

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K20125

研究課題名（和文）運動による体重セットポイントリセット効果：骨格筋UCP3のエネルギー代謝制御機構

研究課題名（英文）Body weight set point reset effect by exercise: Energy metabolism control mechanism of skeletal muscle UCP3

研究代表者

進藤 大典 (SHINDO, Daisuke)

日本大学・薬学部・准教授

研究者番号：80748096

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：Ucp3欠損（KO）マウスを用いて、ヒト中高年齢相当期までの体重およびエネルギー消費量に及ぼす幼若期～青年期相当期の運動の影響を検討した。5～17週齢まで回転ケージを用いた自発運動を行い、その後29週齢まで自由摂食、安静を維持させたWTおよびKOマウス幼若期運動群、5～29週齢まで安静維持させた安静維持群に分けた。

体重に関しては、WTマウス幼若期運動群は運動中止後、安静維持させても安静維持群に比較して有意な低値が持続した。WTマウス安静維持群のエネルギー消費量がKOマウス安静維持群に比べて有意な高値を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果から、体重のセットポイント低下ならびにエネルギー代謝亢進にUCP3が関与している可能性が示された。また、ヒト幼若期相当期間の運動によって、運動介入解除後の自由摂食・安静維持下でも体重増加が抑制された。

これらは、小児から青年期にかけての運動の重要性を示す科学的エビデンスであり、啓発活動をするうえで大変有益な結果である。

研究成果の概要（英文）：Using Ucp3-deficient (KO) mice, we investigated the effects of exercise during the early to adolescent period on body weight and energy expenditure up to the middle and old age equivalent of humans. Spontaneous exercise using a rotating cage from 5 to 17 weeks of age, followed by free feeding and resting until 29 weeks of age. WT and KO mouse instar exercise group, resting until 5 to 29 weeks of age. It was divided into the resting maintenance group.

Regarding the body weight, the WT mouse instar exercise group maintained a significantly lower value than the rest maintenance group even if it was maintained at rest after the exercise was stopped. The energy consumption of the WT mouse resting group was significantly higher than that of the KO mouse resting group.

研究分野：栄養学および健康科学

キーワード：Ucp3 KOマウス 幼若期運動 体重量 エネルギー消費量

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

平成29年度学校保健統計調査によれば、5～17歳の肥満児出現率は1977年から2016年までの約40年間で2～3倍に増加している。肥満児の多くは成人肥満者に移行（小児肥満の80%が成人肥満に移行）する。すなわち、小児～青年期における食事や運動といった生活環境が成人肥満を決定し、それにはエピジェネティックな遺伝子発現制御が強く関与する。

申請者の先行研究において、5～20週齢時（ヒト幼若齢～青年期相当期）の運動が体重のセットポイントを低くリセットし、ヒト中高年齢相当期まで体重および体脂肪量増加抑制が持続することを明らかにした(Shindo *et al.*, 2014)。また、幼若齢期の運動は、中高年齢相当期まで体重の増加を抑制するとともに、運動介入後においても熱産生を司る因子である Uncoupling protein3(UCP3)の発現増加を中高年齢相当期まで持続させることを見出した。しかしながら、青年期までの運動が既得の体重のセットポイントを低いレベルにリセットする制御メカニズムは明らかになっていない。また、骨格筋 UCP3 の役割およびエネルギー代謝制御機構も不明な点が多い。

### 2. 研究の目的

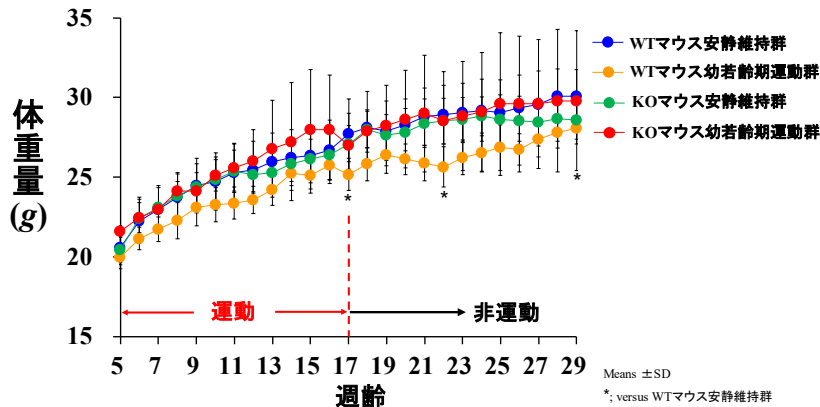
本研究では、ヒト中高年齢相当期までの糖・脂質代謝指標や脂肪細胞サイズ変化に及ぼす幼若齢～青年期相当期の運動の影響を検討する。さらに、これらの知見を基に骨格筋 UCP3 の役割およびエネルギー代謝制御機構を明らかにすることで体重のセットポイント現象発現メカニズムを解明する。

### 3. 研究の方法

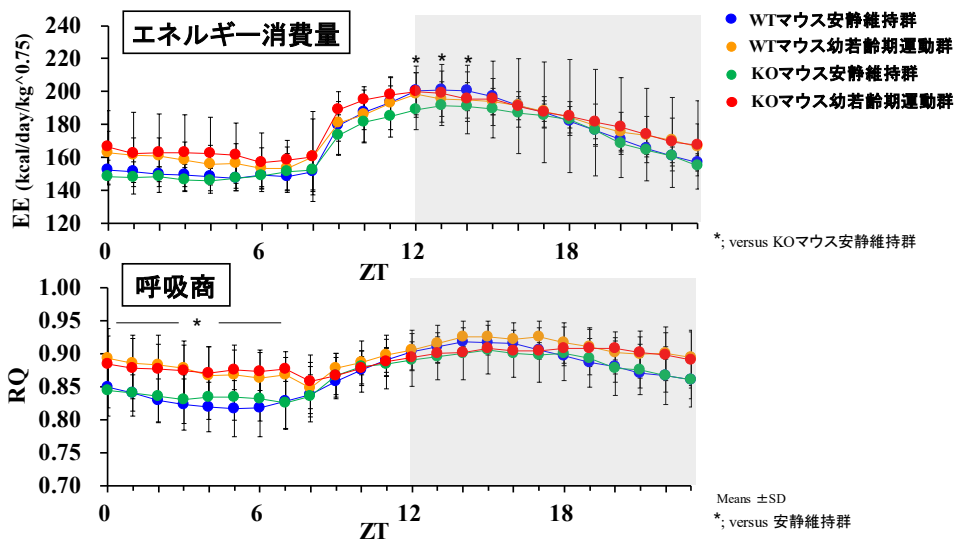
本研究では Ucp3 欠損 (KO) マウスとコントロールである同腹の正常 (Wild Type; WT) マウスを用いた。これらマウスを以下4群、1) ヒト思春期相当期前の5～17週齢の12週間、自発走運動を行わせ、その後、29週齢時まで自由摂食、安静を維持させた KO マウス幼若齢期運動群、2) 5～17週齢の12週間、自発走運動を行わせ、その後、29週齢時まで自由摂食、安静を維持させた WT マウス幼若齢期運動群、3) 5～29週齢までの24週間、餌や水を自由に与え、全実験期間安静を維持させた KO マウス安静維持群、4) 5～29週齢までの24週間、餌や水を自由に与え、全実験期間安静を維持させた WT マウス安静維持群に分けた。体重量および走行距離は、毎週測定した。介入終了後、エネルギー代謝能である酸素摂取量、二酸化炭素排泄量、エネルギー消費量および呼吸商を測定した。その後、尾静脈採血を行い、血糖値を測定した。解剖時には心臓からの全採血を行い、大腿四頭筋、腓腹筋およびヒラメ筋を摘出し秤量した。-80℃で凍結保存後、WT マウスの大腿四頭筋、腓腹筋およびヒラメ筋を用いて、Ucp3 遺伝子発現量をリアルタイム PCR 法にて測定した。

#### 4. 研究成果

まず、体重量に関しては、WT マウス幼若齢期運動群は17週齢で運動を中止し、安静維持させてもWT マウス安静維持群に比較して有意な低値が持続した。



エネルギー消費量に関しては、WT マウス安静維持群がKO マウス安静維持群に比べて暗期において、有意な高値を示した。一方、呼吸商は明期において、WT およびKO マウス幼若齢期運動群が安静維持群に比べて有意な高値を示し、運動群で糖質優位ということが明らかとなった。



糖代謝指標である血糖値やインスリン値では有意差はみられなかった。幼若齢期の運動によって、Ucp3 遺伝子発現量の増加・維持が認められるのかWT マウスの大腿四頭筋、腓腹筋およびヒラメ筋を用いて確認を行った。その結果、ヒラメ筋で有意差はみられなかったものの、高値傾向がみられた。

以上をまとめると、幼若齢期の運動によってWT マウスの体重低下が実験終了時まで持続し、体重のセットポイント低下にUCP3 が関与している可能性が示された。また、WT マウスの暗期のエネルギー消費量がKO マウスに比べて有意な高値を示したことから、UCP3 がエネルギー代謝亢進に寄与している可能性も示された。

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〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------