

## 7.5 学位論文要旨 (別紙様式博5)

### 学位論文要旨

学位授与申請者

河村 亜希

題目：骨格筋代謝および運動能力向上における抗酸化食品成分の介入効果に関する検討

本研究は、抗酸化能を有する食品成分の摂取が、骨格筋代謝および運動能力に及ぼす影響について検討したものである。動物モデルにおいて食品成分がタンパク質合成シグナルおよび筋肥大に及ぼす影響を検討し、ヒトを対象として運動トレーニング時における食品介入の影響を評価した。さらに、スポーツ競技者の高強度運動時における運動能力への影響について検討した。

### 第1章 序論

骨格筋はエネルギー代謝に関わる主要な臓器であり、代謝能の亢進は運動能力の向上につながる。一方、運動強度に依存して、体内では活性酸素種の産生量が高まるため、高強度運動時には細胞構成成分が酸化され、ひいては代謝能が減弱する恐れがある。そのため、抗酸化能を高め、生じた酸化ストレスを軽減することが望まれる。また近年、腸内細菌により産生された代謝物が、骨格筋代謝を調整すること、酸化ストレスと腸内細菌叢の間に密接な関係があることが明らかになってきた。これらを背景に、本研究は、抗酸化食品成分の摂取が運動時の骨格筋代謝、運動能力に及ぼす影響について検討することを目的とした。

### 第2章 抗酸化食品成分の摂取が筋萎縮-回復モデルマウスにおけるタンパク質合成に及ぼす影響

文献研究より、骨格筋のタンパク質合成作用を有する抗酸化成分として、カロテノイド類のアスタキサンチン、 $\beta$ -カロテンおよびポリフェノール類のレスベラトロールの3成分を抽出した。これらの摂取が、筋萎縮後の回復・肥大過程におけるタンパク質合成能に及ぼす影響を検討した。8週齢のICR系雄性マウスの右後肢をギプス固定により筋萎縮を誘発した。3週間後にギプスを解除し、その後2週間の回復期間において普通食、アスタキサンチン食、 $\beta$ -カロテン食、レスベラトロール食および混合食群（各成分を3分の1量ずつ等分配合）の5群（各群7匹）に分け、それぞれ飼料を自由摂取させた。各飼料中における抗酸化成分の含有割合は0.06% (w/w) とした。回復期間後、左右の後肢から下腿筋を採取して重量、タンパク質合成シグナル因子および酸化ストレス指標を測定した。混合食群でのみ、ヒラメ筋重量 (mg/g body weight) が対照肢 ( $0.20 \pm 0.01$ ) と比較して固定肢 ( $0.24 \pm 0.01$ ) で有意に高値であった。また、固定肢のタンパク質合成シグナル因子 Mammalian target of rapamycin および p70 ribosomal protein S6 kinase のリン酸化レベルは、普通食群と比較して混合食群で有意に高値であった。さらに、酸化ストレス指標のカルボニル化タンパク質 (nmol/mg protein) は、普通食群 ( $3.94 \pm 0.05$ ) と比較して混合食群 ( $3.59 \pm 0.09$ ) で有意に低値であった。以上より、アスタキサンチン、 $\beta$ -カロテンおよびレスベラトロールの混合摂取は、骨格筋肥大過程のタンパク質合成を促すことにより、筋量を増加させたことが示唆された。

### 第3章 抗酸化食品の摂取が若年健常者におけるレジスタンス運動トレーニングの適応に及ぼす影響

第2章より、抗酸化食品成分を混合摂取することにより筋肥大が促進することが示された。そこで、複数の成分を少量ずつ含有する食品の摂取は、運動時の骨格筋適応を促すのではないかと考えた。本章では、健常者を対象に、アスタキサンチン、β-カロテン、レスベラトロールを含有する食品の摂取が、レジスタンス運動トレーニングによる骨格筋適応に及ぼす影響を検討した。運動習慣のない健常男性26名(22.3±0.3歳)を抗酸化群および対照群に13名ずつ無作為に割り付け、週2~3回、8種目(3セット/種目、10回/セット)の運動プログラムを10週間行わせた。期間中、抗酸化群には3成分を含有する食品を提供し、摂取するよう指示した。介入前後において骨格筋量、最大脚伸展力、安静時酸素摂取量および血清カルボニル化タンパク質を測定した。介入後、抗酸化群および対照群ともに骨格筋量の増加が認められた。一方、抗酸化群においてのみ、最大脚伸展力(kg)が介入前(26.0±2.6)と比較し、介入後(32.4±2.5)に有意に増加した。また、安静時酸素摂取量(ml/kg body weight/min)が介入前(3.35±0.10)と比較し、介入後(3.57±0.10)に有意に増加した。さらに、血清カルボニル化タンパク質(nmol/mg protein)は、介入前(0.13±0.05)と比較して介入後(0.12±0.02)に減少傾向であった。以上より、アスタキサンチン、β-カロテン、レスベラトロールを含有する食品の摂取は、レジスタンス運動トレーニング時の酸化ストレスを軽減し、筋力およびエネルギー代謝を高めることが示唆された。

### 第4章 抗酸化食品の短期摂取が若年スポーツ競技者における高強度運動時の代謝および運動能力に及ぼす影響

本章では、スポーツ競技者を対象に、抗酸化食品の短期摂取が代謝項目、運動能力に及ぼす影響を検討するため、2つのパイロット試験を行った。試験Ⅰでは、筋損傷抑制作用を有するコラーゲンペプチドおよび高用量の抗酸化成分を複数含有した食品(飲料)の摂取が、高強度運動時の筋損傷指標および運動能力に及ぼす影響を検討した。スポーツ競技者男女16名(21.7±0.4歳)を抗酸化条件およびプラセボ条件に無作為に割り付け、抗酸化あるいはプラセボ食品を7日間摂取させた。最終日に高強度連続跳躍運動を負荷し、運動前後に筋損傷指標および最大跳躍力を測定した。3週間後、各条件を入れ替えて同様の試験を行った結果、いずれの測定項目においても摂取条件間で差を認めなかった。試験Ⅱでは、ライチ果実由来ポリフェノール(オリゴノール)の低用量摂取が、高強度間欠的自転車運動時の運動能力および血液成分に及ぼす影響を検討した。男性スポーツ競技者10名(21.5±0.8歳)を対象とし、1回目の運動を実施させ(対照条件)、その7日後より1日200mgのオリゴノールを7日間摂取させ、2回目の運動を実施した(抗酸化条件)。運動時の単位時間あたりの最大筋力、血液中の乳酸値および酸化ストレス指標(diacron-reactive oxygen metabolites: d-ROMs)を測定した。対照条件と比較し、抗酸化条件において運動時の最大筋力は有意に高く、乳酸値上昇率は有意に低かった。一方、d-ROMsは条件間で差はなかった。両試験より、スポーツ競技者において抗酸化食品成分の摂取は有用であるが、高用量の摂取は、筋損傷後の回復や運動能

力を補助しない可能性がある。

## 第5章 抗酸化食品の摂取が若年スポーツ競技者における腸内細菌叢に及ぼす影響

腸内細菌の代謝物である短鎖脂肪酸は、血流を介して骨格筋等の代謝臓器に作用し、エネルギー代謝の調整に関与する。しかし、高強度運動時には腸においても活性酸素種の産生が高まることで腸内細菌叢が乱れ、骨格筋代謝が妨げられる可能性がある。そこで本章では、短鎖脂肪酸産生菌の割合を高めることを目的に、抗酸化能を有する n-3 系多価不飽和脂肪酸含有食品（えごま油）の効果を検討した。女性スポーツ競技者 36 名（ $20.2 \pm 1.3$  歳）を対象とし、えごま油 9g/日群、3g/日群およびプラセボ群に 12 人ずつ無作為に割り付け、8 週間介入した。介入前後において、腸内細菌叢、尿中酸化ストレス指標（8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine: 8-OHdG）、尿中インドキシル硫酸を測定した。1 日 9g の摂取により、短鎖脂肪酸産生菌 Lachnospiraceae 科の占有率（%）が介入前（ $13.8 \pm 1.3$ ）と比較し、介入後（ $19.0 \pm 1.6$ ）で有意に高かった。また、1 日 3g の摂取により、短鎖脂肪酸産生菌 Bacteroidaceae 門の占有率が介入前（ $31.6 \pm 3.8$ ）と比較し、介入後（ $43.2 \pm 3.7$ ）で有意に高かった。さらに、9g/日群においてのみ、尿中インドキシル硫酸（ $\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ ）が介入前（ $36.2 \pm 3.3$ ）と比較し、介入後（ $26.8 \pm 3.4$ ）で有意に減少した。一方、8-OHdG は、いずれの群においても介入前後で変化は見られなかった。以上より、スポーツ競技者におけるえごま油摂取は、骨格筋代謝の向上に寄与することが示唆された。

## 第6章 総括および結論

抗酸化食品成分の摂取は骨格筋のタンパク質合成、エネルギー代謝、ならびに運動能力の向上に有益であることを、動物およびヒトにおいて明らかにした。特に複数の成分を少量ずつ摂取することにより、運動による骨格筋の代謝適応が促進されることを認めた。一方、複数の成分の高用量摂取は筋損傷および運動能力に影響を与えず、その効果は摂取量や種類、食べ合わせにより異なることを考察した。また、抗酸化食品の摂取が、短鎖脂肪酸を産生する腸内細菌の占有率を高めることを明らかにし、このことが骨格筋の代謝向上に寄与することを示唆した。以上より、本研究は骨格筋代謝および運動能力向上における抗酸化食品成分の有用性を見出した。