

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：32704

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K00852

研究課題名(和文)メタボリックおよびロコモティブシンドロームに対する食事・運動療法に関する研究

研究課題名(英文)Studies on dietary and exercise therapies against metabolic and locomotive disorders

研究代表者

山田 哲雄(Yamada, Tetsuo)

関東学院大学・栄養学部・教授

研究者番号：90200724

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、メタボリックシンドローム対策とロコモティブシンドローム対策における食生活・栄養と運動の役割を解明するために、前者では糖・脂質の代謝動態、後者では骨・筋肉の代謝動態に及ぼすそれぞれ食質と運動の影響を、成人を対象として検討した。

その結果、分岐鎖アミノ酸を豊富に含む脱脂粉乳の摂取により、インスリンの分泌が増大し、筋たんぱく質分解の指標である3-メチルヒスチジンとカテコールアミンの尿中排泄量が減少するが、運動によりこれらの変動が抑制されることなどが示唆された。運動がインスリン節約作用とともにたんぱく同化作用を発揮する機序については、さらに検討が必要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)： Protein intake, particularly branched chain amino acids (BCAAs), and exercise have opposing actions on insulin secretion, but the same action on protein anabolism. We examined the effects of BCAA-rich fat-free milk intake and/or exercise on levels of insulin secretion and indices related to muscle protein metabolism in order to assess the potency of dietary and exercise therapies against metabolic and locomotive disorders.

Adult male or female volunteers participated in the metabolic studies. Urinary C-peptide immunoreactivity excretion and serum insulin levels were significantly higher, but urinary 3-methyl-histidine excretion levels were significantly lower with low urinary catecholamine excretion in the fat-free milk-containing diet than in the control diet. These findings were reduced by exercise with high urinary catecholamine excretion. Fat-free milk intake enhanced insulin secretion and suppressed muscle protein degradation, but these effects are attenuated by exercise.

研究分野：運動生理・栄養学

キーワード：メタボリックシンドローム ロコモティブシンドローム 食事療法 運動療法

1. 研究開始当初の背景

2008年4月から始まった特定健診・特定保健指導制度では、“栄養”と“運動”が保健指導における大きな柱として位置づけられている。また、健康日本21(第二次)の推進に資することを目的として、2013年3月には「健康づくりのための身体活動基準2013」が策定された。その中では、身体活動の増加でリスクを低減できるものとして、従来のメタボリックシンドロームに加えて、がんやロコモティブシンドローム・認知症も含まれることが示されている。このような背景のもとに、本研究が行われた。

2. 研究の目的

研究の全体構想は、メタボリックシンドローム対策とロコモティブシンドローム対策における食生活・栄養と運動の役割を解明することである。本申請では、前者については糖・脂質の代謝動態(尿中C-ペプチド排泄量と血中糖・脂質値)に及ぼす食質と運動の影響を、後者については骨・筋肉の代謝動態(血中IGF-1値、他)に及ぼす食質と運動の影響を検討することを目的とした。

食質については、筋肉量の維持・増加に対して有効で、かつ安価な食品のひとつとして、分岐鎖アミノ酸(branched chain amino acid: BCAA)を豊富に含む脱脂粉乳の摂取の影響を検討した。運動については、メタボリックシンドロームに対して有効とされる低強度の運動とロコモティブシンドロームに対して有効とされる高強度の運動を用いた。また、メタボリックシンドロームに対してはエネルギー制限と運動が用いられることが多く、一方のロコモティブシンドロームに対しては十分なエネルギー・適切な栄養素の摂取と運動が推奨されることが多いことから、運動時の付加エネルギーを補充する条件と補充しない条件を設定した。

3. 研究の方法

平成27年度:

メタボリックおよびロコモティブシンドロームに対する食事療法・運動療法の効果を明らかにすることを目的として、血液および尿中の関連検査項目の一過性の変動に及ぼす食質と運動の影響を検討した。

女子大学生8名を被験者として実験1(普通食、脱脂粉乳添加食、普通食+低強度運動、脱脂粉乳添加食+低強度運動)を、男子大学生6名を被験者として実験2(普通食、脱脂粉乳添加食、普通食+高強度運動、脱脂粉乳添加食+高強度運動)を実施した。普通食実験では、被験者に体重維持レベルの規定食を摂取させた。体重60kg用の食事を摂取した被験者の場合、脱脂粉乳添加食実験では、被験者に対して脱脂粉乳

を朝食・昼食・夕食時に各々牛乳200mlに相当するエネルギー分(402kcal/日)だけ摂取させ、等量のエネルギーに相当する分の普通食の量を減らした。運動負荷実験では、被験者に自転車エルゴメーターによる低強度運動または高強度運動を、休息を挟みながら負荷した。付加エネルギー消費量は、体重60kg用の食事を摂取した被験者の場合、402kcalとした。普通食+低強度運動と普通食+高強度運動の各実験では、運動による付加エネルギー量の補充を行わなかった。一方、脱脂粉乳添加食+低強度運動と脱脂粉乳添加食+高強度運動の各実験では、体重60kg用の食事を摂取した被験者の場合、普通食に加えて脱脂粉乳を402kcal/日だけ追加摂取させた。

各々の実験で、早朝第2尿と午前・午後・翌朝までの夜間の尿を分割して採取した。また、夜間尿採取後の空腹時に血液を採取した。尿試料についてはクレアチニン、尿素窒素、Cペプチド、3-メチルヒスチジン、カテコールアミンなどを測定し、血液試料については糖・脂質代謝関連成分(血糖、血清インスリン、遊離脂肪酸、トリグリセライド、総コレステロール、LDL・HDL・RLP-コレステロール)、尿素窒素、IGF-1、コルチゾールなどを測定した。

平成28年度:

メタボリックおよびロコモティブシンドロームに対する食事療法と食事+運動療法の差異を明らかにすることを目的として、血液および尿中の関連検査項目の3日間の変動に及ぼす“脱脂粉乳摂取”と“脱脂粉乳摂取+運動”の影響を比較検討した。

女子大学生8名を被験者として、5日間から構成される2回の実験([普通食]期2日間 [脱脂粉乳添加食]期3日間、[普通食]期2日間 [脱脂粉乳添加食+運動]期3日間)をクロスオーバーで実施した。[脱脂粉乳添加食]期では、被験者に脱脂粉乳を朝食・昼食・夕食時に各々牛乳200mlに相当するエネルギー分(402kcal/日)だけ摂取させ、等量のエネルギーに相当する分の普通食の量を減らした。運動日には、被験者に自転車エルゴメーターによる低強度運動を負荷した。運動で消費した付加エネルギーについては、補充しなかった。

実験期間中の毎日の尿を採取し、[脱脂粉乳添加食]期、[脱脂粉乳添加食+運動]期の前後の早朝・空腹時に血液を採取した。尿試料についてはクレアチニン、尿素窒素、Cペプチド、コルチゾール、3-メチルヒスチジン、カテコールアミンなどを測定し、血液試料については糖・脂質代謝関連成分(血糖、血清インスリン、遊離脂肪酸、トリグリセライド、総コレステロール、LDL・HDL・RLP-コレステロール)、IGF-1、コルチゾール、尿素窒素、血漿アミノ酸などを測定した。

平成 29 年度：

メタボリックおよびロコモティブシンドロームに対する運動療法と食事＋運動療法の差異を明らかにすることを目的として、血液および尿中の関連検査項目の3日間の変動に及ぼす普通食摂取下、または、脱脂粉乳添加食摂取下での運動の影響を比較検討した。

男子大学生7名を被験者として、6日間から構成される2回の実験〔普通食〕期3日間〔普通食＋運動〕期3日間、〔普通食〕期3日間〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期3日間をクロスオーバーで実施した。〔普通食〕期では、被験者に日本人の食事摂取基準（2015年版）に準じた体重維持レベルの規定食を摂取させた。運動日には、被験者に低強度（午前）と高強度（午後）の自転車エルゴメーターによる運動を负荷した。運動で消費した付加エネルギーについては、〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期では、被験者（体重60kg用の基準食の場合）に脱脂粉乳を朝食・昼食・夕食時に各々牛乳200mlに相当するエネルギー分（402kcal/日）追加摂取させて補充した。〔普通食＋運動〕期では、脱脂粉乳の代わりに糖質と脂質のみで構成された食材を追加摂取させて補充した。

実験期間中の毎日の尿を採取し、〔普通食＋運動〕期、〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期の前後の早朝・空腹時に血液を採取した。尿試料についてはクレアチニン、尿素窒素、Cペプチド、コルチゾール、3-メチルヒスチジン、カテコールアミンなどを測定し、血液試料については糖・脂質代謝関連成分（血糖、血清インスリン、トリグリセライド、総コレステロール、LDL・HDL・RLP-コレステロール）IGF-1、コルチゾール、尿素窒素、血漿アミノ酸などを測定した。

4. 研究成果

平成 27 年度：

脱脂粉乳添加食摂取により、血清インスリン値と尿中C-ペプチド排泄量が有意に高値または高値傾向を示し、運動によりこれらの変動が抑制された。また、血清トリグリセライド値が、運動負荷により有意に低値または低値傾向を示した。

実験1では脱脂粉乳添加食摂取により、尿中3-メチルヒスチジンおよびカテコールアミン排泄量が有意に低値または低値傾向を示し、運動によりこれらの変動が抑制された。

血清コルチゾールおよびIGF-1値は、ともに脱脂粉乳摂取または運動負荷による有意な変動を示さなかった。

平成 28 年度：

血清尿素窒素値は、〔脱脂粉乳添加食〕期後、〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期後でともに有意に上昇し、〔脱脂粉乳添加食〕期後に比べ〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期後で有意に高値を示した。血漿総分岐鎖アミノ酸（BCAA）

値は、両実験期後で有意に上昇した。

脱脂粉乳添加食摂取により、血清インスリン値と尿中C-ペプチド排泄量が有意に増加し、運動によりこれらの変動が抑制された。また、血清トリグリセライドおよびRLP-コレステロール値が、運動負荷により有意に低下した。

血清コルチゾール値は有意な変動を示さなかったが、IGF-1値は〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期後で有意に低下した。

平成 29 年度：

尿中Cペプチド排泄量は、〔普通食＋運動〕期で有意に減少し、〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期では変化しなかった。血清トリグリセライド値、RLP-コレステロール値は、両運動期後で有意に低下した。

一方、〔脱脂粉乳添加食＋運動〕期で、血清尿素窒素値、血漿総BCAA値が有意に上昇し、尿中カテコールアミン排泄量が有意に増加したが、尿中3-メチルヒスチジン排泄量は両運動期間に差を示さなかった。

血清コルチゾール値は有意な変動を示さなかったが、血清IGF-1値は両運動期で有意に低下した。

以上の3か年の結果から、運動により、インスリンの節約作用が生じて脂質代謝が改善されること、BCAAを豊富に含む脱脂粉乳の摂取により、インスリンの分泌が増大し、筋たんぱく質の分解とカテコールアミンの分泌が減少するが、運動によりこれらの変動が抑制されること、脱脂粉乳摂取下での運動でカテコールアミンの分泌が増大すること、などが示唆された。運動がインスリン節約作用とともにたんぱく同化作用を發揮する機序については、さらに検討が必要であると考えられる。

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1件）

1. Tetsuo Yamada, Masami Matsuzaki, Akira Tanaka: Increase in insulin secretion and decrease in muscle degradation by fat-free milk intake are attenuated by physical exercise. Clin. Chim. Acta, in press (Volume 484, September 2018, Pages 21-25) (査読有)

〔学会発表〕（計2件）

1. Tetsuo Yamada, Masaki Okada, Masami Matsuzaki, Akira Tanaka: Increase in serum insulin, urinary C-peptide immunoreactivity (CPR) excretion levels by skimmed milk

intakes is attenuated by endurance physical exercise. FASEB J, 31(Suppl): 799.9, 2017

2. Tetsuo Yamada, Masaki Okada, Masami Matsuzaki, Akira Tanaka: Decrease in serum insulin and IGF-1 levels after exercise under the dietary condition of increased skimmed milk intakes. J Frailty Aging, 6(Suppl): 99, 2017

〔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

山田 哲雄 (YAMADA, Tetsuo)
関東学院大学・栄養学部・教授
研究者番号：90200724

(2) 研究分担者

田中 明 (TANAKA, Akira)
女子栄養大学・栄養学部・教授
研究者番号：70171733

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()