

申請者	学科名	栄養学科	職名	教授	氏名	山下 広美 印
調査研究課題	加齢が代謝動態に及ぼす影響 -代謝動態のシミュレーション手法および生化学的手法を用いた解析-					
交付決定額	120万円					
調査研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	山下広美	保健福祉学部・教授		食品栄養学	研究統括
	分担者	木本眞順美 市川正美	保健福祉学部・教授 情報工学部・准教授		分子栄養学 数値解析	動物代謝の生化学的解析 実測値のモデル化およびシミュレーション手法検討
		吉村征浩 鈴木麻希子	保健福祉学部・助教 保健福祉学部・助教		食品生化学 分子病態栄養学	ヒト代謝測定 動物およびヒト代謝測定および解析 動物代謝の生化学的解析
調査研究実績の概要	<p>生体におけるエネルギー代謝量および糖質と脂質の燃焼割合は肥満や生活習慣病発症とも密接に関係する因子である。このような代謝情報を無侵襲で測定できるのが呼気ガス分析法であり、測定したO₂消費量やCO₂排出量からエネルギー代謝量および糖質と脂質の燃焼割合を大まかに算出できる。しかしながら本方法による代謝情報をモデル化しシミュレーション手法により解析した例は見られない。申請者らはこれまで、本測定法を用いて実験動物のエネルギー代謝測定を行ってきた。昨年度には動物の安静時代謝測定値を用いてエネルギー代謝を評価する解析モデルを検討した。一方、加齢や肥満、また栄養摂取の不均衡や運動不足によって脂肪燃焼割合やエネルギー代謝量が低下することが知られている。エネルギー代謝低下要因の解析とその改善を目的としてエネルギー代謝変動予測のモデルの構築およびシミュレーション手法の開発を行うことにより、肥満予防や健康寿命延長の提案ができると考えられる。そこで本年度の研究では加齢や生理状態による代謝変動を予測するためのモデルの構築およびシミュレーション手法の開発を試みた。また酢酸を約3か月間継続的に摂取させた場合の運動耐久性および骨格筋の生化学的な性状の変化について解析した。</p> <p>5週齢のSD系雄性ラットを3週間の予備飼育後、水投与群（water群）および酢酸投与群（ace群）の2群に無作為に分けた。water群には蒸留水（5ml/kg BW）を、ace群には酢酸（1%v/v, 5ml/kg BW）を1週間に5日間胃ゾンデ法により約3ヶ月間投与した。飼育期間中に体重および摂餌量の測定、ならびに小動物代謝計測システムによる代謝測定を行った。投与期間終了後に運動耐久性試験（15m/minから2m/minずつ3分ごとに速度を増加させるプログラム）を行い、運動継続時間および運動中の燃料利用率について解析した。その後解</p>					

<p>調査研究実績 の概要</p>	<p>剖して骨格筋を採取し、ミオシンATPaseの活性染色 (pH4.6) により筋線維タイプの解析、ならびに定量的リアルタイムPCR法により筋線維関連遺伝子の発現解析を行った。</p> <p>その結果、ラットに酢酸を摂取させたace群では、water群と比較して飼育期間中に体重増加抑制傾向が見られた。運動耐久性試験における運動継続時間は、ace群で長い傾向があり、最大酸素摂取量は有意に高かった。運動耐久性試験中の燃料利用率について解析すると、ace群ではwater群と比較して脂肪を利用する率が高い傾向が見られた。</p> <p>次に安静時の代謝測定結果を数理解析した。代謝計測データのうち、ラットの活動期間の呼吸商 [RQ] , 酸素摂取量 [V02] を取り上げ、今回は、まずこれら2つの信号間の相関性の調査 [相関解析] から始めた。今回は比較的良好な信号が得られているので、得られた信号は3点移動平均操作を施して平滑化した上で使用した。RQ, V02ともにバイアス成分を有しているため、それらの平均値 [活動期間に渡る] からの差を対象にした以下の共分散関数を元信号のパワー [自己共分散関数] で正規化した相関係数 $R_{xy}(m)$ を各ラットに対して計算した。</p> $R_{xy}(m) = \frac{C_{xy}(m)}{\sqrt{C_{xx}(0)}\sqrt{C_{yy}(0)}}, \quad m = 0, 1, \dots, N-1$ <p>ここで x, y は計測で得られているRQあるいはV02であり、N はラットの活動期間において得られている各信号の全数である。 x, y を同じ信号とすれば自己相関係数であり、異なるものとすれば相互相関係数となる。このRQ信号の自己相関係数とRQとV02信号との相互相関係数との変化がその符号も含めて類似しているとRQ信号とV02信号の変動傾向が似ている [すなわち信号の極大位置、極小位置が比較的近い] と判断できる。RQ信号とV02信号間の相関の計算結果を「水かつ9週齢」、「水かつ15週齢」、「水かつ20週齢」、「酢酸かつ9週齢」、「酢酸かつ15週齢」、「酢酸かつ20週齢」という群において見ると、「水かつ9週齢」において相関が多少あると見られる場合が他の群より多いようである。しかしその他の群では相関はほとんど見られないようであった。</p> <p>骨格筋の切片染色による筋線維タイプの解析の結果、ace群の腓腹筋でタイプ I 線維が有意に増加し、ヒラメ筋では増加傾向であった。遺伝子発現を解析すると、腓腹筋においてace群でMHC I およびチトクロムCの発現量が高い傾向であった。</p> <p>以上のことから、3か月間の継続的な酢酸摂取により骨格筋における遅筋線維の割合が増加し、脂質代謝が促進されると示唆された。</p>
<p>成果資料目録</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 山下広美、山口由美子、木本眞順美、辻英明、高橋吉孝、酢酸摂取と運動トレーニングが運動耐久性と脂質代謝に及ぼす影響、第 67 回日本栄養・食糧学会大会、名古屋大学 (名古屋市)、2013 年 5 月 25 日 (土) 2. 吉村征浩、荒木彩、山口由美子、木本眞順美、山下広美、酢酸摂取と運動トレーニングが運動時代謝と骨格筋に及ぼす影響、第 46 回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会、山口県立大学 (山口市)、平成 25 年 11 月 17 日 3. 岡山実験動物研究会報、第30号 (2014) 印刷中