検討した。

課題 2: ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏が収縮運動に伴う骨格筋の筋力低下に及ぼす影響

ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏に伴い、筋疲労耐性が低下するかを、in vivo の収縮モデルを用いて検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) 課題 1

3 週齢の Wistar 系雄性ラットを 1 週間の予備飼育の後、飼料 1 kg あたり 0.5、1.0、3.0、6.0 mg のチアミン塩酸塩を含む飼料 (AIN-93G を基準) を自由摂取させる 4 群 (0.5 mg 群、1.0 mg 群、3.0 mg 群、6.0 mg 群) に分類し、4 週間飼育した (6.0 mg が標準飼料に含まれるチアミン塩酸塩の量である)。飼育期間中は、摂餌量と体重の測定を 2 日毎に、尾静脈からの採血を 1 週毎に行った。

飼育期間終了後、三種混合麻酔下において、長趾伸筋とヒラメ筋を摘出し、筋重量と筋力の測定および生化学的分析に供した。血中および筋中のビタミン B<sub>1</sub> 量 (チアミンとチアミン誘導体の総量) は、高速液体クロマトグラフィー法により、PDH 活性は分光光度計を用いて測定した。

### (2) 課題 2

7 週齢の Wistar 系雄性ラットを、1 週間の予備飼育の後、6.0 mg 群と 0.5 mg 群に分類し、それぞれ飼料 1 kg あたり 6.0 mg または 0.5 mg のチアミン塩酸塩を含む飼料を 3 週間摂取させた。飼育期間終了後、三種混合麻酔下において、片脚の腓腹筋の皮膚表面に電極を貼り付け、2 秒毎に 1 回の疲労性刺激 (100 Hz, 200 ms train, 15 V) を 5 分間、計 150 回負荷し、その際の足底屈筋力を測定した。収縮終了直後に、収縮脚と安静脚から腓腹筋を摘出し、深層部を用いて筋中乳酸濃度と筋グリコーゲン濃度を測定した。また、収縮の前後に尾静脈より採取した血液を用い、血中乳酸濃度を測定した。

## 4. 研究成果

### (1) 課題 1

初めの 3 週間の飼育期間では、体重増加量や摂餌量に 4 群間で差異はみられなかった。その後 0.5 mg 群では、他の 3 群に比べて体重増加量と摂餌量に低下がみられた。血中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度は、6.0 mg 群では変化がみられなかったが、摂餌開始 1 週間後より、3.0 mg 群では約 50% に、1.0 mg 群および 0.5 mg 群では約 15% に低下した。

4 週間の飼育期間終了後に摘出した長趾伸筋のビタミン B<sub>1</sub> 濃度は 0.5 mg 群で、ヒラメ筋のビタミン B<sub>1</sub> 濃度は 1.0 mg 群および 0.5 mg 群で低下がみられた (図 1)。また、PDH 活性は、長趾伸筋とヒラメ筋ともに、1.0 mg 群および 0.5 mg 群で低下がみられた。長趾伸筋とヒラメ筋の重量と筋力 (絶対値) は、0.5 mg 群でのみ低下がみられたが (図 2)、単位断面積あたりで補正した筋力には、4 群間で差異はみられなかった (図 3)。これらの結果は、摂食量や体重増加量の低下を伴わないビタミン B<sub>1</sub> 欠乏では、骨格筋の重量や筋力は低下しないことを示唆するものである。しかしながら、0.5 mg でみられた筋量低下の原因が、摂餌量の低下にあるかを結論づけることはできていない。

そこで 6.0 mg 群と 0.5 mg に加えて、pair-fed (PF) 群を設け、筋量低下の原因が、摂餌量の低下にあるかを検討した。上述のように、摂餌開始 3 週間からは、6.0 mg 群に比べ 0.5 mg 群の摂餌量が低下したため、PF 群の 1 日当たりの摂餌量を 0.5 mg 群と同量となるように調整し、さらに 2 週間 (摂餌開始後 5 週間まで) 飼育を行った。その後、三種混合麻酔下において、長趾伸筋とヒラメ筋を摘出し、筋重量を測定した。

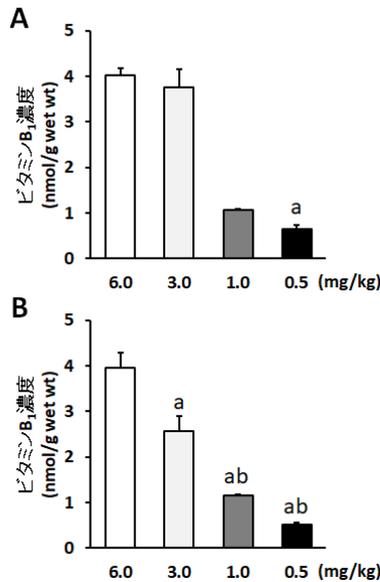


図1. ビタミンB<sub>1</sub>塩酸塩の飼料含量が長趾伸筋 (A) やヒラメ筋 (B) のビタミンB<sub>1</sub>濃度に及ぼす影響.

<sup>a</sup>P<0.05 vs 6.0 mg 群, <sup>b</sup>P<0.05 vs 3.0 mg 群.

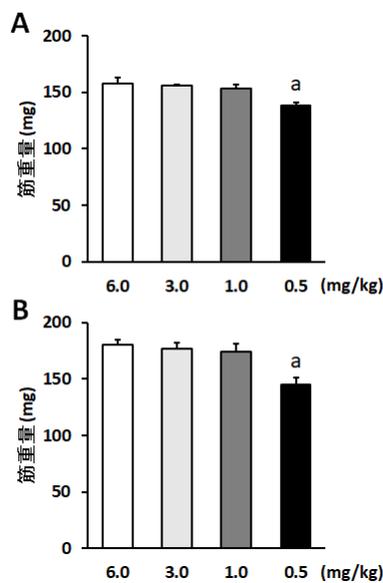


図2. ビタミンB<sub>1</sub>塩酸塩の飼料含量が長趾伸筋 (A) やヒラメ筋 (B) の重量に及ぼす影響.

<sup>a</sup>P<0.05 vs 6.0 mg 群.

体重増加量は、6.0 mg 群に比べ PF 群および 0.5 mg 群が低値を示したが、PF 群と 0.5 mg 群との間には差異はみられなかった。長趾伸筋の重量は、6.0 mg、PF 群、0.5 mg 群の順で低値を示した。また、ヒラメ筋の重量は、6.0 mg 群に比べ PF 群および 0.5 mg 群が低値を示した。これらの結果は、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏に伴う速筋重量の低下には、摂餌量の低下とは別の要因が関与することを示唆するものである。

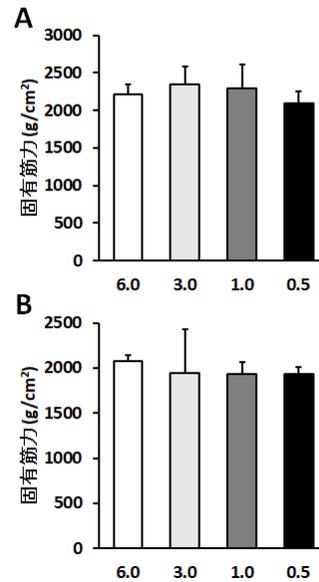


図3. ビタミンB<sub>1</sub>塩酸塩の飼料含量が長趾伸筋 (A) やヒラメ筋 (B) の筋力に及ぼす影響.

(2) 課題 2

6.0 mg 群に比べ 0.5 mg 群では、5 分間の疲労性刺激により、わずかではあるが、足底屈筋力がより早く低下することが認められた (図 4)。血中および腓腹筋深層部の乳酸濃度は、0.5 mg 群においてのみ、収縮後に増加が認められた (図 5, 6)。また、腓腹筋深層部の筋グリコーゲン濃度も、0.5 mg 群でのみ収縮後に低下がみられた (図 7)。これらの結果は、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏により、筋グリコーゲンの早期枯渇が起こりやすくなり、筋疲労耐性が低下することを示唆するものである。

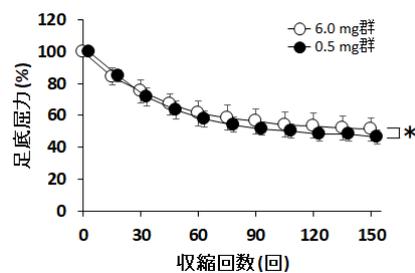


図4. ビタミンB<sub>1</sub>欠乏が筋疲労耐性に及ぼす影響.

\*P<0.05 vs 6.0 mg 群.

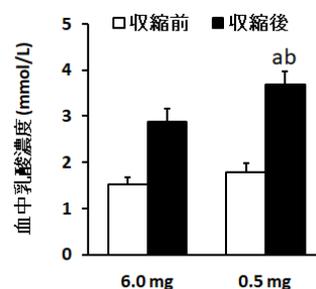


図5. ビタミンB<sub>1</sub>欠乏や収縮運動が血中乳酸濃度に及ぼす影響.

<sup>a</sup>P<0.05 vs 収縮前, <sup>b</sup>P<0.05 vs 6.0 mg 群-収縮後.

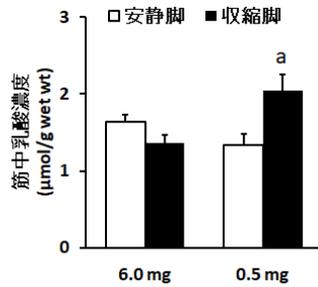


図 6. ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏や収縮運動が筋中乳酸濃度に及ぼす影響.

<sup>a</sup>P<0.05 vs 安静脚.

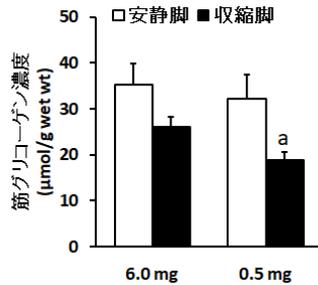


図 7. ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏や収縮運動が筋グリコーゲン濃度に及ぼす影響.

<sup>a</sup>P<0.05 vs 6.0 mg 群-安静脚.

### (3) 今後の展望

本研究では、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏状態の継続が、1) 筋成長の抑制により速筋重量を低下させる可能性はあること、2) 単位断面積あたりの筋力には影響しないこと、3) 筋疲労耐性を低下させることが明らかとなった。今後は、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏が高齢動物や糖尿病動物における筋萎縮に及ぼす影響や、全身持久力に及ぼす影響を明らかにすることで、ビタミン B<sub>1</sub> 摂取の重要性を示す更なる根拠が得られると考えられる。

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等：なし

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

神崎 圭太 (KANZAKI KEITA)

川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：30637286