

食餌組成や回転ケージによる自発運動、緑茶カテキン 摂取が高脂肪食摂取肥満マウスの代謝に及ぼす影響

Effects of diet control, voluntary exercise by rotatory cage, and green tea catechin on the metabolic changes in obesity mice fed with high fat diet

新宮多加志*, 熊崎柚香*, 寺嶋正治*

Takashi SHINGU, Yuka KUMASAKI, Masaharu TERASHIMA

キーワード：肥満、高脂肪食、ダイエットコントロール、自発運動、緑茶カテキン

Key Words: obesity, high fat diet, diet control, voluntary exercise, green tea catechin

要約

日本を含む先進諸国における日常的な高脂肪食の摂取ならびに運動不足は、肥満やメタボリックシンドロームを容易に惹起し、脂質異常症、糖尿病、高血圧など生活習慣病の原因となる。また、肥満の解消には、摂取カロリーのコントロールや運動が必要である。今回われわれは、高脂肪食摂取肥満マウスを作製し、飼育途中から通常飼料摂取に戻すダイエットコントロール群と高脂肪食摂取下に自発運動を加えた高脂肪食+自発運動群における体重や肝臓・内臓脂肪重量、血漿脂質値、血糖値における効果、さらに緑茶カテキンの付加的な効果を検討した。その結果、ダイエットコントロール群および高脂肪食+自発運動群では、高脂肪食摂取群に比べ、有意な体重減少を示し、内臓脂肪蓄積、脂肪肝、血漿脂質値、高血糖を有意に改善した。また、ダイエットコントロール群、高脂肪食+自発運動群の効果に比べると統計学的な有意差は認められなかったが、緑茶カテキンの有用な効果も確認できた。本研究では、食事内容の改善や、自発運動、さらに緑茶の習慣的な飲用が肥満の解消や、生活習慣病予防に有益であることを示した。

Abstract

In advanced nations including Japan, high fat-induced obesity and lack of exercise easily cause obesity and metabolic syndrome, followed by lifestyle diseases such as dyslipidemia, diabetes mellitus, hypertension and fatty liver. The main anti-obesity approaches are diet control (caloric restriction), and exercise, or combination of both. We demonstrated here

* 東海学園大学健康栄養学部健康栄養学科

that the effects of diet control and voluntary exercise with rotatory cage in high fat diet-induced obesity mice. The diet control and voluntary exercise in high fat diet-fed mice significantly decreased body weight, visceral fat weight, plasma total cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglycerol and blood sugar during three months. Green tea catechin also decreased body weight, visceral fat weight, plasma total cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglycerol and blood sugar, although the levels of decreases were not statistically significant. Thus, we emphasized that diet control and exercise are most important approaches, and that green tea consumption is also beneficial, to alleviate obesity and obesity-induced lifestyle diseases.

緒言

日本を含む先進諸国における日常的な高脂肪食の摂取ならびに運動不足は、肥満やメタボリックシンドロームを容易に惹起し、脂質異常症、糖尿病、高血圧など生活習慣病の元凶となる。さらに動脈硬化が進行すれば、脳血管障害、心筋梗塞を発症し、致命的もしくは恒久的障害を患う可能性も高い。

肥満は、長期間にわたるエネルギー摂取と消費の不均衡による結果であり、遺伝、エピゲノム、生理、行動、社会文化、そして環境から生じる多機能的な性質を持っている。さらに、肥満は寿命を縮め、生活習慣病をはじめとする疾患を引き起こし、多くの臓器の機能に悪影響をもたらす。(Bray *et al.*, 2016)。肥満に対するアプローチは、食事のコントロール(カロリー制限)または運動、そして両者の組み合わせであることは周知の事実である(Ghanemi *et al.*, 2020)。そして、身体活動量が多い者や、運動をよく行っている者は、総死亡、虚血性心疾患、高血圧、糖尿病、肥満、骨粗鬆症、結腸がんなどの罹患率や死亡率が低く、身体活動や運動が、メンタルヘルスや生活の質の改善に効果をもたらすことが認められている。更に高齢者においても歩行など日常生活における身体活動が、寝たきりや死亡を減少させる効果のあることが示されている(澤田 他, 2013)。

日本人が習慣的に摂取している緑茶の中に含まれるカテキンはフェノール水酸基による殺菌作用や抗酸化作用、抗アレルギー作用、抗変異原性抗がん作用、血中脂質低下作用、血糖低下作用、抗肥満作用など様々な作用を有すると報告されている(富田, 2013)。カテキンとは、フラボノイドの一種で、分子式 $C_{15}H_{14}O_6$ で表される分子量 290.27 の化合物である。樹木の皮など種々の植物に含まれる成分で、緑茶においてはタンニンとも呼ばれ、緑茶の苦み・渋みの主成分である。近年、緑茶は生理機能が解明されてきており、注目を集めている嗜好飲料である。カテキン類はいくつかのポリフェノール化合物の総称で、エピカテキン(EC)、エピガロカテキン(EGC)、エピカテキンガレート(EGCG)、エピガロカテキンガレート(EGCG)の4種が主に含まれる。一般

的な緑茶葉では EGCG が約半分を占め、続いて EGC、ECG、EC の順に多く、統計で茶葉乾燥重量の 10~15% 程度である。EC、EGC は苦みを呈し、ガレート型カテキンである ECG、EGCG は強い渋みを持ち、茶の風味に関与している成分である。EGCG は最も抗酸化作用が強いとされるが、茶樹以外の植物では見いだされていない (阪中, 2013)。

われわれは、高脂肪食摂取マウスにおいて、緑茶カテキンやタウリンが肥満、脂質異常症、高血糖、脂肪肝を抑制する可能性を見いだしてきた (寺嶋 他, 2014)。今回の研究では、高脂肪食摂取肥満マウスを作製し、飼養 2ヶ月後から通常食に戻したダイエットコントロール群と高脂肪食摂取を 5ヶ月間継続したが自発運動を加えた高脂肪食+自発運動群が体重、肝臓・内臓脂肪重量、血漿脂質値、血糖値においてどのような変化を示すか、さらに緑茶カテキンの付加的な効果も詳細に検討したので、これを報告する。

方法

1. 動物、飼料・飲料および飼育、他

5 週齢の雄性 C57BL/6NCrSlc マウス (日本エスエルシー株式会社) を 5~6 匹ずつ 6 群に分け、チップを敷いたプラスチックケージで、群飼いした。飼育環境は、室温 24℃、湿度 50~65% とし、照明時間は 12 時間とした。マウス飼料は、通常飼料 (標準飼料 MF、オリエンタル酵母) および高脂肪飼料 (HFD-60、オリエンタル酵母) を用いた。飲料は、水とヘルシア緑茶 (花王株式会社、カテキン含有量 540 mg/350 ml) を用いた。実験期間中は飼料と飲料は自由に摂取させ、2 日に 1 回、飲料の交換と飼料摂取量の記録をし、週に 1 回体重測定を行った。マウスは、8 週目までは水と高脂肪飼料 (HFD) で飼養し、9 週目からは表 1 に示す飲料・飼料の組合せ、および自発運動の有無で、13 週間飼育した。自発運動は、回転カゴ (RWC-15, 直径 14 cm, MELQUEST 社) を用いて自由に運動させ、表示カウンター (CNT-10, MELQUEST 社) を用いて回転数を測定し、週 1 回記録した。動物実験は、2021 年、2022 年に全く同じ実験を行い、両年のデータ (n = 10) を用いて解析した。

表 1 「実験に用いた飲料と飼料の組合せ、自発運動の有無」

実験群の名称	略称	飲料	飼料 (0-8 週)	飼料 (9-21 週)	自発運動
ND	ND	水	高脂肪飼料	通常飼料	無
ND + 緑茶カテキン	ND + C	ヘルシア	高脂肪飼料	通常飼料	無
HFD	HFD	水	高脂肪飼料	高脂肪飼料	無
HFD + 緑茶カテキン	HFD + C	ヘルシア	高脂肪飼料	高脂肪飼料	無
HFD + 自発運動	HFD + Ex	水	高脂肪飼料	高脂肪飼料	有
HFD + 緑茶カテキン + 自発運動	HFD + C + Ex	ヘルシア	高脂肪飼料	高脂肪飼料	有

動物実験内容については、東海学園大学動物実験委員会の承認、大学長の許可（整理番号 2021-2, 2022-1）を受け、東海学園大学動物実験実施マニュアルに準拠して実施した。

統計学的検定は、2 群間検定には Student's t-test を、多重比較検定には Bonferroni 法を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

2. 血液、内臓脂肪、肝臓の採取

飼育開始時から 21 週間経過後に、夜間絶食させたマウスをイソフルランで深麻酔後、頸椎脱臼を加え屠殺した。その後ただちに開腹し、腹部大静脈より血液を採取し、さらに内臓脂肪（腸間膜脂肪、腎周囲脂肪、後腹膜脂肪、副睾丸脂肪）、肝臓を採取し、肉眼的観察および重量測定を行った。血液は、採取時に EGTA（終濃度 約 0.1 mM 未満）を加えた後、遠心分離し、血漿を分析時まで -80°C で保存した。

3. 生化学検査

総コレステロール (T-cho)、LDL-コレステロール (LDL-cho)、HDL-コレステロール (HDL-cho)、中性脂肪 (TG)、血糖値 (Glu)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) は、長浜バイオサイエンスラボラトリー（滋賀県長浜市）に測定を依頼した。

結果

1. 各群における体重推移と平均体重について

5 週齢の雄性 C57BL/6NCrSlc マウスを高脂肪飼料 (HFD: High Fat Diet) で 8 週間飼育し、平均体重 37.0 g の肥満マウスを作製した。9 週目からは、表 1 に示すような飼料と飲料の組み合わせで飼養し、体重を記録した (図 1A)。9 週目以降からの通常飼料摂取群 (ND: Normal Diet) および通常飼料 + 緑茶カテキン摂取群 (ND + C) は、9 週から 12 週にかけて体重の減少が続き、以降はほぼ体重の変化が見られず、1 週目から通常飼料で飼養したマウスの体重と、ほぼ同じ体重推移を示した (data not shown)。高脂肪飼料摂取群 (HFD) と高脂肪飼料 + 緑茶カテキン摂取群 (HFD + C) は 9 週以降も体重が増加し続けたが、高脂肪飼料摂取 + 自発運動群 (HFD + Ex) と高脂肪飼料 + 自発運動 + 緑茶カテキン摂取群 (HFD + C + Ex) は、前 2 群と比較すると体重増加は緩やかであった。21 週目の各群の平均体重は、図 1B に示すように ND 31.5 g、ND + C 28.7 g、HFD 48.9 g、HFD + C 47.5 g、HFD + Ex 42.9 g、HFD + C + Ex 40.7 g であった。ND と ND + C では体重減少傾向が見られたが有意差はなく、同様に HFD と HFD + C でも減少傾向はあるものの有意差は見られなかった。HFD と HFD + Ex および HFD + C + Ex では、有意な体重減少がみられたが、HFD + Ex と HFD + C + Ex とでは、減少傾向はあるものの有意差はみられなかった (図 1B)。以降、1) ND、HFD 群における緑茶カテキンの効果、2)

HFD 群における自発運動と緑茶カテキンの効果についてそれぞれ実験結果を示す。

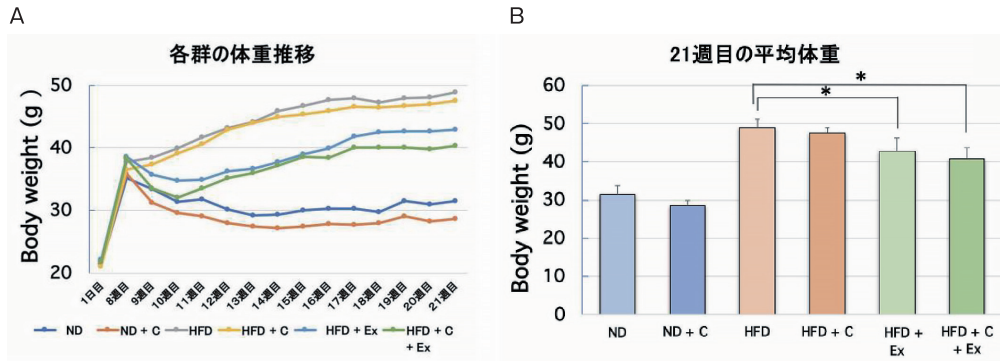


図1 マウス各群の体重推移 (A) と飼養 21 週目の平均体重 (B)

A: 各群の 8-21 週目までの平均体重 B: 各群の 21 週目における平均体重

エラーバーは標準偏差を示し、ND vs HFD 以外の各群間に有意差があれば示した (*: $p < 0.05$)。

2. 肥満マウスにおける通常飼料摂取への転換、および緑茶カテキンの効果

8 週間高脂肪食摂取肥満マウスを 9 週から 21 週まで通常飼料摂取に戻し飼養した通常飼料摂取群 (ND) ならびに 9 週以降も高脂肪飼料を摂取した高脂肪摂取群 (HFD) における通常飼料摂取への転換効果、および緑茶カテキンの効果 (ND + C、HFD + C) を 1) 肝臓重量と内臓脂肪重量、2) 血漿脂質値 (総コレステロール (T-cho)、LDL-コレステロール (LDL-cho)、HDL-コレステロール (HDL-cho)、中性脂肪 (TG))、3) 血糖値 (Glu) と血漿 ALT 値 (ALT) で検討した。マウスを深麻酔後、頸椎脱臼を加えて屠殺後に開腹し、採血後、肝臓と内臓脂肪の外観を観察後、採取し、重量を測定した。

1) 肝臓、内臓脂肪重量について

肝臓重量は、ND 群に比較し HFD 群で有意な増加を示し、肝臓表面の色調も黄色味を帯び、肥大傾向を示し脂肪肝の様相を呈した (図 2A, B)。緑茶カテキンの効果については、ND 群と ND + C 群および HFD 群と HFD + C 群において、肝臓重量の減少傾向を示すものの有意差はみられなかった (図 2A)。内臓脂肪重量は、ND 群に比較し HFD 群で約 4 倍の有意な増加を示し内臓脂肪の著名な増加が観察された (図 2C, D)。緑茶カテキンの効果については、ND 群と ND + C 群、および HFD 群と HFD + C 群において内臓脂肪重量の減少傾向を示すものの有意差はみられなかった (図 2C)。

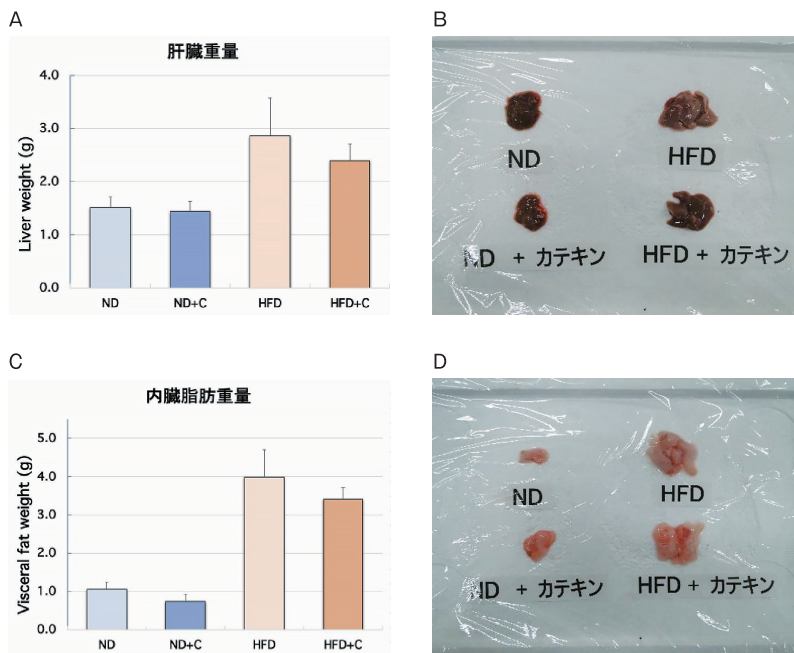


図2 通常飼料 (ND) 及び高脂肪摂取群 (HFD) における肝臓、内臓脂肪と緑茶カテキンの効果
 A: 各群の平均肝臓重量 B: 採取肝臓の肉眼所見 C: 各群の平均内臓脂肪重量
 D: 採取内臓脂肪の肉眼所見
 エラーバーは標準偏差を示し、ND vs HFD 以外の各群間に有意差があれば示した (*; $p < 0.05$)。

2) 血漿脂質値について

測定した血漿脂質値全てにおいて、ND 群に比較して HFD 群は、有意な増加を示した (図 3A-D)。緑茶カテキンの血漿脂質値への効果については、ND 群と ND + C 群および HFD 群と HFD + C 群において有意な減少を示さず、T-cho においてのみ HFD 群と HFD + C 群に有意な減少を認めたのみであった (図 3A-D)。

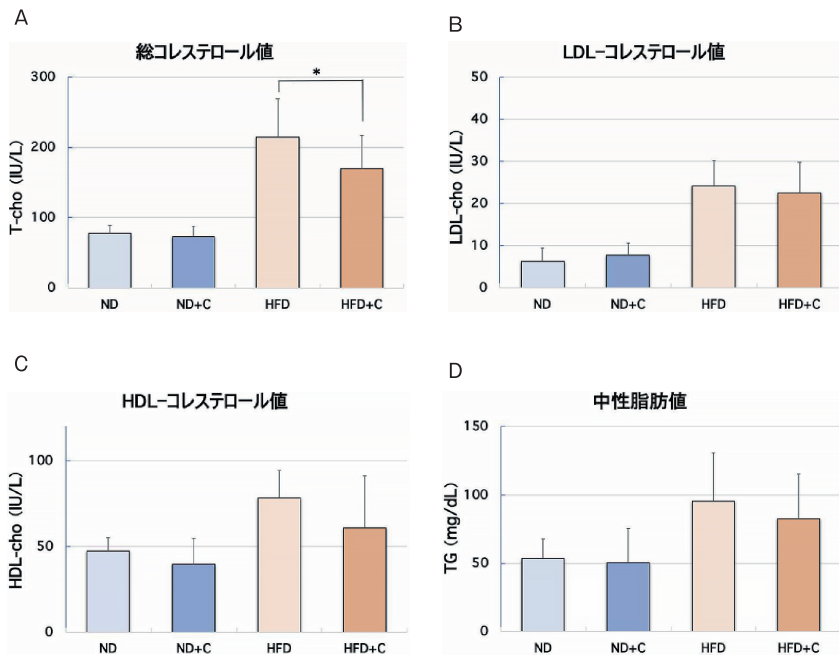


図3 通常飼料 (ND) 及び高脂肪摂取群 (HFD) における血漿脂質値と緑茶カテキンの効果

A: 血漿平均総コレステロール値 (T-cho) B: 血漿平均 LDL-コレステロール値 (LDL-cho)
 C: 血漿平均 HDL-コレステロール値 (HDL-cho) D: 血漿平均中性脂肪値 (TG)

エラーバーは標準偏差を示し、ND vs HFD 以外の各群間に有意差があれば示した (*; $p < 0.05$)。

3) 血糖値、血漿 ALT 値について

血糖値、血漿 ALT 値において、ND 群に比較して HFD 群は、有意な増加を示した (図 4A, B)。血糖値と血漿 ALT 値における緑茶カテキンの効果については、ND 群と ND + C 群、および HFD 群と HFD + C 群において、全体的に減少傾向を示すものの有意差を認めなかった (図 4A, B)。

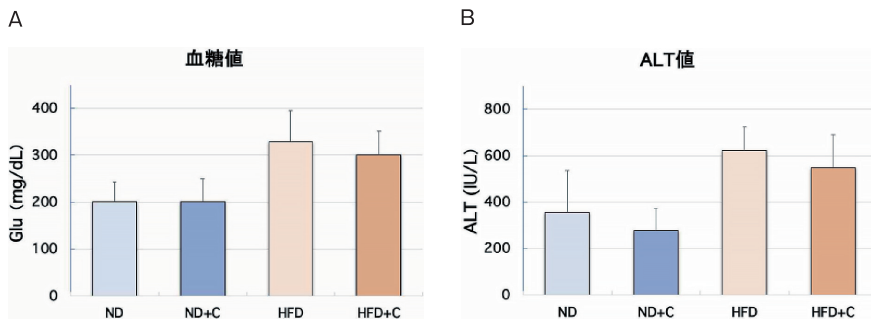


図4 通常飼料 (ND) 及び高脂肪摂取群 (HFD) における血糖値、血漿 ALT 値と緑茶カテキンの効果

A: 平均血糖値 (Glu) B: 血漿平均 ALT 値 (ALT)

エラーバーは標準偏差を示し、ND vs HFD 以外の各群間に有意差があれば示した (*; $p < 0.05$)。

3. 高脂肪飼料摂取肥満マウスにおける自発運動と緑茶カテキンの効果

飼養開始から21週まで高脂肪飼料を摂取した高脂肪摂取群 (HFD) における自発運動 (HFD + Ex) と自発運動+カテキン摂取 (HFD + C + Ex) の効果を 1) 肝臓重量と内臓脂肪重量、2) 血漿脂質値 (総コレステロール (T-cho)、LDL-コレステロール (LDL-cho)、HDL-コレステロール (HDL-cho)、中性脂肪 (TG))、3) 血糖値 (Glu) と血漿 ALT 値 (ALT) で検討した。

1) 肝臓、内臓脂肪重量について

HFD群とHFD + Ex群、およびHFD群とHFD + C + Ex群においては、肝臓重量は有意に減少したが、HFD + Ex群とHFD + C + Ex群においては、減少傾向を示すものの有意差はみられなかった (図5A, B)。HFD群の肝臓は肥大傾向を示し、肝臓表面の色調も黄色味を帯び、脂肪肝の様相を呈したが、HFD + Ex群とHFD + C + Ex群においては、ND群のように赤褐色の色調で肥大傾向は示さなかった (図5B, 2B)。内臓脂肪重量は、HFD群とHFD + Ex群、およびHFD群とHFD + C + Ex群においては有意に減少したが、HFD + Ex群とHFD + C + Ex群においては、内臓脂肪重量の減少傾向を示すものの有意差はみられなかった (図5C, D)。

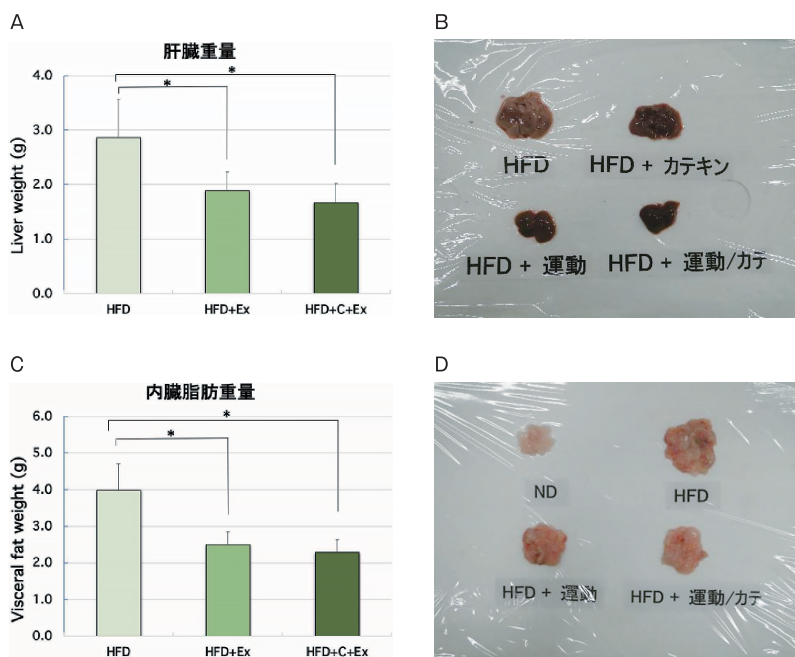


図5 高脂肪摂取群 (HFD) における自発運動と自発運動+緑茶カテキンの効果

A: 各群の平均肝臓重量 B: 採取肝臓の肉眼所見 C: 各群の平均内臓脂肪重量

D: 採取内臓脂肪の肉眼所見

エラーバーは標準偏差を示し、各群間に有意差があれば示した (*: $p < 0.05$)。

2) 血漿脂質値について

T-cho と LDL-cho は、HFD 群と HFD + Ex 群および HFD 群と HFD + C + Ex 群において、有意に減少した (図 6A, B) が、TG は HFD 群と HFD + Ex 群で減少傾向を示し、HFD 群と HFD + C + Ex 群で有意な減少が見られた (図 6D)。HDL-cho は、HFD 群と HFD + Ex 群でわずかな増加傾向を見るものの、3 群間でほぼ変化が見られなかった (図 6C)。

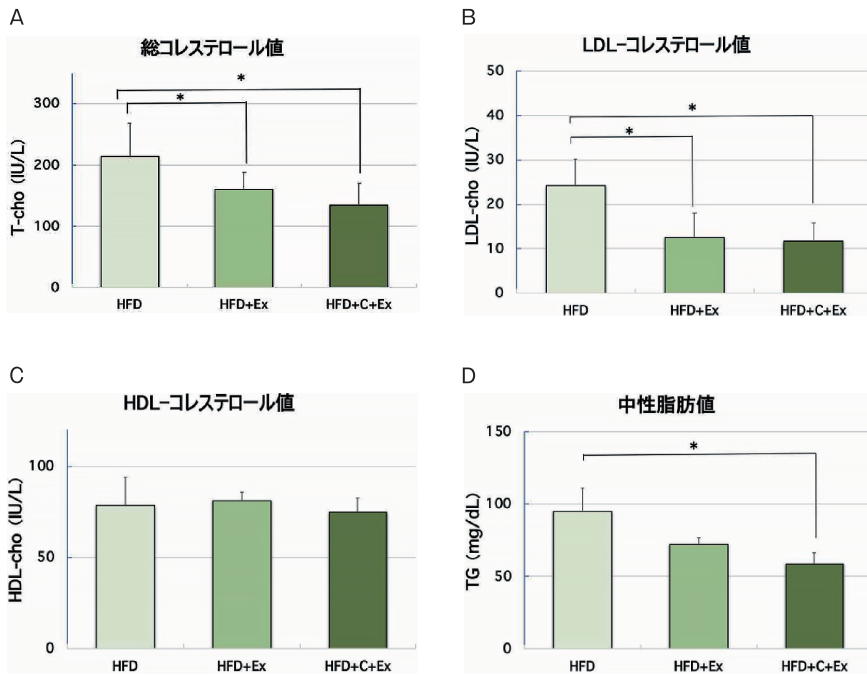


図 6 高脂肪摂取群 (HFD) における自発運動と自発運動+緑茶カテキンの血漿脂質値に対する効果

A: 血漿平均総コレステロール値 (T-cho) B: 血漿平均 LDL-コレステロール値 (LDL-cho)

C: 血漿平均 HDL-コレステロール値 (HDL-cho) D: 血漿平均中性脂肪値 (TG)

エラーバーは標準偏差を示し、各群間に有意差があれば示した (*: $p < 0.05$)。

3) 血糖値、血漿 ALT 値について

血糖値、血漿 ALT 値は、HFD 群と HFD + Ex 群および HFD 群と HFD + C + Ex 群において有意に減少した (図 7A, B)。血糖値と血漿 ALT 値における緑茶カテキンの効果については、HFD + Ex 群と HFD + C + Ex 群において、減少傾向を示すもののほとんど変化が見られなかった (図 7A, B)。

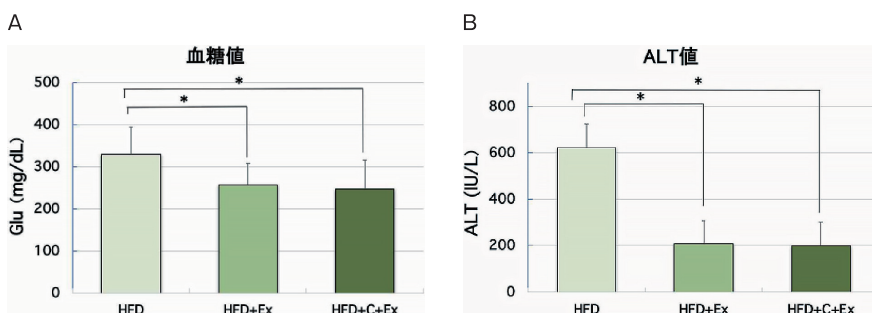


図7 高脂肪摂取群（HFD）における自発運動と自発運動 + 緑茶カテキンの血漿脂質値に対する効果

A：平均血糖値（Glu） B：血漿平均 ALT 値（ALT）

エラーバーは標準偏差を示し、各群間に有意差があれば示した（*： $p < 0.05$ ）。

考察

1. 肥満マウスにおける通常飼料摂取への転換、および緑茶カテキンの効果

高脂肪食摂取肥満マウスを HFD 摂取後 9 週目から ND に転換した ND 群では、直後から体重減少が始まり、13 週目からは体重が減少したまま安定して推移し、21 週時点では平均体重 31.5 g であった。（図 1A, B）。一方、21 週間継続して高脂肪食を摂取した HFD 群は、実験期間中体重が増加し続け、21 週目時点では 48.9 g と ND 群より 56% の体重増加を示した。9 週から 21 週におけるマウス一匹あたりの総摂取カロリーは、ND 群 975 kcal、ND + C 群 1028 kcal、HFD 群 1169 kcal、HFD + C 群 1213 kcal であった。HFD 群は、ND 群より約 20% 多い総摂取カロリーにもかかわらず体重増加率は 56% にも達した。これは高脂肪食（60% fat）摂取における食事誘発性熱産生の低下や肥満による運動量低下、体熱の放熱効率の低下、脂肪燃焼効率の低下、白色脂肪組織によるアディポサイトカイン分泌の変化、特にレプチン抵抗性の増加、インスリン抵抗性の増加、褐色脂肪組織・ベージュ脂肪細胞の減少（岡松，2021）などが多角的に関与していると考えられた。今回の研究で、高脂肪食の持続摂取は体重増加や肥満のみならず、脂肪肝形成（重量や外観、血漿 ALT 値の上昇）や内臓脂肪の増加を有意に引き起こし（図 2, 4B）、さらに血漿総コレステロールや LDL-コレステロール、中性脂肪の有意な増加（図 3）、血糖値の有意な上昇（図 4A）を引き起こした。高脂肪食の摂取は、体脂肪率を増加させ、脂肪の蓄積、特に内臓脂肪の蓄積をもたらす糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化性疾患や心血管障害など、いわゆる生活習慣病と深くかかわることが明らかになっている（Kochman *et al.*, 2021；Yang *et al.*, 2016；Bray *et al.*, 2016；Panchal *et al.*, 2011；Nagao *et al.*, 2001）。高脂肪食に含まれる飽和脂肪酸は血漿脂質値、特に総コレステロール値と LDL-コレステロール値を増加させ、動脈硬化や循環器疾患を増加させる可能性があり、重症化予防の観点から飽和脂肪酸の摂取低減や多価不飽和脂肪酸への置換が提唱されている（伊藤 他, 2020）。今回の研究結果から、高脂肪食摂取を、ある一定の時期か

ら通常食に変更するダイエットコントロールで、体重減少や内臓脂肪の減少、血漿脂質値や血糖値の改善がもたらされ、生活習慣病の予防につながる可能性が示された。

緑茶カテキンには、抗酸化作用、抗炎症作用、抗ガン作用、抗ウイルス作用、抗アレルギー作用、血圧低下作用、血糖値低下作用、血清脂質低下作用など、多彩な作用を持つことが報告されている (Kochman *et al.*, 2021; Musial *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2016; 伊勢村 他, 2013; 茶山 他, 2013)。また、動物実験等によって高脂肪食摂取時における脂質吸収抑制や血清中性脂肪低下作用 (Raederstorff *et al.*, 2003)、体重・体脂肪蓄積抑制作用 (Meguro *et al.*, 2001; Bose *et al.*, 2008)、脂肪燃焼作用 (Murase *et al.*, 2001)、LDL-受容体を介した血清コレステロール低下作用 (Goto *et al.*, 2011)、肝脂肪蓄積抑制作用 (Bose *et al.*, 2008) など脂質代謝に対する作用、さらには血糖上昇抑制作用 (Koyama *et al.*, 2004; Wolfram *et al.*, 2006)、動脈硬化抑制機序 (木村 他, 2016; Terashima *et al.*, 2004-2005) などが報告されている。緑茶カテキン類のヒト対象実験も検討されており、体脂肪蓄積抑制作用 (Nagao *et al.*, 2001) や糖代謝・脂質代謝改善作用など生活習慣病の予防、進行阻止を示唆する有用な効果や抗がん作用 (Musial *et al.*, 2020; Lambart, 2013) が示されている。

今回の研究では緑茶カテキンを自由に摂取させることで、ND 群と HFD 群の両方において、体重減少 (図 1)、内臓脂肪の減少 (図 2C, D) をみたが、有意差は認められなかった。HFD 群においては、緑茶カテキンの摂取により血漿総コレステロール値が有意に減少したが (図 3A)、血糖値や ALT では減少傾向のみであった (図 4)。緑茶カテキンの効果は、高脂肪食 (60% fat, 5.1 kcal/g) を中断し通常食 (13% fat, 3.6 kcal/g) に戻した時ほどのインパクトはなく、比較的緩やかな結果となった。緑茶カテキンの摂取による体重減少や内臓脂肪減少効果、血液パラメーターの改善は、ヒトにおいて緑茶の常習的飲用による有用な効果を示唆するものであった。実験に使用したヘルシア緑茶はカテキン濃度が 540 mg/350 ml と市販されている緑茶飲料の中では高濃度であるが、保存期間中における EGCG など有効成分の比率変化が不明確であり、実験には成分の確実な精製カテキンを用いることも必要だと考えられた。

2. 高脂肪飼料摂取肥満マウスにおける自発運動と緑茶カテキンの効果

肥満は、長期間にわたるエネルギー摂取と消費の不均衡による結果であり、遺伝、エピゲノム、生理、行動、社会文化、そして環境から生じる多機能的な性質を持っている。さらに、肥満は寿命を縮め、生活習慣病をはじめとする疾患を引き起こし、多くの臓器の機能に悪影響をもたらす (Bray *et al.*, 2016)。肥満に対するアプローチは、食事のコントロール (カロリー制限) または運動、そして両者の組み合わせである (Ghanemi *et al.*, 2020)。運動については、食事制限なしで週に 150 分の中等度強度の運動を行うと、多少の体重減少 (2 - 3 kg) がもたらされるが臨床的に有益な体重減少 (5 kg) には及ばない。臨床的に有益な体重減少を達成するには、週に 225 から

420分の中等度強度の運動が必要となる。つまり、週に150分の中等度強度の運動は健康増進と体重コントロールに有用であるが、有益な体重減少と効果的な長期間の体重減少効果には、それ以上の運動量が必要となる。また、週に50分の中等度強度の運動毎に半年で1kgの体重減少効果が、そしてまた、週に250分の中等度強度の運動毎に半年で5kgの体重減少効果が得られると報告されている (Petridou *et al.*, 2019)。

今回の研究では、HFD (60% Fat) を摂取しながら、回転カゴによる自発運動を実施した。その結果、21週目の体重は、HFD群 48.9 g、HFD + Ex群 42.9 gとなり、運動の効果は3ヶ月で-6 g、-12.3%と有意な減少となった。回転カゴによる自発運動はカウンターで回転数を計測しており、その結果はマウス1匹1週あたり HFD + Ex群 47,850回転、HFD + C + Ex群 48,137回転であった。回転カゴの直径は14 cmであり、距離に換算するとマウス1匹1週あたり HFD + Ex群 21.0 km、HFD + C + Ex群 21.3 km 走行したことになる。ヒトとマウスでは2足歩行と4足歩行の決定的な違いがあり、走行距離による比較は困難であるが、身長比で約7~8倍 (マウス 18 - 19 cm (尾を除く) vs ヒト 160 cm) と仮定すると、週に140 km程度の走行をしたことになる。仮に、中等度強度の運動である時速7~10 kmのジョギングを行ったと考えたと (田中, 2017)、今回の実験例では14~20時間程度の運動を実施したことになり、臨床的に有益な運動時間 (週に225~420分の運動) を大幅に超えると考えられ (Petridou *et al.*, 2019)、実際、3ヶ月で-12.3%の著名な体重減少効果が見られた。

自発運動は、肝臓重量や内臓脂肪重量の有意な減少と脂肪肝の抑制をもたらした (図5, 図7B)、血漿脂質値、特に総コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪 (図6) および血糖値 (図7A) を有意に減少させた。多くの研究結果をまとめたシステムチェックレビューにおいても、ヒトにおいて運動は体重減少 (-1.5~3.5 kg) および体脂肪量の減少 (-1.3~2.6 kg)、内臓脂肪重量の減少 (-0.33~0.56 kg) を認めている (Bellicha *et al.*, 2021)。さらに運動は、ヒトにおいて総コレステロールやLDL-コレステロールを減少させ、インスリン感受性を高め、拡張期血圧を統計学的に有意に減少させ、代謝改善をもたらすと報告されている (Petridou *et al.*, 2019)。

今回の研究では自発運動に加えて緑茶カテキンの効果を検証したが、HFD + C + Ex群はHFD + Ex群と比較して、21週目の平均体重 (図1B)、肝臓重量および内臓脂肪重量 (図5)、血漿脂質値 (図6)、血糖値 (図7A) において、減少傾向を認めたものの有意な減少はみられなかった。これは、前述したND群やHFD群における緑茶カテキンの効果と類似しており、緑茶の飲用は食事組成の適正化や運動に比べると穏やかな効果を示した。

3. まとめ

今回の実験では、肥満マウスを飼育途中から栄養組成が適切な通常飼料に変更するダイエットコントロール群、そして高脂肪飼料を与え続けるが自発運動を加えた高脂肪食+運動群を設定し、

高脂肪食摂取群と体重変化や肝臓・内臓脂肪重量、血漿脂質値、血糖値を比較検討した。ダイエットコントロール群では、顕著な体重減少、内臓脂肪重量減少、脂肪肝抑制、血漿脂質値の低下、血糖値の低下がみられ、高脂肪食摂取下において自発運動を加えた群でもそれらの有意な減少や低下が見られた。肥満に対するアプローチは、食事内容のコントロールと運動であると言われるが、今回の実験でも食事と運動の有益性が確認できた。近年、肥満における分子メカニズムの解明が進み、その結果を応用した治療ターゲットが設定され新薬の登場が期待されているが、肥満の解消は基本的に食事内容と運動であることを、今回の研究から再確認できた。緑茶カテキンの肥満、生活習慣予防に対する効果は食事組成の適正化や運動から比べれば有益性は低い結果となったが、肥満は単に遺伝や生物学的因子のみで決定されるものではなく、社会文化、行動、そして環境からもアプローチできるため、緑茶の習慣的な飲用は和食文化（但し減塩は必要）とともに、肥満や生活習慣病の予防に有益な手段であると考えられた。

引用文献

- 伊勢村護 他 2013. 第2章 疾病予防機能, 2-1 抗がん作用, In: 衛藤英男他 編, 新版 ヒト試験から分かった新たな役割 茶の機能. 農山漁村文化協会, 28-73.
- 伊藤貞嘉, 佐々木敏 (監修), 2020. 日本人の食事摂取基準. 第一出版.
- 岡松優子, 2021. 食と栄養による脂肪組織の機能制御. 生化学 93: 24-34.
- 木村幸子, 亥子紗世, 大谷香代 他, 2016. 緑茶カテキンの細胞増殖抑制効果 - 抗動脈硬化作用および抗がん作用の可能性について -. 東海学園大学研究紀要 自然科学研究編 20: 13-29.
- 茶山和敏 他, 2013. 第2章 疾病予防機能, 2-2 メタボリックシンドローム, In: 衛藤英男 他 編, 新版 ヒト試験から分かった新たな役割 茶の機能. 農山漁村文化協会, 118-150.
- 澤田享, 村上晴香, 川上諒子 他, 2013. 健康日本 21 (第二次)・身体活動基準 2013 およびアクティブガイド. 日本食生活学会誌 24: 139-142.
- 田中宏暁, 2017. スロージョギングの効用と減量法. 日本スポーツ栄養研究誌, 10: 2-8.
- 寺嶋正治, 田中慎哉, 森屋佳子 他, 2014. 茶カテキンとタウリンを配合した機能性飲料の開発と作成 - マウスを用いた基礎研究とその応用 -. 東海学園大学研究紀要 自然科学研究編 19: 3-20.
- 富田勲, 2013. 第1章 茶の効能研究小史, 1-2 発展を続ける効能研究. In: 衛藤英男他 編, 新版 ヒト試験から分かった新たな役割 茶の機能. 農山漁村文化協会, 19-25.
- 阪中専二, 2013. 第6章 機能性成分 (製法, 分析法, 生物活性, 用途) 6-1 カテキン類 In: 衛藤英男 他 編, 新版 ヒト試験から分かった新たな役割 茶の機能. 東京: 農山漁村文化協会, 396-404.
- Bellicha, A., van Baak, M. A., Battista, F. *et al.*, 2021. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obes Rev* 22(S4): e13256.
- Bose, M., Lambert, J. D., Ju, J. *et al.* 2008. The major green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate,

- inhibits obesity, metabolic syndrome, and fatty liver disease in high-fat-fed mice. *J Nutr* 138: 1677-1683.
- Bray, G. A., Frühbeck, G., Ryan, D. H. *et al.* 2016. Management of obesity. *Lancet* 387:1947-1956.
- Ghanemi, A., Melouane, A., Yoshioka, M., *et al.* 2020. Exercise and high-fat diet in obesity. Functional genomics perspectives of two energy homeostasis pillars. *Genes* 11, 875.
- Goto, T., Saito, Y., Morikawa, K. *et al.* 2011. Epigallocatechin gallate changes mRNA expression level of genes involved in cholesterol metabolism in hepatocytes. *Br J Nutr* 107: 769-773.
- Kochman, J., Jakubczyk, K., Antoniewicz, J. *et al.* 2021. Health benefits and chemical composition of matcha green tea. *Molecules* 26, 85.
- Koyama, Y., Abe, K., Sano, Y. *et al.* 2004. Effects of green tea on gene expression of hepatic gluconeogenic enzymes in vivo. *Planta Med* 70: 1100-1102.
- Lambert, J. D., 2013. Does tea prevent cancer? Evidence from laboratory and human intervention studies. *Am J Clin Nutr* 98: 1667S-1675S.
- Meguro, S., Mizuno, T., Onizawa, K. *et al.* 2001. Effects of catechins on diet-induced obesity in mice. *J Oleo Sci* 50: 593-598.
- Murase, T., Nagasawa, A., Hase, T. *et al.* 2001. Dietary tea catechins reduce development of obesity accompanied with gene expression of lipid-metabolizing enzymes in mice. *J Oleo Sci* 50: 29-33.
- Musial, C., Kuban-Jankowska, A., Gorska-Ponikowska, M. *et al.* 2020. Beneficial properties of green tea catechins. *Int J Mol Sci* 21, 1744.
- Nagao, T., Meguro, S., Soga, S. *et al.* 2001. Tea catechins suppress accumulation of body fat in humans. *J Oleo Sci* 50: 717-728.
- Panchal, S. K., Poudyal, H., Lyer, A. *et al.* 2011. High-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 57: 611-624.
- Petridou, A., Siopi, A., Mougious, V. *et al.* 2019. Exercise in the management of obesity. *Metab Clin Exp* 92: 163-169.
- Raederstorff, D. G., Schlachter, M. F., Elste, V. *et al.* 2003. Effect of EGCG on lipid absorption and plasma lipid levels in rats. *J Nutr Biochem* 14: 326-332.
- Terashima, M., Takahashi, M., Yoshimura, H. *et al.* 2004-2005. Suppressive effect of epigallocatechin-3-gallate, a constituent of green tea, on platelet-derived growth factor-BB signaling pathway in rat A7r5 cells. *Shimane J Med Sci* 22:1-6.
- Wolfram, S., Raederstorff, D., Preller, M. *et al.* 2006. Epigallocatechin gallate supplementation alleviates diabetes in rodents. *J Nutr* 136: 2512-2518.
- Yang, C. S., Zhang, J., Huang, J. *et al.* 2016. Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea. *Mol Nutr Food Res* 60: 160-174.