

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	加齢が代謝動態および骨格筋性状に及ぼす影響に関する研究					
交付決定額	55万円					
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 吉村征浩	保健福祉学部・教授 情報工学部・准教授 保健福祉学部・助教		分子栄養学 数値解析  食品生化学	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 ヒト代謝測定 動物およびヒト代謝測定および解析
調査研究実績の概要	<p>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は低下することが知られている。これまで、3カ月間酢酸を継続的に投与したラットの代謝について解析し、酢酸を摂取した動物において運動中の脂質利用率が増加することを明らかにした。本年度は、酢酸を摂取した動物の骨格筋性状の変化の解析、および加齢によるエネルギー代謝の低下に対して酢酸の摂取がどのような影響を及ぼすか検討した。</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）を、ace群には酢酸（1% v/v, 5ml/kg）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。その後解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およびミトコンドリアDNAの発現解析を行った。また、Western blotによりタンパク質の発現量解析、ならびにコハク酸脱水素酵素（SDH）活性の測定を行なった。</p> <p>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の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群において長い傾向があり、最大酸素摂取量については有意に高かった。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Type I線維のマーカー遺伝子であ</p>					

<p>調査研究実績の概要</p>	<p>るMHC Iの発現量が有意に高く、一方、Type II 線維のマーカー遺伝子であるMHC II b は water 群と比べてace 群で有意に減少していた。また、ミトコンドリアDNA量を比較すると、ace 群が有意に高かった。ミトコンドリア内膜に存在するコハク酸脱水素酵素（SDH）活性も有意に増加していた。以上の結果より、酢酸を継続的に摂取するとtypeI線維の増加およびミトコンドリアが増加すると示唆された。タンパク質発現量を解析すると、AMPKの増加に伴う、P-AMPKの増加傾向が見られた。</p> <p>以上のことより、長期酢酸摂取によって骨格筋の遅筋化によるミトコンドリアの増加により、脂質利用の増加・運動時の最大酸素摂取量の増加が生じると考えられる。このことは、運動持久力の向上につながるものと示唆された。</p> <p>次に、37週齢の高齢動物に3ヵ月間酢酸を摂取させた場合の安静時代謝率に及ぼす影響を調べた。water 群は、加齢に伴って安静期および活動期における安静時代謝率が低下した。一方ace 群は加齢に伴う安静時代謝率の低下が低く、53週齢以降の安静期代謝率はwater 群より有意に高かった。また55週齢においては活動期代謝率もwater 群より有意に高くなった。運動耐久性試験における最大酸素摂取量はace 群がwater 群より高い傾向であった。また運動中のグルコース利用率を比較すると、ace 群が、走行開始12分後および15分後に有意に高くなった。一方および脂質利用率は、ace 群がwater 群に比較して、走行開始15分後および18分後に有意に高くなった。以上の結果より、高齢動物における酢酸の摂取は、骨格筋の速筋線維および遅筋線維の両筋線維に影響を及ぼすのではないかと推察される。今後さらに詳細な解析を進める予定である。</p>
<p>成果資料目録</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 山下広美、酢酸の生理機能性、日本栄養・食糧学会誌, 第 67 巻、第 4 巻、171-176 (2014)</li> <li>2. 山下広美、岡山実験動物研究会報、第30号、8-10 (2014)</li> <li>3. Hitomi Yumioka-Ito, Ryo Misaki, Miyuki Yokoro, Makiko Suzuki, Hiromi Yamashita, Miki Hiemori-Kondo, Masumi Kimoto, Ko Kato, Kazuhito Fujiyama, Hideaki Tsuji, Cloning of a cDNA encoding the Gly m Bd 28K precursor and its vacuole transport in tobacco BY2 suspension-cultured cells, Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 60, 129-139 (2014) .</li> </ol>