

動物性／植物性たんぱく質摂取と運動がラット血液中の マイオネクチンに及ぼす影響 ～ たんぱく質と脂質の質の違いの比較 ～

坂井 恵子, 榎田 幸, 倉津 美里, 園山 千里, 寺師 明里, 庵 瑠伽

要 旨

【目的】筋肉から分泌されるたんぱく質はマイオカインと呼ばれ、20種類以上のたんぱく質が知られており、その中の一つがマイオネクチンである。マイオネクチンは栄養との関連があるとされ、骨格筋から血液中に分泌されている。本研究では、たんぱく質と脂質の質の相互作用と運動負荷に対するマイオネクチン産生との関連性について比較検討を行った。

【方法】実験動物：Sprague-Dawley系雌ラットの4週齢を無作為に動物性たんぱく質食群と植物性たんぱく質食群に分け、それぞれの群の中をn-9系、n-6系、n-3系脂肪酸摂取群に分けた。更に、各食餌群は運動を負荷する群と負荷しない群とに分け、実験飼料で13週間飼育を行った。実験飼料：動物性たんぱく質として、カゼイン、植物性たんぱく質として大豆たんぱく質を使用した。たんぱく質と脂質以外の成分は全ての食餌群で同じであった。実験飼料は全ての食餌群のカロリー量を同一にして毎日投与した。生化学的測定は測定キットを使用し、会社のプロトコールに従って行った。尚、動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行われた。

【結果】実験食で飼育中の体重増加量は、動物性たんぱく質摂取のラットの方がn-9系オリーブ油群、n-6系紅花油群、n-3系エゴマ群において大豆たんぱく質摂取のラットに比べて有意に高かった。血液中のマイオネクチンは、動物性たんぱく質群の方が、大豆たんぱく質群に比べて有意に高いのが認められた。血液中のトリアシルグリセロール(TG)は、動物性たんぱく質の方が大豆たんぱく質より有意に高く、マイオネクチンのパターンと同じ傾向を示した。血液中の総コレステロール(T-Cho)は、動物性たんぱく質と植物性たんぱく質において、n-3系エゴマ油群がn-9系オリーブ油群やn-6系紅花油群より有意に低下した。肝臓のTGでは、n-9系オリーブ油群とn-6系紅花油群が他の食餌群に比べて有意に高く、肝臓のT-Choでは、オリーブ油群が他の食餌群に比べて有意に高かった。血液中のグルコースでは、動物性たんぱく質群と植物性たんぱく質群は同じ傾向であった。一方、血液と肝臓のグルコースでは、運動による影響は認められなかった。

【結論】血液中に分泌されるマイオネクチンは、動物性たんぱく質であるカゼイン摂取群のほうが大豆たんぱく質群よりも有意に増加し、それは運動の影響よりも著しいのが示された。更に、カゼイン摂取群の中では、n-3系エゴマ油群がオリーブ油群や紅花油群に比べて有意に低く、それは血液や肝臓におけるTGと同じ傾向であった。

キーワード：マイオネクチン、運動、カゼイン、大豆たんぱく質、エゴマ油

緒 言

骨格筋は多様な種類のマイオカインを分泌していることが報告されている¹⁻³⁾。それらのうちマイオスタチン⁴⁻⁵⁾、FGF21⁶⁻⁷⁾、イリシン⁸⁾など機能が明らかになっているものもあるが、未だに明らかでないものもある。マイオカインは骨格筋でオートクリンまたはパラクリンで分泌されるものと、血流の中をエンドクリン因子として循環しているものもある。マイオネクチン〔complement component 1q/TNF-related

protein (CTRP)15〕は、運動により発現が活性化し、血液中のレベルが上昇するといわれている^{9,10)}。本研究では、運動と摂取たんぱく質と脂質の質との相互作用がラット血液中のマイオネクチン(CTRP15)産生に及ぼす影響について比較検討を行った。

方 法

実験動物：Sprague-Dawley系雌ラットの4週齢を無作為に動物性たんぱく質(カゼイン)食と植物たんぱく質(大豆)食とに分けた。次にそれぞれの食餌群をオリーブ油・紅花油・エゴマ油とに分けて行っ

た (Table 1)。

実験飼料: たんぱく質として、カゼイン (和光純薬)、大豆たんぱく (和光純薬)、脂質として、オリーブ油 (和光純薬)、紅花油 (和光純薬)、エゴマ油 (朝日ST) を使用した。その他の成分は、コーンスターチ (日本澱粉 株)、スクロース (和光純薬)、セルロース (ナカライ 株)、ビタミンミックス (SLC 株)、ミネラルミックス (オリエンタル酵母 株)、コリン (和光純薬) であった。エネルギー%は、動物性たんぱく質群と植物性たんぱく質群ともに糖質 57%、たんぱく質 19%、脂質 24%で行った。実験飼料は各食餌群ともカロリー量を同一にして毎日投与し、翌日残量を測定して摂取量を記録した。水は自由摂取で行った。

生化学的測定: 飼育終了後、ラットをネンプタールで麻酔したのち心臓採血を行った。その後、肝臓を摘出し、測定まで -80°C で保存した。生化学的測定はキットを使用し、会社のプロトコールに従って行った。ラットの体重測定は毎週 1 回行った。

運動: ラット用トレッドミルで 1 匹 5 分間で週 2 回行った。

尚、動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行われた。

結 果

実験飼料の摂取量: 実験飼料で飼育期間中の餌の摂取量は、全ての食餌群のカロリー量を同一にして投与した。実験食で飼育している期間の体重増加量について、ラットの体重 1 g 増加させるのにカゼイン群の方が大豆たんぱく質よりも運動の有無に関わらず低い傾向であった (Fig.1)。その結果、飼育期間中の体重増加量は大豆たんぱく質群の方が運動の有無や脂質の質に関わらず、カゼイン群より低かった (Fig.2)。

血液のマイオネクチン: カゼイン群の方が大豆たんぱく質群より有意に高いのが認められた。大豆たんぱく質群では脂質間の差はみられなかったが、カゼイン群ではオリーブ油と紅花油はエゴマ油より有意に高いのが認められた (Fig.3)。

血液のトリアシルグリセロール (TG): カゼイン群の TG は、大豆たんぱく質群より有意に高いのが認められた (Fig.4)。カゼイン群と大豆たんぱく質群の n-9, n-6, n-3 系脂肪酸には有意な差は認められなかった。さらに、血液の TG はマイオネクチンと同じように、カゼイン群の方が大豆群より有意に高く非常に似た傾向を示した。運動の効果は、全ての食餌群でみられなかった。

Table 1. Group of experimental diets. No: control without exercise, Ex: exercise.

group	I	II	III	IV	V	VI
protein	casein	casein	casein	soy	soy	soy
lipid	n-9	n-6	n-3	n-9	n-6	n-3
(oil)	olive	safflower	egoma	olive	safflower	egoma
exercise	No & Ex	No & Ex	No & Ex	No & Ex	No & Ex	No & Ex

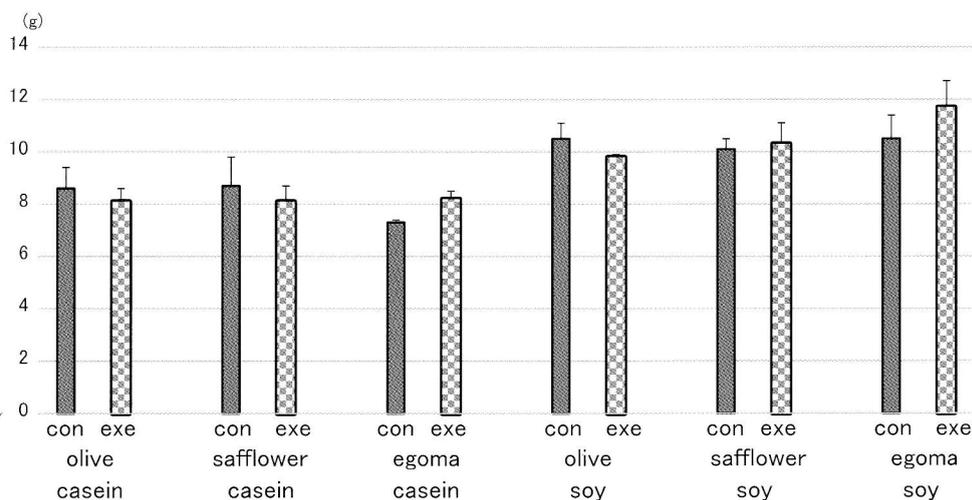


Fig.1 The intake of experimental diets to gain one gram of body weight. con: control, without exercise. exe: exercise

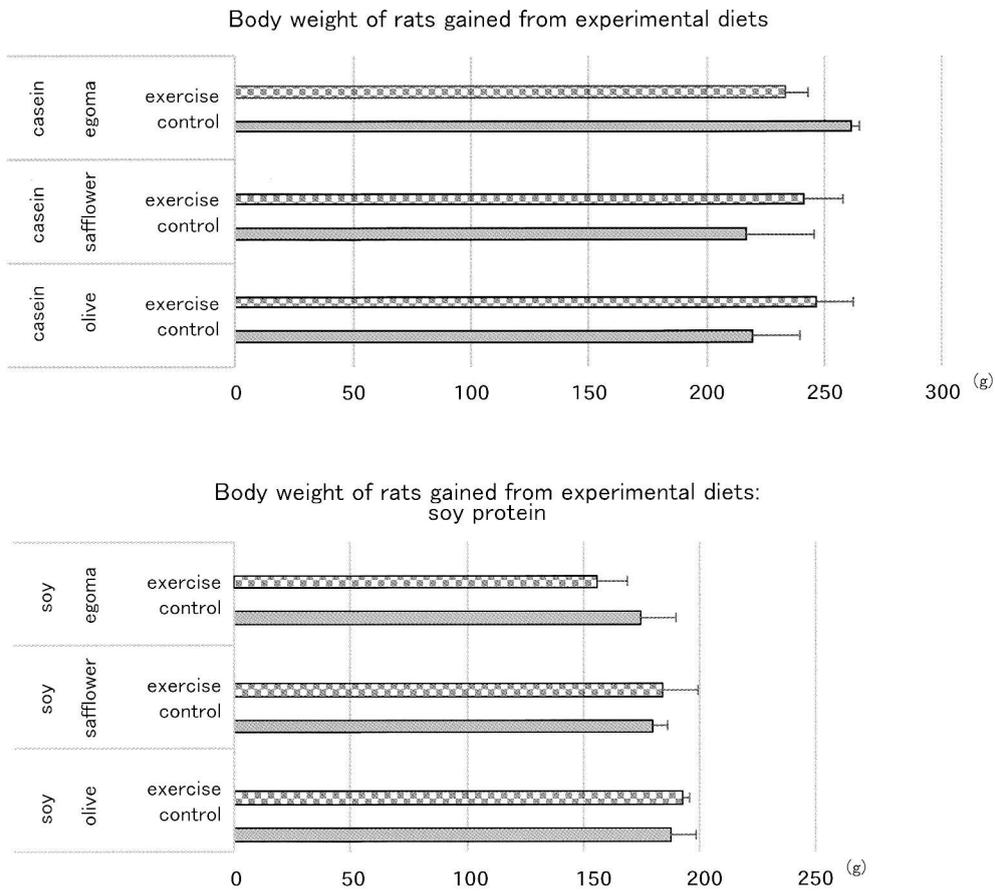


Fig.2 Body weight gained by experimental diets during experiment.

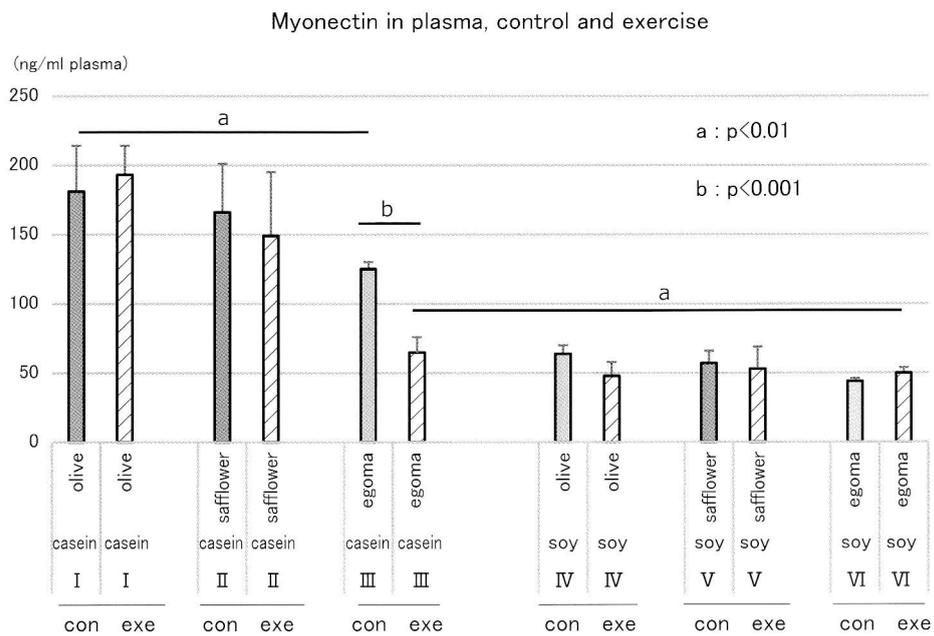


Fig.3 Myonectin in plasma of rats fed experimental diets and either with (exe) or without exercise (con).

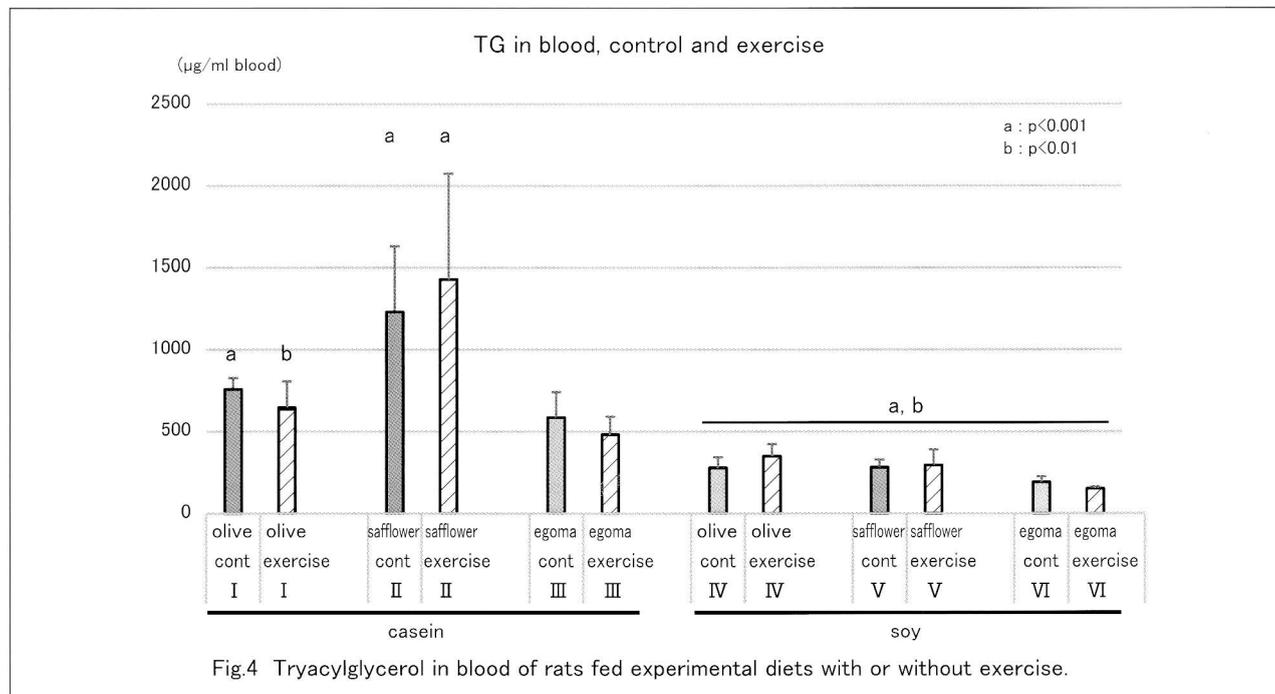


Fig.4 Tryacylglycerol in blood of rats fed experimental diets with or without exercise.

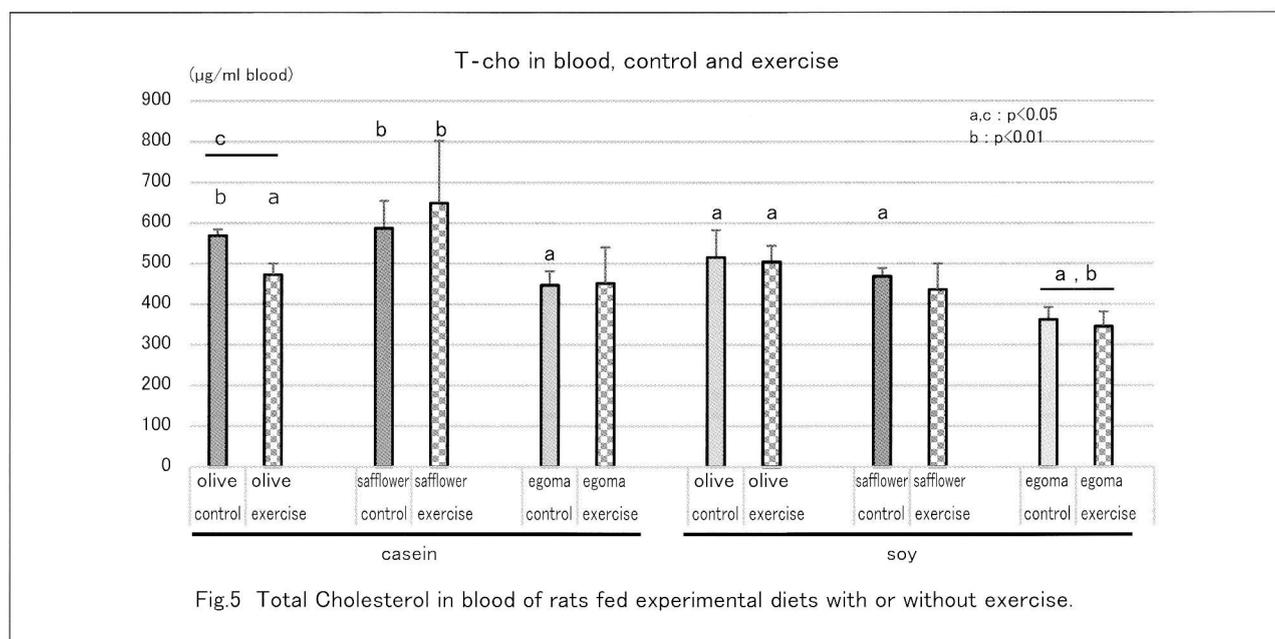


Fig.5 Total Cholesterol in blood of rats fed experimental diets with or without exercise.

血液の総コレステロール (T-Cho) : 大豆たんぱく質とエゴマ油の組合せが、他の食餌群よりも血液中のT-Choは有意に低いのが認められた (Fig.5)。カゼインと大豆たんぱく質の間では、大豆とエゴマ油群以外のT-Choは同じレベルを示した。運動の効果は、カゼインとオリーブ油の組合せだけで有意な減少が認められた。

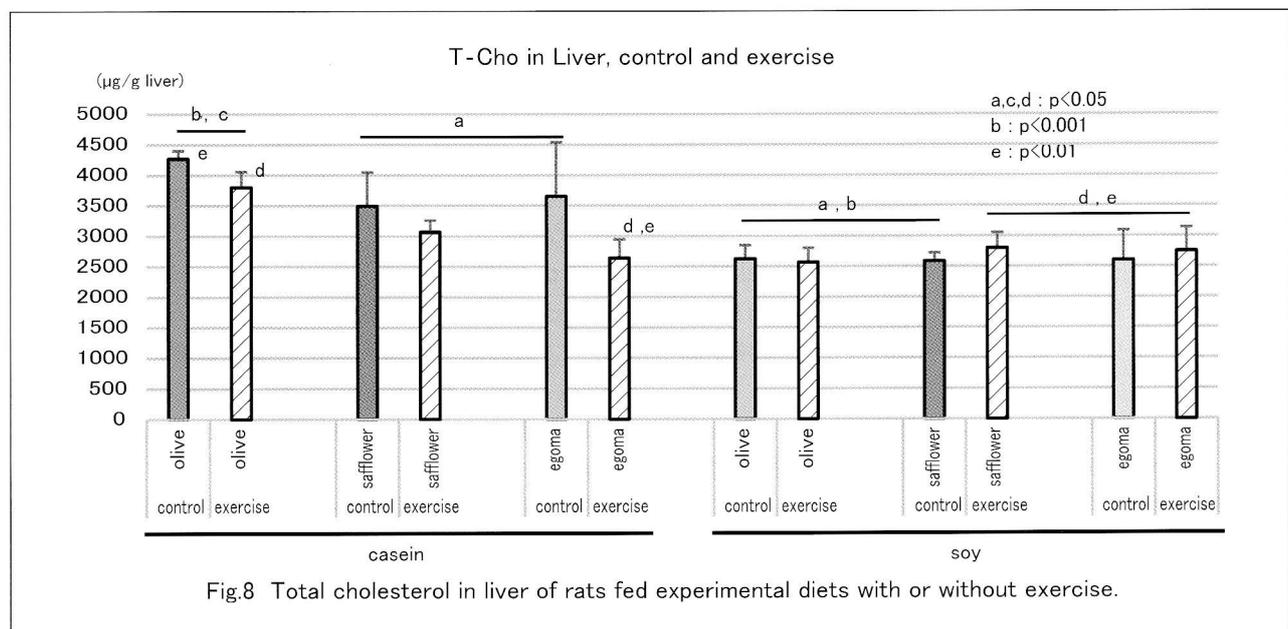
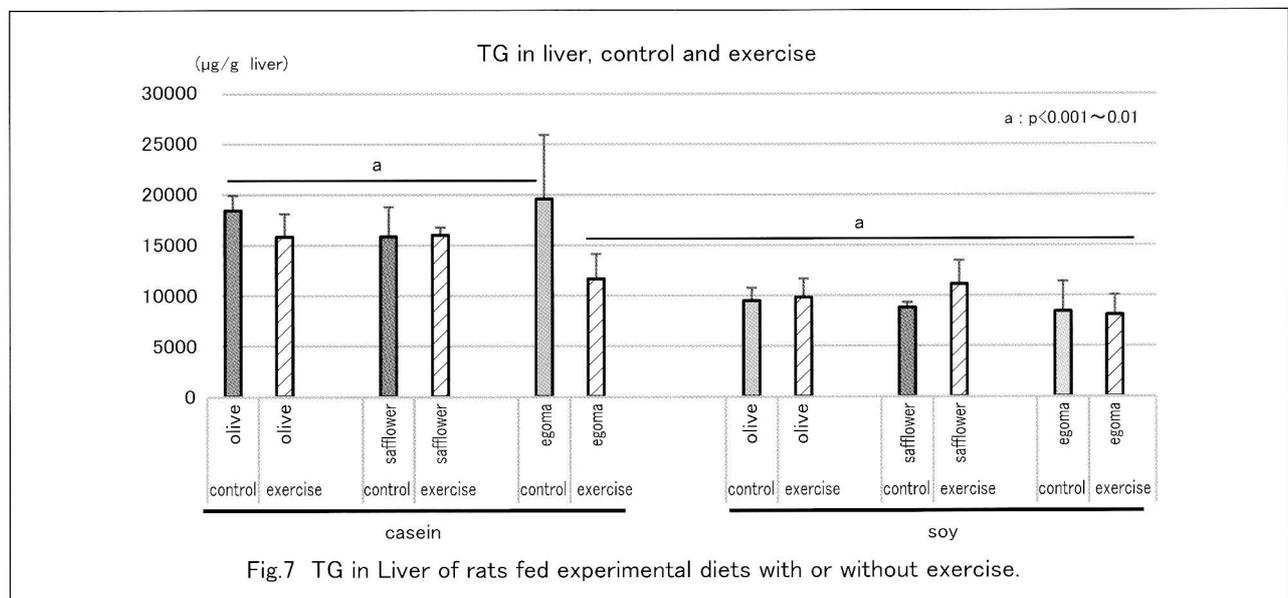
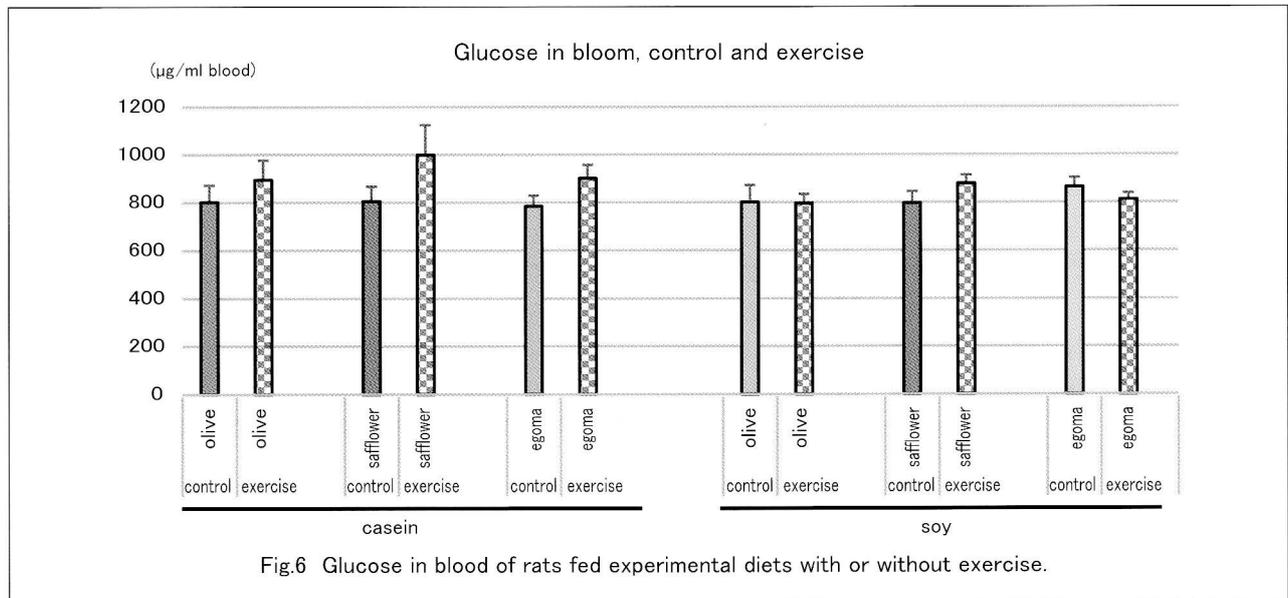
血液のグルコース : カゼインと大豆たんぱく質、n-9系・n-6系・n-3系脂肪酸、さらに運動の有無に関わらず有意な差は認められなかった (Fig.6)。

肝臓のTG : カゼイン群の方が大豆たんぱく質群より高い傾向であり、カゼインのオリーブ油と紅花油は大豆たんぱく質群に比べて有意に高かった (Fig.7)。

大豆たんぱく質では、脂質間に有意な差はみられなかった。また全ての食餌群間で運動の有無による影響はなかった。

肝臓のT-Cho : 大豆たんぱく質はカゼインよりT-Choは低い傾向であり、対照的に、カゼインとオリーブ油の組合せは大豆たんぱく質群に比べて有意に高いのが認められた (Fig.8)。運動の効果は、カゼインとオリーブ油において運動無しに比べてT-Choの有意な減少がみられた。

血液のHDL-コレステロール : 大豆たんぱく質のエゴマ油は、他の食餌群に比べてHDL-コレステロールは有意に低かった (Fig.9)。HDL-コレステロールは、血液中のT-Choのパターンによく似た傾向を示した。



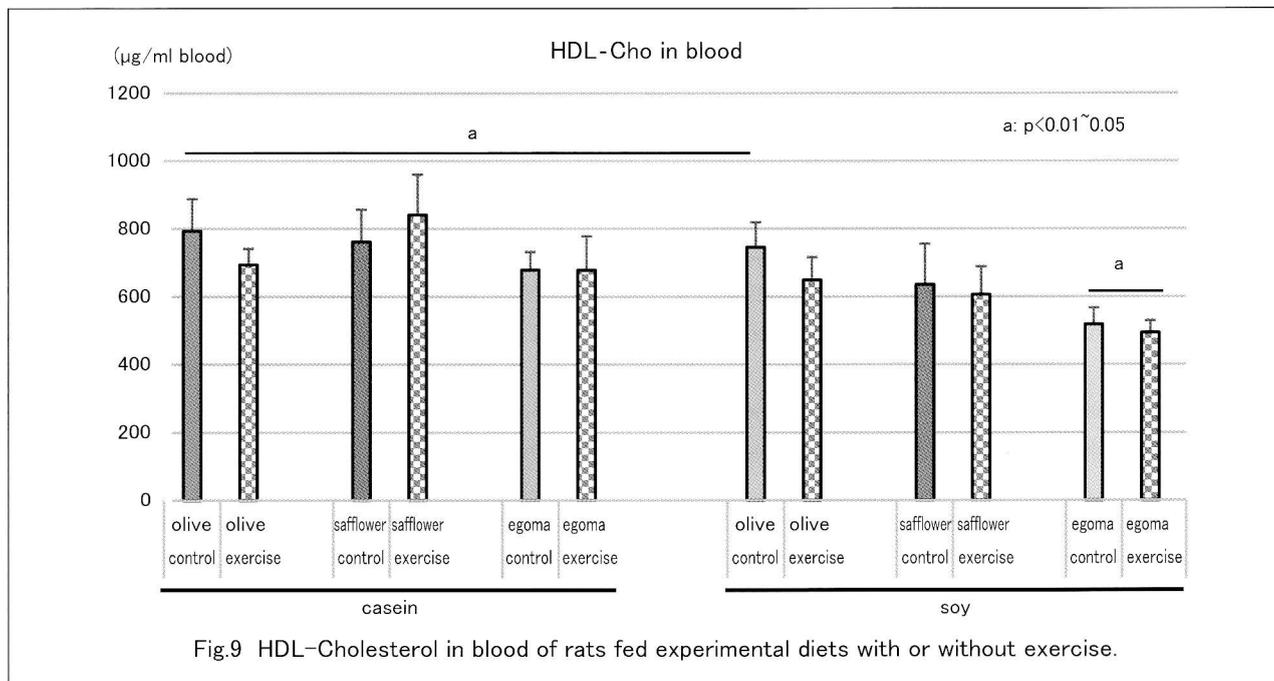


Fig.9 HDL-Cholesterol in blood of rats fed experimental diets with or without exercise.

【考 察】

マイオネクチン (CTRP15) は骨格筋から分泌される栄養に反応しやすいマイオカインであると報告されている^{11,12)}。そして、マイオネクチンは筋肉の収縮により血流中に放出される。機能的には、血液中の脂肪酸を組織の細胞への取り込みを促進しているとの報告がある³⁾。その他、マイオネクチンはたんぱく質合成を亢進し、一方ではたんぱく質の破壊を阻止することにより筋肉量の増加に携わっていることも示唆されている。本研究では、運動を行ったラットと運動を行わなかったラットとでは、血液中のマイオネクチンに量的な差は認められなかった。むしろ、マイオネクチンは血液中のTGによく似たパターンを示した。マイオネクチン分泌はカゼインの方が大豆たんぱく質よりも高かったため、たんぱく質の質の選択の方が運動よりも影響が大きいと考えられる。脂質の中では、n-3系脂肪酸を含むエゴマ油は運動無しでn-9系脂肪酸のオリーブ油やn-6系脂肪酸の紅花油に比べて低い傾向であったが、運動有りの群では脂肪酸の違いはマイオネクチンに影響しなかった。

本研究では、運動の負荷をラット用トレッドミルを使い週2回、一匹あたり5分間で行ったが、軽い運動であったと考えられ、体内の代謝を変化させるレベルには達していなかった。運動の強度を高めた影響については今後の課題である。

【結 論】

1. 血液中のマイオネクチンには、動物性たんぱく質のカゼインの方が植物性たんぱく質の大豆よりも有意に高かった。大豆たんぱく質群では、オリー

ブ油・紅花油・エゴマ油や運動の有無に関わらずカゼイン群よりも低かった。

2. 血液中のマイオネクチンは、血液のトリアシルグリセロールのパターンと非常によく似ていた。動物性たんぱく質が分泌を促進した。
3. 軽度の運動が生体内代謝に及ぼす効果は殆どみられなかった。

【謝 辞】

本研究において、ラット解剖にご協力いただいた幾代以子氏に厚くお礼申し上げます。

【引用文献】

- 1) Little H.C., Rodriguez S., et al., Myonectin deletion promotes adipose fat storage and reduces liver steatosis. *FASEB J.*, 33(7): 8666-8687, 2019
- 2) Seldin M.M., Peterson J.M., et al., A novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis. *J.Biol. Chem.*, 287(15):11968-11980, 2012
- 3) Diaz B.B., Gonzalez D.A., et al., Myokines, physical activity, insulin resistance and autoimmune diseases. *Immunol Lett.* 203:1-5, 2018
- 4) Pedersen, B.K., and Febbraio M.A., Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol. Rec.* 88: 1379-1406, 2008
- 5) McPherron A.C., Lee S.L., Suppression of body fat accumulation in myostatin-deficient mice. *J.Clin. Invest.* 109:595-601, 2002
- 6) Toloza F.J.K., Mantilla-Rivas J.O., et al., Plasma levels of myonectin but not myostatin or fibroblast-

- derived growth factor 21 are associated with insulin resistance in adult humans without diabetes mellitus. *Front Endocrinol.*9:5,2018
- 7) Rodriguez A.,Becerril S.,Ezquerro S., et al., Crosstalk Between adipokines and myokines in fat browning. *Acta Physiol.*, 219: 362-381, 2017
- 8) Gamas L., Matafome P., Seica R., Irisin and myonectin regulation in the insulin resistant muscle: implications to adipose tissue: muscle crosstalk. *J.Diabetes Res.* 359159,2015
- 9) Otak N., Shibata R., Ohashi K., et al., Myonectin is an exercise-induced myokine that protects the heart from ischemia-reperfusion injury. *Circ.Res.* 123: 1326-1338,2018
- 10) Pourranjbar M., Arabnejad N., et al., Effects of aerobic exercises on serum levels of myonectin and insulin resistance in obese and overweight women. *J.Med.Life.* 11: 381-386, 2018
- 11) Li Z., Yang Y., et al., Circulating serum myonectin levels in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Exp. Clin.Endocrinol.Diabetes.* 2019
- 12) Li K., Liao X., et al., Myonectin predicts the development of type 2 diabetes. *J.Clin.Endocrinol. Metab.*, 103: 139-147, 2018

Effect of proteins and exercise on myonectin in blood of rats ~ compared the relationship with qualities of proteins and lipids ~

Keiko Sakai, Misato Kuratsu, Sachi Enokida, Senri Sonoyama, Akari Terashi, Ruka An

Department of Nutrition, Faculty of Nursing and Nutrition,
Kagoshima Immaculate Heart University

Key words : myonectin, casein, soy protein, egoma oil, exercise

Abstract

In this study, we investigated the relationship nutrition and exercise on myonectin in blood. Especially, casein and soy protein with either n-9, n-6, n-3 series fatty acids along with exercise affect myonectin in blood of rats.

Method: Sprague-Dawley rats were randomly divided into casein diet and soy protein diet. Then, each group were divided n-9 series fatty acid of olive oil, n-6 of safflower oil, n-3 of egoma oil group. Further, each group has with and without exercise rats. The rats of each group were given same amount of calories a day for 13 weeks.

Results: myonectin in blood of rats: casein group showed significantly higher than soy protein group. The exercise did not show any difference in casein and soy protein group on myonectin in blood. This myonectin result showed extremely similar with triacylglycerol in blood, soy protein groups were significantly lower than casein groups. Total cholesterol and glucose in blood, and Total cholesterol and Triacylglycerol in liver showed any differences in rats with or without exercise.

Conclusion: myonectin in blood, casein groups showed significantly higher than soy protein groups. Additionally, rats with or without exercise showed any difference on myonectin in this study. The effect of exercise of much heavier is still unclear.
