

平成30年度 重点領域研究助成費 実績報告書

平成31年3月29日

報告者	学科名	栄養学科	職名	教授	氏名	山下広美
研究課題	加齢に伴う骨格筋の萎縮および生活習慣病の発症を予防する機能性食品に関する研究					
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	川上貴代 入江康至 綾部誠也 丸田ひとみ 馬芸	保健福祉学部・教授 保健福祉学部・教授 情報工学部・准教授 保健福祉学部・助教 保健福祉科学研究科	栄養学・栄養教育 栄養学・内科学 健康科学 栄養学 博士後期課程	動物組織の解析 代謝解析 骨格筋の性状解析 細胞培養および解析 動物実験	
研究実績の概要	<p>我が国は超高齢化社会に突入し、高齢者の生活の質（QOL）の向上のため健康で自立した生活の維持が課題である。人間の生理機能は加齢に伴って低下するが、QOLを著しく低下させる要因の一つとして、骨格筋系の老化が挙げられる。「サルコペニア」は加齢に伴う骨格筋量および筋力の低下を特徴とする症候群であり、筋力の低下による有酸素能力の低下、さらには歩行能力の低下により転倒、骨折、また寝たきりのリスクがもたらされる（Fried, L.P. et al. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci., 56, M146-156(2001)）。また同時に筋力の低下は基礎代謝量の低下も招き、肥満や2型糖尿病などの生活習慣病の引き金にもなる。申請者らはこれまで、加齢に伴うエネルギー代謝量および糖質と脂質の燃焼割合を測定し、加齢により代謝量および自発運動量が低下することを認めてきた。本研究では加齢による生理機能低下を予防する機能性成分を含む食品開発を目指し、これまで申請者らが取り組んできた醸造酢の主成分である酢酸の骨格筋萎縮の予防作用のメカニズムを解明するために、骨格筋のモデルとなる培養細胞および実験動物を用いて、酢酸処理または酢酸摂取による骨格筋への影響を検討した。</p> <p>酢酸の骨格筋における作用機序についてラットL6筋管細胞を用いて検討を行った結果</p>					

※ 次ページに続く

研究実績
の概要

、酢酸は代謝過程で AMP の増加を生じさせて、AMPK を活性化し、筋の分化に関わる転写因子 MEF2A の遺伝子およびタンパク質の発現増加、細胞内局在の核内移行、さらにミトコンドリア増幅因子である PGC-1 α の発現上昇を介して骨格筋繊維の増幅に作用すること、また GLUT4 やミオグロビンの発現を上昇させることにより糖取り込みの増加、および脂肪代謝を促進させ、脂肪蓄積を抑制することが強く示唆された。

次に実験動物として 32 週齢 SD 系雄性ラットを用い、37 週齢から 56 週齢までの飼育期間中に水または酢酸(1%w/w)をそれぞれ 5ml/kg/day、胃ゾンデを用いて胃腔内に投与した。安静時代謝測定では水群と比較して酢酸群では酸素消費量が有意に増加しており、加齢に伴うエネルギー代謝低下の抑制が見られた。また、ヒラメ筋において、遅筋線維数の増加、さらに筋分化に関わる転写因子である MEF2A の遺伝子発現量が有意に増加した。ヒラメ筋のミトコンドリア量は対照群に比較して増加し、萎縮関連遺伝子が低下していた。以上の結果より、酢酸摂取により加齢に伴う骨格筋変化が抑制されることが示唆された。

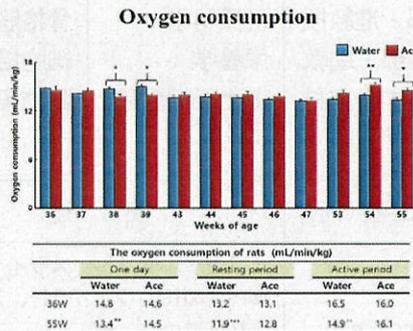


図1 酢酸は加齢によるエネルギー代謝量の減少を抑制する

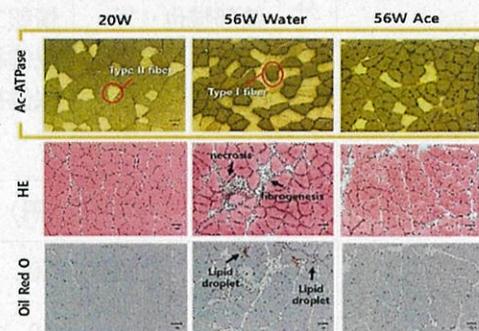


図2 酢酸は加齢によるヒラメ筋の減少、および脂肪蓄積を抑制する

成果資料目録

(成果資料等があれば添付すること。)

1. Effect of *Bifidobacterium* fermented milk on anti-obesity, Hitomi Maruta^{1*}, Chengduo Wang², Haruna Tenma¹, Yun Ma², Syoji Nakamura³, Yusuke Fujii³, Naoki Toyokawa³ and Hiromi Yamashita¹, 3rd International Conference on Biologically Active Substances Bioactive Okayama 2018, Oct. 16, 2018, 口頭発表・ポスター発表
2. Study on mechanism of taurine function on skeletal muscle of aged rats, Yun Ma¹, Hitomi Maruta², Chengduo Wang¹, Hiromi Yamashita^{1, 2*}, 3rd International Conference on Biologically Active Substances Bioactive Okayama 2018, Oct. 16, 2018, 口頭発表・ポスター発表
3. Beneficial effect of functional foods on fatty liver, Chengduo Wang¹, Hitomi Maruta², Yun Ma¹, Syoji Nakamura³, Yusuke Fujii³, Naoki Toyokawa³, Hiromi Yamashita, 3rd International Conference on Biologically Active Substances Bioactive Okayama 2018, Oct. 16, 2018, 口頭発表・ポスター発表
4. Effect of acetic acid intake on muscle quality and expressions of atrophy-related genes of aged rats, Hitomi Maruta, Reina Abe, Ma Yun, Aya Araki, Chiaki Isono, Hiromi Yamashita, 11th International SCWD Conference on Cachexia, Sarcopenia and Muscle Wasting, Maastricht, Netherlands, 7-9, December, 2018.