

令和元年6月6日現在

機関番号：37102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21544

研究課題名(和文) 小児メタボリックシンドローム及び脳神経機能に対する有酸素性運動とDHA摂取の効果

研究課題名(英文) Effects of aerobic exercise and DHA intake on pediatric metabolic syndrome and central nerve system

研究代表者

中尾 武平 (NAKAO, Takehira)

九州産業大学・人間科学部・講師

研究者番号：90522300

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：DHA生理活性を発揮できないGPR120KOマウス、高脂肪食(HF)、トランス高脂肪食(TF)飼育WTマウスは5週齢でWT通常食マウスより体重が増加した。ローターロッド運動継続可能時間は、WT通常食マウスに比べてGPR120KO、HF、TF飼育WTマウスが短かった。Y字迷路による正答率はGPR120KO、TF飼育WTマウスにおいて低下した。HF飼育WTマウスの正答率は通常食WTマウスと同程度であった。魚介類に多く含まれるDHAが正常な脳神経機能に重要であることが示されたが、運動継続可能時間についてはDHA生理活性による有意な差は見られなかった。有酸素性運動の時間や強度の再検討が必要となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有酸素性運動とDHAが小児肥満・メタボリックシンドローム、及び脳神経機能に及ぼす影響を検討した。DHA生理活性を発揮できないGPR120KOマウス、HF、TF飼育WTマウスにおいて、Y字迷路試験の正答率が低下したこと、記憶学習能力の低下したこと等の結果から、高脂肪食はマウスの肥満や脳神経機能の低下を引き起こすことが示唆された。また、魚介類に多く含まれるDHAは正常な脳神経機能に重要であることが示された。有酸素性運動の継続可能時間については、DHA生理活性による有意な差は認められなかった。有酸素性運動の強度や時間の再検討が必要となった。

研究成果の概要(英文)：GPR120 KO mice unable to exert DHA physiological activity, high-fat diet (HF), trans high-fat diet (TF) -fed WT mice increased weight at 5 weeks age. The locomotion time on the rotarod exercise was low levels in GPR120 KO, HF, TF-fed WT mice compared to WT normal diet mice. The alternation on the Y-maze test decreased in GPR120 KO, TF-fed WT mice. The alternation of HF-fed WT mice was similar to that of normal-fed WT mice. DHA, which is abundant in fish and shellfish, was shown to be important for normal central nerve system, but there was no significant difference in the motor function. Further detailed investigation of aerobic exercise related in the time and intensity is needed.

研究分野：運動生理学

キーワード：脳神経機能 身体運動 DHA

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 小児肥満・メタボリックシンドローム患者の増加

ライフスタイルの変化により小児肥満・メタボリックシンドローム患者が増加している。例えば、全国的な肥満検診や生活習慣病検診でスクリーニングされた肥満小児の約 10~25%はメタボリックシンドロームに該当し、肥満度 50%以上の高度肥満小児は増加傾向にある。小児期からの肥満・メタボリックシンドロームなどの生活習慣病は、健全な心と身体の発育発達を阻害し、成人期における肥満・メタボリックシンドロームヘトラッキングすると考えられる。したがって、健康教育的観点からも、早期に小児肥満・メタボリックシンドローム予防・改善に関する運動処方ガイドラインを作成する必要がある。

(2) 有酸素性運動による小児肥満・メタボリックシンドローム予防、及び脳神経機能の発達促進

適度な身体運動は、小児の健全な発育発達を促し、肥満、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病を予防する。また、健全な身体を育むとともに、脳の機能障害を防ぎ、神経疾患の改善にも有効であることが報告されている。さらに脳の海馬領域における神経栄養因子(BDNF)の増加による糖代謝改善、記憶学習能力の改善等も明らかにされている。しかし、これまで小児を対象に、脳神経機能・運動機能の発達、記憶学習能力等に対する身体運動の効果を詳細に検討したものは少ない。

(3) ドコサヘキサエン酸(DHA)摂取による小児肥満・メタボリックシンドローム改善、及び脳神経機能の保護効果

魚介類に多く含まれる必須脂肪酸の DHA は、脳神経細胞の主要な脂肪酸であり、抗炎症、中性脂肪減少、心血管系疾患予防など種々の有益な生理機能を持つ。また、DHA 摂取は、脳神経保護による正常な脳機能の維持やあらゆる神経疾患に対する改善効果も明らかにされている。しかし、わが国では食の欧米化(高脂肪食、DHA 摂取量の減少)に伴い神経変性疾患が急増しており、脳神経機能・運動機能の発達に関する詳細な研究が求められている。また、食事性肥満遺伝子である GPR120 は DHA の受容体であり、GPR120 遺伝子欠損(KO)マウスは DHA の有益な生理活性が発揮できず生活習慣病を発症することが知られている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、有酸素性運動と DHA が小児肥満・メタボリックシンドローム、及び脳神経機能に及ぼす影響を明らかにすることである。普通食と高脂肪食、また有酸素運動の有無など異なる生活環境における小児マウスの小児肥満・メタボリックシンドローム進行を評価し、脳神経機能を生化学的、行動学的、神経病理学的に検討する。

3. 研究の方法

(1) 高脂肪食と GPR120KO マウスの検討

GPR120KO マウスは通常食飼育で肥満を発症するため、通常餌で飼育した。WT マウスに高脂肪食負荷による食事性肥満を発症させるために、WT マウスを 5 週齢より高脂肪食(HF)で飼育し、食事性肥満を発症した母マウスより生まれた子マウスをさらに高脂肪食で 16 週齢まで飼育した(WT+HF)。また WT マウスを 5 週齢よりトランス高脂肪食(TF)で飼育し、その母マウスより生まれた子マウスをさらに高脂肪食で 16 週齢まで飼育した(WT+TF)。それぞれのマウスの記憶学習能、運動能力試験を行った。

(2) 有酸素運動と神経疾患の検討

有酸素運動が神経疾患の発症に与える影響を調べるために、多発性硬化症(MS)モデルマウスに 2 週間の有酸素運動を行った。MS モデルマウスは、クプリゾン(CPZ)誘導により脳内ミエリンが減少する脱髄モデルマウスである。有酸素運動はマウス用ドレッドミルを用い、1 日 10 m /分を 60 分、2 週間行った。ローターロードによる運動能力試験の後、マウス脳の病理切片を作製し、ミエリンの染色を行って脱髄レベルを評価した。

4. 研究成果

GPR120KO マウス、HF、TF 飼育 WT マウスは 5 週齢で WT 通常食マウスより体重の増加が見られた。16 週齢においては、HF、TF 飼育 WT マウスは GPR120KO マウスに比べさらなる体重の増加が見られた。ローターロードによる運動継続可能時間は GPR120KO マウス、HF、TF 飼育 WT マウスは、WT 通常食マウスに比べ低下が見られた(Fig. 1)。Y 字迷路による正答率は GPR120KO、TF 飼育 WT マウスにおいて低下が見られた。HF 飼育 WT マウスの正

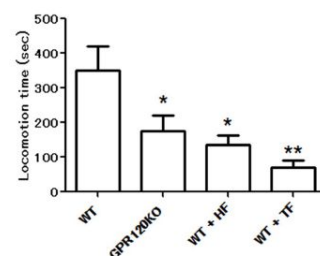


Fig.1 運動継続時間

答率は通常食 WT マウスと同程度であった(Fig. 2)。

DHA 生理活性を発揮できない GPR120KO マウスは記憶学習能力の低下が明らかとなった。また HF はわずかながら GPR120 アゴニストである ω -3 脂肪酸を含むため、WT + HF マウスには記憶学習能は異常が見られなかったと考えられる。TF は GPR120 のアゴニストを含まない高脂肪食であるため、WT + TH マウスは記憶学習能の低下が見られた。魚介類に多く含まれる DHA が正常な脳神経機能に重要であることが示された。運動継続可能時間については DHA 生理活性による有意な差は見られなかった。

MS モデルマウス (CPZ) はコントロールに比べ脳梁におけるミエリン量が有意に低下していた。2 週間の有酸素運動を行った CPZ マウス (CPZ + running) は CPZ マウスと比べて、ミエリン量に変化は見られなかった (Fig. 3)。有酸素運動の種類や時期の再検討が必要と考えられる。

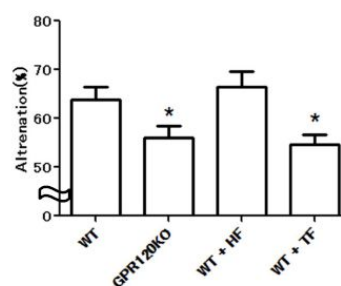


Fig.2 正答率(Y字迷路)

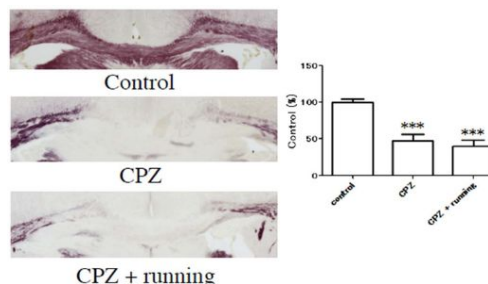


Fig.3 マウス脳梁におけるミエリン染色とミエリン量

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

Experimental trial to evaluate the preventive effect of aerobic exercise on the neuronal disease. Takehira Nakao, Kensuke Iwasa, Masaki Ishikawa, Shinji Yamamoto, Takahiro Adachi, Keisuke Yoshikawa. The 23th Annual Conference of the East Asian Sport and Exercise Science Society. August 8, 2018.

〔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:

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:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号 (8 桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名：吉川 圭介（10435860）

ローマ字氏名：YOSHIKAWA, Keisuke

研究協力者氏名：岩佐 健介（00623703）

ローマ字氏名：IWASA, Kensuke

研究協力者氏名：山本 梓司（70823318）

ローマ字氏名：YAMAMOTO, Shinji

研究協力者氏名：石川 将己（10758684）

ローマ字氏名：ISHIKAWA, Masaki

研究協力者氏名：安達 隆博（60387610）

ローマ字氏名：ADACHI, Takahiro

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。