

【課題番号：SHP2501】

高脂肪食誘発肥満ラットの視床下部と骨格筋の炎症に及ぼすアズキ摂取と運動負荷の併用の影響並びにその制御機構の解明

佐藤 伸¹⁾ *、加藤まどか¹⁾、葛西 志保¹⁾

1) 青森県立保健大学 大学院健康科学研究科

Key Words ①高脂肪食誘発肥満ラット、②運動負荷、③アズキ、④抗炎症、⑤骨格筋

I. はじめに

WHO の報告によると、2022 年の時点で世界の 25 億人の成人が過体重であり、そのうち 9000 万人が肥満とされている。また、本県における肥満傾向の子供の割合は、男女ともに全国平均を上回り、高止まりの状態が続いている（令和 7 年度学校保健統計調査）。このようなことを踏まえると、肥満の進行メカニズムをさらに詳しく理解し、より効果的な予防策を構築することは喫緊の課題である。

視床下部は、食欲調節に加え、自律神経系を介して骨格筋等におけるエネルギー代謝の調節に重要な役割を担っている。たとえば、交感神経の活性化により骨格筋での脂肪酸酸化やグルコースの取り込みが促進される。それゆえ、視床下部と骨格筋は、食欲の調節とエネルギー代謝において密接な相互関係にあるといえる。

高脂肪食を過剰に摂取すると、視床下部においてミクログリアが活性化し、炎症性サイトカイン(Tumor necrosis factor- α (TNF- α)等)を過剰に産生する。これにより、慢性炎症が生じ、インスリン抵抗性の発症につながる事が知られている。これらの異常は、食欲調節の乱れや骨格筋等におけるエネルギー代謝の低下につながり、視床下部と骨格筋との相互に異常が生じて「肥満の進行の悪循環」を形成すると考えられている^{1,2)}。

一般に、運動負荷は慢性炎症の軽減に寄与することが広く報告されている。一方、植物由来ポリフェノールを含む食品は抗炎症作用や抗酸化作用を有するといわれている。たとえば、ポリフェノール類を含むアズキ種皮は抗炎症作用をもつことが示唆されている³⁾。しかし、こうした生体調節機能をもつ食品と運動負荷の併用が肥満における骨格筋や視床下部の炎症に及ぼす影響に関する詳細な知見は少ない。

II. 目的

本研究の目的は、高脂肪食摂取による視床下部や骨格筋の慢性炎症並びにエネルギー代謝に及ぼすアズキ種皮(ABSC)と運動負荷(Ex)の併用の生理機能を明らかにするために、高脂肪食誘発肥満モデルラットを用いて、それらの併用が骨格筋や視床下部の炎症に及ぼす影響を検討した。

III. 研究方法

本研究は、青森県立保健大学動物実験委員会に実験計画の申請を行い、承認の後実験を開始し

*連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: s_sato3@ms.auhw.ac.jp

た(承認番号:A24005)。Sprague-Dawley 系雄性ラットを、対照群(Con)、高脂肪食群(HFD)、1%ABSC 含有高脂肪食群(HFD+ABSC)、高脂肪食を与えて運動負荷した群(HFD+Ex)及び高脂肪食を与えて ABSC 摂取と運動負荷した群(HFD+ABSC+Ex)の 5 群に分け、5 週間飼育した。運動負荷には小動物用トレッドミルを用いた。投与期間に体重を測定し、終了時に血漿を採取して血液生化学検査を行った。腓腹筋(GM)及び精巣周囲脂肪組織(WAT)を採取し重量を測定した。病理組織切片を作製し CD68 抗体を用いてマクロファージ(Mφ)の免疫染色を行った。炎症関連因子(炎症に関与する転写因子 Nuclear factor kappa B (NFκB) p65 タンパク質、ミクログリアの指標である Ionized calcium binding adaptor molecule 1 (Iba1)及び TNF-α の mRNA)を解析するためにウエスタンブロット法あるいはリアルタイム PCR 法を用いた。

IV. 結果及び考察

1. 体重、脂肪組織及び骨格筋重量

HFD 群の体重は Con 群に比べて増加した。これに対して HFD+ABSC+Ex 群では減少した。HFD 群の GM 及び WAT の相対重量は Con 群に比べて増加した。一方、HFD+ABSC+Ex 群の GM の相対重量は HFD 群に比べて増加傾向がみられ、WAT の相対重量については減少が認められた。

2. 血液生化学検査

HFD 群の血漿中トリグリセリド及び遊離脂肪酸濃度は Con 群と比べて増加したが、HFD+ABSC+Ex 群では HFD 群に比べて減少した。HFD+ABSC+Ex 群の血漿グルコース濃度も HFD 群に比べて減少した。血漿中インスリン濃度を測定して Homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)値を算出したところ、HFD 群の HOMA-IR は Con 群と比べて増加したが、HFD+ABSC+Ex 群及び HFD+Ex 群で減少した。この結果は、これら 2 群のインスリン抵抗性は軽減したことを示唆していた。

3. 腓腹筋及び視床下部における炎症関連因子の発現量に及ぼす影響

HFD 群の腓腹筋の 1 視野当たりの Mφ 数及び NFκB p65 タンパク質発現量は、Con 群に比べて増加した。これに対して、これらの値は HFD+ABSC+Ex 群では減少した。また、HFD+ABSC+Ex 群の TNF-α mRNA の発現量は、HFD 群に比べて減少した。HFD 群の視床下部の Iba1 及び TNF-α の mRNA 発現量は Con 群に比べて増加したが、HFD+ABSC+Ex 群では Iba1 の mRNA 発現量は有意に減少し、TNF-α の mRNA 発現量には減少傾向が認められた(p=0.056)。

以上の結果から、ABSC 摂取と運動負荷の併用は、高脂肪食誘発肥満ラットの腓腹筋や視床下部の炎症を抑制し、少なくとも、インスリン抵抗性及び脂肪組織重量の軽減に寄与している可能性が示唆された。

V. 文献

- 1) Meng Q & Cai D, J Biol Chem. 2011; 286: 32324.
- 2) Della Guardia L, Codella R. Antioxidants (Basel). 2023; 12: 297.
- 3) Mukai Y, Sato S. J Nutr Biochem. 2011; 22: 16.

VI. 発表 (誌上発表、学会発表など採択年度から過去2年間の実績を記載してください。)

原著論文

1) Karmacharya A, Kasai S, Mukai Y, Sato S.

Maternal broccoli powder intake during lactation alleviates inflammatory status and modulates AMPK phosphorylation in the liver and hypothalamus of female weanling rats programmed by maternal protein restriction.

Journal of Developmental Origins of Health and Disease. 2026年2月受理済

2) Kasai S, Karmacharya A, Mukai Y, Sato S.

Bangle (*Zingiber purpureum* Rosc.) extract ameliorates colonic inflammation and upregulates autophagy via the modulation of the AMPK/mTOR/NFκB pathway in a mouse colitis model.

Mol Nutr Food Res. 2025;69(10):e70034.

3) Karmacharya A, Kasai S, Mukai Y, Sato S.

Maternal broccoli powder intake ameliorates insulin resistance and inflammation via AMPK/mTOR pathway in the livers of high-fructose-fed male rat offspring exposed to maternal protein restriction.

Mol Nutr Food Res. 2024;68(22):e2400472.

4) Kasai S, Karmacharya A, Sato S.

Melinjo (*Gnetum gnemon* L) extract attenuates colonic inflammation in a mouse colitis model by regulating the AMPK/NFκB/Sirt1 pathway.

J Med Food. 2024;27(10):931-939.

学会発表

1) 加藤まどか、葛西志保、向井友花、佐藤 伸

運動負荷とアズキ種皮摂取の併用は高脂肪食誘発肥満ラットにおける腓腹筋の炎症を軽減する。
第80回日本栄養・食糧学会大会、香川県高松市、2026年5月(学会発表登録済)

2) 葛西 志保、加藤まどか、佐藤 伸

ジャワショウガ抽出物は潰瘍性大腸炎誘発サルコペニアモデルマウスにおける骨格筋萎縮を軽減する。

第80回日本栄養・食糧学会大会、香川県高松市、2026年5月(学会発表登録済)

3) 加藤まどか、小川晴南、天明七海、葛西志保、佐藤 伸

高脂肪食誘発肥満ラットの骨格筋の炎症に及ぼすアズキ種皮摂取と運動負荷の影響。

2025年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第18回学術集会 合同集会、青森市、2025年12月

4) 葛西志保、堀内翔太、加藤まどか、佐藤 伸

潰瘍性大腸炎モデルマウスの骨格筋萎縮に及ぼすジャワショウガの影響.

2025年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第18回学術集会 合同集会、青森市、2025年12月

5) 堀内翔太、葛西志保、加藤まどか、佐藤 伸

ジャワショウガ抽出物はデキストラン硫酸ナトリウム誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスの大腸の傷害を緩和する.

2025年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第18回学術集会 合同集会、青森市、2025年12月

6) 葛西 志保、加藤まどか、向井 友花、佐藤 伸

ジャワショウガ (*Zingiber purpureum*) は果糖負荷したデキストラン硫酸ナトリウム誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスにおける大腸の炎症を軽減する.

第79回日本栄養・食糧学会大会、名古屋市、2025年5月

7) 葛西志保、Anishma Karmacharya、向井友花、佐藤 伸.

ジャワショウガ抽出物は潰瘍性大腸炎モデルマウスにおける大腸の炎症を軽減する.

第78回日本栄養・食糧学会大会、福岡市、2024年5月

8) 葛西志保、中村里彩、加藤まどか、小笠原美玖、Anishma Karmacharya、佐藤 伸.

果糖を過剰摂取した潰瘍性大腸炎モデルマウスの大腸に及ぼすジャワショウガ抽出物の影響.

2024年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第17回学術集会 合同集会、青森市、2024年12月