

運動と大豆成分摂取の併用による褐色脂肪細胞化誘導の
増幅作用と肥満予防を超える恩恵への発展

中部大学 応用生物学部

津田 孝範

大豆は多様な成分を含み、納豆などの発酵食品をはじめとして重要な食品素材であることは言うまでもなく、同時に多くの健康機能に関する研究がある。大豆成分の中で大豆タンパク質（SPI）は体脂肪蓄積を抑制し、血中中性脂肪レベルの減少することが報告されている¹⁾。またイソフラボン類についても本財団の研究助成成果報告書をはじめ、多様な健康機能に関する報告がある。

白色脂肪細胞は体内の過剰なエネルギーを脂肪として貯蔵する役割があるが、褐色脂肪細胞は uncoupling protein 1（UCP1）を介して熱産生を行い、エネルギー消費を促す。すでに知られているように白色脂肪組織において、寒冷刺激などの環境要因により褐色脂肪細胞様の細胞（ベージュ脂肪細胞）が増加（褐色脂肪細胞化の誘導）し、エネルギー消費が持続的に増加して体脂肪が減少することが知られている。著者は抗肥満戦略の一つとして食品由来因子の褐色脂肪細胞化の誘導とその機構解明を行っている^{2, 3)}。一方、運動は多様な面で恩恵をもたらすが、運動により白色脂肪組織で褐色脂肪細胞化が誘導されることが知られている。以上の背景を踏まえ本研究では、運動と大豆成分（SPI、イソフラボン）摂取の併用による褐色脂肪細胞化の誘導を検証することを目的とした。

実験方法

実験動物としては C57BL/6J マウス（雄）を用いた。本動物実験は中部大学動物実験委員会の承認を得て、動物実験の適正な実施に向けたガイドラインに準拠して行った。実験 1 として、SPI 摂取での検証を行った。実験群は各飼料のタンパク質含有量を 20%にそろえて、AIN-93G に準じた食餌（Control 食、飼料のたん白質源がすべてミルクカゼイン）摂取の Control 食群、1/2 SPI 食群（飼料のタンパク質源の半分が SPI）を設けた。いずれの群もトレッドミルを用いた運動負荷を実施し、4 週間の実験期間終了後各種脂肪組織を採取した。次に実験 2 としてイソフラボン類としてゲニステイン（Gen）摂取の検証を行った。実験群は、いずれも基本食として AIN-93G に準じた食餌を基本として Control 群と Gen 添加群を設け、実験 1 と同様の運動負荷を 4 週間実施し、各種脂肪組織を採取した。

いずれも得られた組織は hematoxylin and eosin（H&E）染色やウエスタンブロッティングでの組織中 UCP1 を検出・定量し、褐色脂肪細胞化を評価した。

結果及び考察

実験 1（SPI 摂取）

飼育期間中の体重推移、摂餌量、解剖時の鼠蹊部白色脂肪組織（iWAT）、肩甲骨間の褐色脂肪組織（BAT）の重量は、群間において有意な差は認められなかった。H&E 染色の結果では、SPI 群の iWAT において、褐色脂肪細胞化の特徴である多房化形成が認められた。BAT ではその組織像に群間で差は観察されなかった。

次に褐色脂肪細胞の指標である UCP1 タンパク質の発現量の結果を図 1 に示す。iWAT

において UCP1 タンパク質発現量は SPI 群で有意に上昇した。BAT においては両群の間で差は認められなかった。予備検討から本研究で実施した運動負荷のみ、あるいは運動負荷を実施せずに 1/2 SPI 食のみの摂取では褐色脂肪細胞化が誘導されないことを確認している。以上の結果から運動負荷と SPI の併用は褐色脂肪細胞化誘導の作用を増幅させる効果があると考えられる。なお、作用機序に関しては引き続き検証を進める。

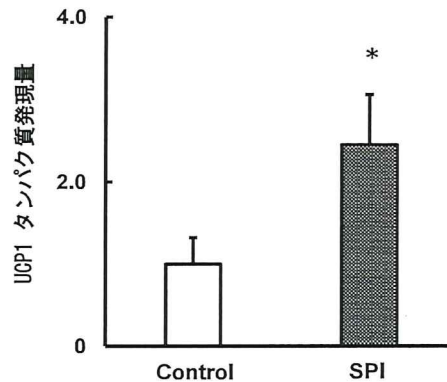


図 1 運動と SPI 摂取の併用時の iWAT での UCP1 タンパク質発現量。*; Control と比較して有意差有 ($P < 0.05$)。

実験 2 (Gen 摂取)

飼育期間中の体重推移、摂餌量、解剖時の iWAT、BAT の重量は、群間において有意な差は認められなかった。図 2 に H&E 染色の結果を示す。Control 群と比較して Gen 群の iWAT では、褐色脂肪細胞化の特徴である多房化形成が認められた。BAT ではその組織像に群間で差は観察されなかった。

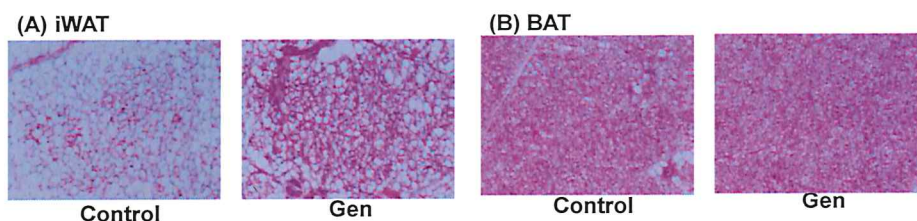


図 2 運動と Gen 摂取の併用時の iWAT (A)および BAT (B)の H&E 染色像

次に褐色脂肪細胞の指標である UCP1 タンパク質の発現量の iWAT での結果を図 3 に示す。iWAT において UCP1 タンパク質発現量は群間で有意な差は認められなかった。BAT においても同様に群間で有意差は認められなかった。なお、予備検討からは運動負荷を実施せずに Gen 食のみの摂取では褐色脂肪細胞化は誘導されなかった。運動負荷と Gen の併用では、組織染色像において明確な多房化形成が認められる個体が多数あり、褐色脂肪細胞化誘導の作用を増幅させる可能性があると考えられるものの、UCP1 タンパク質発現量

からは正確な結論には至らなかった。今後さらに継続して追試験を実施し明確にする必要がある。

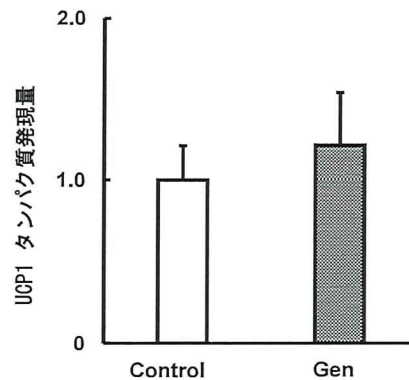


図3 運動と Gen 摂取の併用時の iWAT での UCP1 タンパク質発現量。

本研究期間内では緊急事態宣言等により実施まで至らなかったが、すでに確立している組織温の直接計測³⁾による熱産生の評価、さらに SPI と Gen を併用した場合の褐色脂肪細胞化誘導の増幅などについて引き続き検証を進める予定である。

要約

大豆は多様な成分を含み、多くの健康機能に関する報告がある。その中で SPI と Gen に注目して、運動とこれらの成分を併用すれば褐色脂肪細胞化の誘導を効果的に増幅できるのではないかと考え、運動と大豆成分摂取の併用による褐色脂肪細胞化の誘導作用を検証した。その結果、運動と SPI 摂取の併用では、iWAT での褐色脂肪細胞化が認められた。運動と Gen 摂取の併用では、iWAT 組織の多房化形成が認められたが、予想に反して UCP1 タンパク質発現量には群間での有意差は認められなかった、今後さらに運動負荷と Gen 食摂取の併用効果の再検証、併用効果の機構解明などの課題の解決を進める。

文献

1. Kohno M., Hirotsuka M., Kito M., Matsuzawa Y. Decreases in serum triacylglycerol and visceral fat mediated by dietary soybean beta-conglycinin. *J. Atheroscler. Thromb.* 13: 247–255 (2006).
2. Nishikawa S., Kamiya M., Aoyama A., Yoshimura K., Miyata R., Kumazawa K., Tsuda T. Co-administration of curcumin and artemisinin C induces development of brown-like adipocytes in association with local norepinephrine production by alternatively activated macrophages in mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 65: 329–335 (2019).

3. Nishikawa S., Hyodo T., Aoyama H., Miyata R., Kumazawa S., Tsuda T. Artepillin C, a key component of Brazilian propolis, induces thermogenesis in inguinal white adipose tissue of mice through a creatine-metabolism-related thermogenic pathway. *J. Agric. Food Chem.* 68: 1007–1014 (2020).