

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 25 日現在

機関番号：84420

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24240092

研究課題名(和文) エネルギー代謝における個人内変動の要因および肥満との関連

研究課題名(英文) Determinants of Intraindividual variability in energy metabolism and the relationship with obesity

研究代表者

田中 茂穂 (Tanaka, Shigeo)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部・部長

研究者番号：50251426

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,200,000円

研究成果の概要(和文)：エネルギー代謝や身体活動の個人内変動を評価し、褐色脂肪組織活性や肥満などとの関連について検討した。その結果、褐色脂肪組織活性が、寒冷誘導熱産生の季節変動や食事誘導熱産生や脂質利用量に關与していた。また、冬においてのみ寒冷誘導熱産生と総エネルギー消費量との間に有意な相関がみられた。夕食での脂肪比率は睡眠時の酸化基質や睡眠の質と量に影響した。早朝空腹時に運動すると24時間の脂肪酸化量が増大することを見出した。小学生において、男女ともに、学校へ通っている時期に比較して夏休み中の方が活動的ではなかった。しかし、その間の体重増加と、加速度計で評価した身体活動量の変化との間には有意な相関がみられなかった。

研究成果の概要(英文)：We evaluated intraindividual variability in energy metabolism and physical activity and investigated the relationship with brown adipose tissue activity and obesity. As a result, brown adipose tissue activity contributed to seasonal variation in cold-induced thermogenesis, and interindividual variability of diet-induced thermogenesis and fat oxidation. Moreover, there was a significant correlation between cold-induced thermogenesis and total energy expenditure only in winter. Percentage of energy as fat at dinner was correlated with substrate oxidation during sleep and quantity and quality of sleep. Exercise in the fasting state in the morning was associated with more 24 hour fat oxidation. Both boys and girls in elementary school were less active in summer vacation than in May (school year), although the changes in body weight and in physical activity were not associated.

研究分野：応用健康科学

キーワード：エネルギー代謝 身体活動 個人内変動 褐色脂肪

### 1. 研究開始当初の背景

身体活動やエネルギー消費量・基質利用については、これまで個人内変動が着目されてきた。一方、同一個人内での日内・日間・季節変動については知見が少ないが、インスリン抵抗性などとの関連を示唆する動物実験等がみられるようになってきた。また、申請者らは、歩行と歩行以外の生活活動を判別し、別個に推定式を作成する必要性を明らかにし、歩行以外の生活活動を評価できる新たな加速度計を開発するとともに、褐色脂肪組織がヒト成人にも存在して寒冷誘導熱産生に関与し、褐色脂肪組織の活性が個人間で異なりこれが加齢に伴う肥満進展の違いに寄与することも明らかになっていた。

### 2. 研究の目的

最も正確にエネルギー消費量および身体活動強度を評価できるヒューマンカロリーメーターや加速度計、二重標識水法を用いて、以下のような検討を行うこととした。

1) エネルギー代謝および身体活動の日内変動や日間変動・週間変動・季節変動、基質利用の日内変動といった個人内変動を評価し、その変動要因として、特に褐色脂肪組織活性や身体活動の内容(連続性、強度)などとの関連について検討する。

2) 上記のような個人内変動と肥満との関連を検討する。

本研究により、エネルギー消費量について多面的に理解が進むとともに、肥満対策に有効な知見の獲得が期待できる。

### 3. 研究の方法

24時間のエネルギー代謝(総エネルギー消費量や、構成成分別のエネルギー消費量、エネルギー基質)を実験的に評価する際にはヒューマンカロリーメーターを、日常生活における習慣的な総エネルギー消費量の評価には二重標識水法を、日常生活における身体活動の内容(強度や連続性)を評価する際には、歩・走行以外の身体活動も評価できる3次元加速度計を用いた。さらに、褐色脂肪組織活性については、19の寒冷刺激に2時間暴露した後でFDG-PET/CTにより評価するとともに、27と19に下げた場合のエネルギー消費量(寒冷誘導熱産生)を間接カロリーメーターで評価した。

### 4. 研究成果

1) 褐色脂肪活性とエネルギー代謝の季節変動

寒冷刺激に伴う熱産生について、健常男性45名を対象に、褐色脂肪組織活性および夏と冬の寒冷誘導熱産生を測定し、寒冷誘導熱産生の季節変動に褐色脂肪組織活性が大きく関与していることを明らかにした。また、そのうちの36名に対して、夏と冬に二重標識水法を用いた日常生活におけるエネルギー消費量や加速度計による身体活動などの測

定を実施し、総エネルギー消費量や活動量計で評価した身体活動量については、褐色脂肪活性の有無による差はみられないことが明らかとなった。しかし、冬においてのみ寒冷誘導熱産生と総エネルギー消費量との間に有意な相関がみられた。また、エネルギー代謝の日内変動に対する褐色脂肪の関与について、健常男性21名を対象にヒューマンカロリーメーターを利用してエネルギー代謝を24時間にわたって測定し、FDG-PET/CTにより評価した褐色脂肪活性との関係を調べた。その結果、一日の総エネルギー消費量や睡眠時代謝量は褐色脂肪活性との相関はみられなかったが、食事誘導熱産生や脂質利用量に対する褐色脂肪の寄与を明らかにした。さらに、こうした影響は特に朝にみられることが示唆された。また、FDG-PET/CTに代わるヒト褐色脂肪の評価法として、簡便かつ非侵襲な近赤外時間分光法の活用についても検討を進めた。

2) 夕食の食事組成、就寝前の光暴露および運動する時間帯の違いが睡眠やエネルギー代謝に及ぼす影響

夕食での脂肪比率は睡眠時の酸化基質に影響するのみならず、睡眠の質と量にも影響した。また就寝前の短波長光暴露は睡眠には顕著な影響を及ぼさなかったが、翌朝の覚醒度低下や朝食後のエネルギー代謝亢進を低下させる効果を見出した。24時間の脂肪酸化量は、エネルギーの摂取と消費のバランスが釣り合っている場合には運動しても増加しないとされてきたが、早朝空腹時に運動すると24時間の脂肪酸化量が増大することを見出した。エネルギー消費や基質の酸化速度の経時変化と食事摂取のタイミングから体内貯蔵エネルギーや炭水化物(グリコーゲン)の変化を推定すると、早朝空腹時の運動が一過性にグリコーゲン貯蔵量を減少させることが24時間の脂肪酸化促進の機序であることを示唆する結果を得た。また、高時間分解能でのエネルギー代謝測定の解析から食後熱産生の新しい推定方法を提案した。

3) 小学生における身体活動量の季節変動および体重変化との関連

座位行動は、男女ともに、学校へ通っている時期(5月)に比較して夏休み中(8月)において有意に高かった。逆に、1.5メッツ以上の身体活動に関する多くについては、学校へ通っている時期に比較して夏休み中において有意に低かった。5月から夏休み後にかけての体重変化と、加速度計で評価した身体活動量の変化との間には有意な相関がみられなかった。ただし、5月の体重が大きいと夏休み中における歩行以外の中強度活動時間が減少する傾向がみられた。

### 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 70 件)

Yoneshiro T, Matsushita M, Nakae S, Kameya T, Sugie H, Tanaka S, Saito M. Brown adipose tissue is involved in the seasonal variation of cold-induced thermogenesis in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 査読有, 2016, ajpregu.00057.2015, doi: 10.1152/ajpregu.00057.

Nirengi S, Yoneshiro T, Saiki T, Aita S, Matsushita M, Sugie H, Saito M, Hamaoka T. Evaluation of Brown Adipose Tissue Using Near-Infrared Time-Resolved Spectroscopy. *Adv Exp Med Biol*. 査読有, 876, 2016, 371-6, doi: 10.1007/978-1-4939-3023-4\_46.

Murakami H, Kawakami R, Nakae S, Nakata Y, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Miyachi M. Accuracy of Wearable Devices for Estimating Total Energy Expenditure: Comparison With Metabolic Chamber and Doubly Labeled Water, Method. *JAMA Intern Med*. 査読有, 176(5), 2016, 702-3, doi: 10.1001/jamainternmed.

斉藤昌之, 松下真美, 米代武司. ヒト褐色脂肪組織の活性化・増量 その評価法と肥満対策への応用. *実験医学*, 査読無, 34, 2016, 197-202.

Midorikawa T, Tanaka S, Ando T, Tanaka C, Konishi M, Ohta M, Torii S, Sakamoto S. Is there a chronic elevation in organ-tissue sleeping metabolic rate in very fit runners? *Nutrients*. 査読有, 8, 2016, 196, doi:10.3390/nu8040196.

Ogata H, Kobayashi F, Hibi M, Tanaka S, Tokuyama K. A novel approach to calculating the thermic effect of food in a metabolic chamber. *Physiol Rep*. 査読有, 4(4), 2016, e12717, doi: 10.14814/phy2.12717.

田中茂穂. Harris-Benedict 式を使用する際に注意すべきことは?. *臨床栄養臨時増刊号「栄養療法のピットフォー*ル」, 査読無, 126, 2016, 745-749.

Iwayama K, Kurihara R, Nabekura Y, Kawabuchi R, Park I, Kobayashi M, Ogata H, Kayaba M, Satoh M, Tokuyama K. Exercise Increases 24-h Fat Oxidation Only When It Is Performed Before Breakfast. *EBioMedicine*. 査読有, 30;2(12), 2015, 2003-9, doi: 10.1016/j.ebiom.2015.10.029.

Usui C, Ando T, Ohkawara K, Miyake R, Oshima Y, Hibi M, Oishi S, Tokuyama K, Tanaka S. Validity and reproducibility of a novel method for time-course evaluation of diet-induced thermogenesis in a respiratory chamber. *Physiol Rep*. 査読有, 3(5), 2015, doi: 10.14814/phy2.12410.

Iwayama K, Kawabuchi R, Park I, Kurihara R, Kobayashi M, Hibi M, Oishi S, Yasunaga K, Ogata H, Nabekura Y, Tokuyama K. Transient energy deficit induced by exercise increases 24-h fat oxidation in young trained men. *J Appl Physiol*. 査読有, 1;118(1), 2015, 80-5, doi: 10.1152/jappphysiol.00697.

Hirakawa A, Watanabe S, Tanaka S. Koda's fasting therapy: energy balance and intestinal bacterial flora. *Advances in food technology and nutritional sciences*. 査読有, 1, 2015, 112-123, doi:10.17140/AFTNSOJ-1-120.

Nakanishi M, Izumi S, Nagayoshi S, Sato H, Kawaguchi H, Yoshimoto M, Ando T, Nakae S, Usui C, Aoyama T, Tanaka S. Physical activity group classification algorithm using triaxial acceleration and heart rate. *Conf Proc IEEE Eng Med Bio Soc*. 査読有, 2015, 510-3, doi: 10.1109/EMBC.2015.7318411.

Saito M, Yoneshiro T, Matsushita M. Food Ingredients as Anti-Obesity Agents. *Trends Endocrinol Metab*. 26(11), 2015, 585-7, doi: 10.1016/j.tem.2015.08.009.

Matsushita M, Yoneshiro T, Aita S, Kamiya T, Kusaba N, Yamaguchi K, Takagaki K, Kameya T, Sugie H, Saito M. *Kaempferia parviflora* extract increases whole-body energy expenditure in humans: roles of brown adipose tissue. *J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo)*, 61(1), 2015, 79-83, doi: 10.3177/jnsv.61.79.

米代武司, 松下真美, 斉藤昌之. 寒冷適応と体脂肪制御における褐色脂肪組織の生理学的意義. *日本生理人類学会誌*, 査読無, 20, 2015, 219-223.

松下真美, 米代武司, 杉田淳, 鈴木純子, 大久保岩男, 斉藤昌之. 香辛料などの食品成分によりヒト褐色脂肪細胞の活性化と肥満予防. *天使大学紀要*, 査読無, 15, 2015, 31-40.

- 熊谷秋三, 田中茂穂, 岸本裕歩, 内藤義彦. 三軸加速度センサー内蔵活動量計を用いた身体活動量, 座位行動の調査と身体活動疫学研究への応用. RESEARCH IN EXERCISE EPIDEMIOLOGY 運動疫学研究, 査読有, 17, 2015, 90-103.
- 田中茂穂. 環境温度とエネルギー代謝の変化. 臨床スポーツ医学, 査読無, 32, 2015, 1028-1031.
- 田中千晶, 安藤貴史, 引原有輝, 田中茂穂. 幼児の外遊び時間と日常の中高強度活動との関係および身体活動量の変動要因. 体力科学, 査読有, 64, 2015, 443-451, doi:10.7600/jspfsm.64.357.
- 田中千晶. 幼児における身体活動量の現状と目標値. 体育の科学, 査読無, 65, 2015, 247-252.
- 21 田中千晶, 子どもにおける座位行動研究の動向. 体育の科学, 査読無, 65, 2015, 556-560.
- 22 田中千晶, 子供の座位行動と健康・体力, 体育科教育, 査読無, 65, 2015, 247-252.
- 23 Kayaba M, Iwayama K, Ogata H, Seya Y, Kiyono K, Satoh M, Tokuyama k. The effect of nocturnal blue light exposure from light-emitting diodes on wakefulness and energy metabolism the following morning. Environ Health Prev Med, 査読有, 19(5), 2014, 354-61, doi: 10.1007/s12199-014-0402-x.
- 24 Yajima K, Seya T, Iwayama K, Hibi M, Hari S, Nakashima Y, Ogata H, Omi N, Satoh M, Tokuyama K. Effects of nutrient composition of dinner on sleep architecture and energy metabolism during sleep. J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo), 査読有, 60(2), 2014, 114-21.
- 25 Kobayashi F, Ogata H, Omi N, Nagasaka S, Yamaguchi S, Hibi M, Tokuyama K. Effect of breakfast skipping on diurnal variation of energy metabolism and blood glucose. Obes Res Clin Pract. 8(3), 2014, e201-98, doi: 10.1016/j.orcp.2013.01.001.
- 26 Shimada K, Yamamoto Y, Iwayama K, Makamura K, Yamaguchi S, Hibi M, Nabekura Y, Tokuyama K. Effects of post-absorptive and postprandial exercise on 24 h fat oxidation. Metabolism, 査読有, 62(6), 2013, 793-800, doi: 10.1016/j.metabol.2012.12.008.
- 27 Tanaka C, Tanaka S. Objectively-measured physical activity and body weight in Japanese pre-schoolers. Ann, Hum Biol, 査読有, 40(6), 2013, 541-6, doi: 10.3109/03014460.2013.815802.
- 〔学会発表〕(計 69 件)
- 田中千晶, 田中真紀, 田中茂穂. 小学生の学期中と夏休みにおける体重および座位行動・身体活動量の変化に関する変動要因. 日本発育発達学会 第 14 回大会, 2016.3.5, 神戸大学百年記念館.
- 田中真紀, 田中茂穂, 井上茂, 奥田昌之, 田中千晶. 小学生の教室の階数と児童の中休みにおける身体活動量および座位行動との関係. 日本発育発達学会, 第 14 回大会, 2016.3.5-6, 神戸大学百年記念館.
- Tokuyama K. Dose breakfast matter endurance performance for athletes?, International Conference 2016 "Ergonic Aids and Nutritional Supplements for Health and Sports" (国際学会), 2016.1.20-23, Khon Kaen, Thailand.
- 中江悟司, 米代武司, 松下真美, 山田陽介, 高田和子, 斉藤昌之, 田中茂穂. 褐色脂肪組織は日常生活でのエネルギー消費量増大に貢献するのか. 第 36 回日本肥満学会, 2015.10.12, 名古屋国際会議場.
- 田中茂穂. 身体活動によるエネルギー消費量の計測法. 第 37 回日本臨床栄養学会総会 第 36 回日本臨床栄養協会総会 (第 13 回大連合大会), 2015.10.4, 東京都千代田区 都市センターホテル.
- 田中茂穂. 身体活動や座位行動の評価法, 第 70 回日本体力医学会大会シンポジウム「運動疫学研究の今とこれから」. 2015.9.18, 和歌山.
- 田中茂穂. 日常生活でのエネルギー消費量の計測法とその使い分け. 第 70 回日本体力医学会イブニングセミナー(招待講演), 2015.9.18, 和歌山.
- 田中千晶, 田中真紀, 奥田昌之, 井上茂, 青山友子, 田中茂穂. 小学生における加速度計で求めた座位行動と中高強度活動との関係. 第 70 回日本体力医学会大会, 2015.9.20, 和歌山.
- 北田真菜, 薄井澄誉子, 青山友子, 田中茂穂, 桑田有. 女子大生における BMI と座位行動および身体活動との関連. 第 70 回日本体力医学会大会, 2015.9.20,

和歌山。  
中田由夫, 井上茂, 大河原一憲, 岡浩一朗, 小熊祐子, 高田和子, 田中茂穂, 田中千晶. 質問紙で評価した身体活動ガイドライン達成者の活動レベル. 第 70 回日本体力医学会, 2015.9.18-20, 和歌山県民文化会館, ホテルアバローム紀の国.  
田中千晶. 子供における身体活動・剤行動の評価意義とその方法論. 日本健康心理学会第 28 回大会, 会員企画シンポジウム 子どもの心身の健康-健やかな成長に非打つような支援とは- (招待講演). 2015.9.5-6, 桜美林大学町田キャンパス.  
Appukutty M, Tanaka C, Tanaka S. Relationship of locomotive and non-locomotive physical activity among elementary school children in Japan: Acrossectional study. International Conference on Diet and Activity Methods 2015 (国際学会), 2015.9.1-3, Brisbane Convention and Exhibition Centre, Brithban.  
Iwayama K, Nabekura Y, Kurihara R, Park T, Ogata H, Ogata A, Ando A, Kayaba M, Tokuyama K. Exercise acts as fat burning pills if it is taken before breakfast. Cell Symposia "Exercise Metabolism" (国際学会), 2015.7.12-14, Amsterdam, The Netherland.  
Tanaka S. Evaluation of daily physical activity and sedentary behavior. 2015 Universiade Gwangju and International Sport Science Congress, 2015.7.12, Gwangju, Korea.  
栗田智史, 矢野翔平, 石井香織, 柴田愛, 笹井浩行, 中田由夫, 福島教照, 井上茂, 田中茂穂, 岡浩一朗. 座位行動評価における Active style Pro HJA-350IT、ActiGraphTM GT3X+, activPAL3c の比較. 第 18 回日本運動疫学会学術総会, 2015.6.21, 中京大学名古屋キャンパス (名古屋).  
福島教照, 高宮朋子, 北林蒔子, 岡浩一朗, 石井香織, 笹井浩行, 中田由夫, 田中茂穂, 大谷由美子, 小田切優子, 井上茂. 加速度計を用いて評価したホワイトカラー・ブルーカラー勤労者における身体活動・座位行動の比較. 第 18 回日本運動疫学会学術総会, 2015.6.21, 中京大学名古屋キャンパス (名古屋).  
天笠志保, 福島教照, 高宮朋子, 北林蒔子, 岡浩一朗, 石井香織, 笹井浩行, 中田由夫, 田中茂穂, 大谷由美子, 小田切優子, 井上茂. 加速度計によるホワイトカラー勤労者における非肥満者と肥満者の座位時間・身体活動時間の比較. 第 18 回日本運動疫学会学術総会,

2015.6.21, 中京大学名古屋キャンパス (名古屋).

田中千晶. 子どもの身体活動促進のための Active Healthy Kids Report Card について, 学術総会解消企画シンポジウム: 身体活動促進に関する世界の動向, 大 18 回日本運動疫学会学術総会 (招待講演), 2015.6.20, 中京大学名古屋キャンパス 1 号館.

Tanaka S, Ando T, Aoyama T, Ishikawa-Takata K, Nagayoshi S. Daily physical activity and sedentary behavior patterning evaluated by triaxial accelerometer in Japanese adults. 4th International Conference on Ambulatory Monitoring of Physical Activity and Movement (ICAMPAM 2015), 2015.6.11, University of Limerick (Limerick, Ireland).

Tanaka C, Janssen M, Pearce M, Parkinson K, Basterfield L, Adamson A, Reilly J.J. Bidirectional associations between adiposity, sedentary behavior and physical activity: a longitudinal study in children. The 4th International Conference on Ambulatory Monitoring of Physical Activity and Movement (ICAMPAM) (国際学会), 2015, 6.10-12, The University of Limerick, Ireland.

- 21 Nakata Y, Tsujimoto T, Sasai H, Miyawaki R, Ishii K, Shibata A, Tanaka S, Inoue S, Oka K. Compliance with physical activity guideline among Japanese adults using an accelerometer and GPAQ. 62nd annual meeting of American College of Sports Medicine, 2015.5.28, San Diego.

〔図書〕(計 1 件)

Tanaka S. Physical Activity, Exercise, Sedentary Behavior and Health, Evaluation of Physical Activity and Sedentary Behavior, Springer, 2015.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

田中 茂穂 (TANAKA SHIGEHO)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所 基礎栄養研

究部・部長  
研究者番号：50251426

(2)研究分担者

徳山 薫平 ( TOKUYAMA KUMPEI )  
筑波大学・体育系・教授  
研究者番号：00272065

高田 和子 ( TAKATA KAZUKO )  
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研  
究所・国立健康・栄養研究所 栄養教育研  
究部・室長  
研究者番号：80202951

田中 千晶 ( TANAKA CHIAKI )  
桜美林大学・総合科学系・准教授  
研究者番号：40369616

松下 真美 ( MATSUSHITA MAMI )  
天使大学・看護栄養学部・助教  
研究者番号：60517316

(3)研究協力者

斉藤 昌之 ( SAITO MASAYUKI )  
北海道大学 名誉教授  
研究者番号：80036441