

## ストレス負荷ラットに対する運動が血液中のIGF-1に及ぼす影響 ～ n-9, n-6, n-3系脂肪酸摂取の比較 ～

坂井 恵子, 中村 ひかる, 宮脇 理紗, 外西 友里奈, 細井 美那,  
今井 琴蘭, 小坂 歩未

### 要 旨

【目的】 IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) は脳の正常な成長やエイジングを維持している。しかし、老化とともに IGF-1 が減少するので、認知機能低下の予防として運動が挙げられている。本研究では、ストレス負荷ラットに運動と脂質の n-9, n-3, n-6 系脂肪酸摂取が血液中の IGF-1 に及ぼす影響について比較検討を行うことを目的とした。

【方法】 実験動物：Sprague-Dawley 系雌ラットの 4 週齢を無作為にストレス負荷群とコントロール（ストレス負荷無し）群に分け、それぞれの群をさらに n-9 系, n-6 系, n-3 系脂肪酸摂取群に分けた。ストレス負荷は、総金網ケージ（木片ソフトチップ無し）、コントロールは木片ソフトチップ入りプラスチックケージを使用した。更に各食餌群は運動をする群と運動しない群とに分け、実験飼料で 13 週間飼育を行った。実験飼料：脂質は n-9 系オリーブ油, n-6 系紅花油, n-3 系エゴマ油を使用し、それ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。運動はラット用トレッドミルで週 2 回、一匹 5 分間で行った。生化学的測定：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、動物実験は鹿兒島純心女子大学動物実験指針に従って行われた。

【結果】 血液中の IGF-1 は、ストレス負荷の場合、オリーブ油群は紅花油群とエゴマ油群に比べて有意に低いのが認められた。オリーブ油群の IGF-1 では、運動の影響は認められなかったが、紅花油群とエゴマ油群では運動により低下し、特に紅花油群では有意に減少した。一方、コントロールの各脂質群とも IGF-1 はストレス負荷群より低い傾向であったが、運動の影響は殆ど見られなかった。血液と肝臓のトリアシルグリセロール (TG) は、ストレス負荷群の方がコントロールよりも運動の有無に関わらずに低い傾向であった。特に、コントロールのエゴマ油群はオリーブ油群よりも有意に低かった。血液と肝臓の総コレステロール (T-Cho) では、ストレス負荷とコントロールでは運動の有無に関わらず同じ傾向であり、そして、エゴマ油群はオリーブ油群に比べると有意に低いのが認められた。HDL - コレステロールは、ストレス負荷の方がコントロールより低い傾向であった。コントロールのエゴマ油群の HDL- コレステロールはオリーブ油群より有意に高かった。【結論】 血液中の IGF-1 の分泌において、ストレス負荷ではコントロールより増加傾向を示した。さらに n-6 系紅花油と n-3 系エゴマ油では、n-9 系オリーブ油より高い傾向がみられた。IGF-1 では、運動の有無の影響は見られなかった。

**キーワード**：IGF-1, ストレス, 運動, オリーブ油, 紅花油, エゴマ油

### 緒 言

IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) は神経細胞形成に機能しており、正常な脳の維持に関わっている<sup>1)</sup>。更に、筋力トレーニング後の体力回復に IGF-1 は成長ホルモンやテストステロンなどと機能するホルモンである<sup>2)</sup>。そして、IGF-1 は年齢を重ねる毎に減少傾向がみられるので認知機能との関係も報告されている<sup>1, 3)</sup>。血清中の IGF-1 レベルと運動との関連では、運動のタイプにより変動している<sup>4)</sup>。インスリ

ンとコレステロールが脳機能に及ぼす影響についての報告はあるが<sup>5, 6)</sup>、n-6, n-3 系脂肪酸とインスリンとの詳細は明らかでない。本研究では、ストレス負荷と運動との相互作用が、脂肪酸の質によってラットの血液中の IGF-1 レベル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 系ラットの 4 週齢を無作為にストレス負荷群とコントロール群（ストレス負荷無し）とに分け、次にそれぞれの群をオリーブ油群、

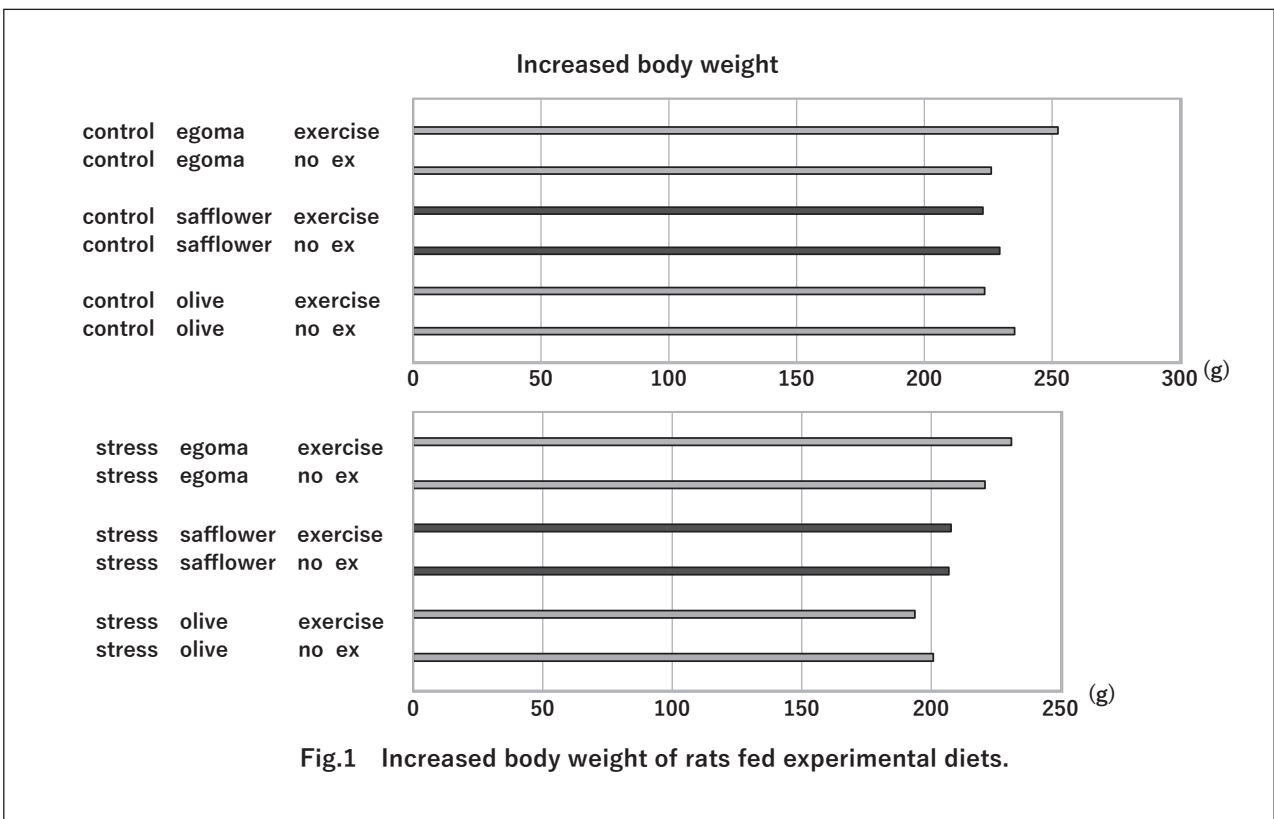
紅花油群, エゴマ油群とに分けて行った (Table 1)。  
**実験飼料**: 脂質として, オリーブ油 (和光純薬), 紅花油 (和光純薬), エゴマ油 (朝日 ST) を使用し, その他の成分は全て同じで行った。たんぱく質はカゼイン (和光純薬), コーンスターチ (日本澱粉株), スクロース (和光純薬), セルロース (ナカライ株), ビタミンミックス (SLC株), ミネラルミックス (オリエンタル酵母株), コリン (和光純薬) であった。エネルギー%は, すべての食餌群で糖質 57%, たんぱく質 19%, 脂質 24% で行った。実験飼料は各食餌群ともカロリー量を同一にして毎日投与し, 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, ラットをネンブ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, 測定は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, 実験飼料を摂取後 3 週目より 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

**実験飼料による体重変動**: 実験飼料の摂取量は各食餌群間に有意な差はみられなかった (data not shown)。実験飼料摂取後の体重変動では, ストレス負荷群の方がコントロール群に比べて有意に低いのが認められた (Fig.1)。同じ食餌群の運動の有無間に有意な差は認められなかった。  
**血液の IGF-1**: ストレス負荷の紅花油群とエゴマ油群では, コントロールの両群より高い傾向であったが, オリーブ油群ではストレス負荷とコントロールでは同じレベルであった (Fig.2)。ストレス負荷の場合, オリーブ油群は紅花油群とエゴマ油群に比べて有意に低いのが認められた。オリーブ油群の IGF-1 では, 運動による変化は全く認められなかったが, 紅花油群とエゴマ油群では運動により低下し, 特に紅花油群では有意に減少した。一方, コントロールの各脂質群とも IGF-1 はストレス負荷群より低い傾向であり, 運動の影響はほとんど見られなかった。  
**トリアシルグリセロール (TG)**: 血液と肝臓の TG のストレス負荷群ではコントロール群よりも運動の有無に関わらずに低い傾向であった (Fig.3) (Fig.4)。

Table.1 Group of experiment.  
 control: without stress. no ex: without exercise

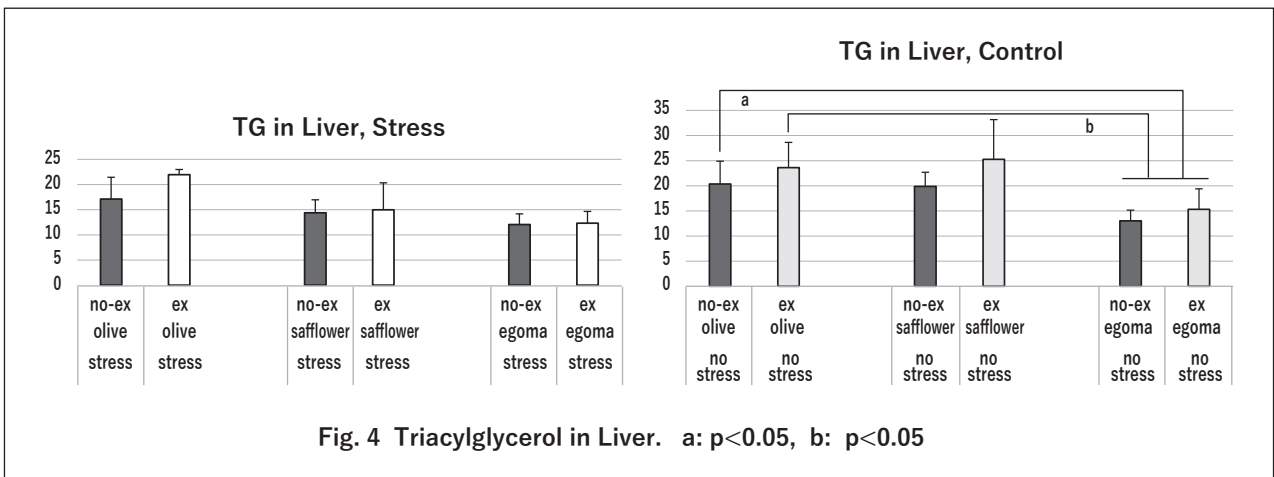
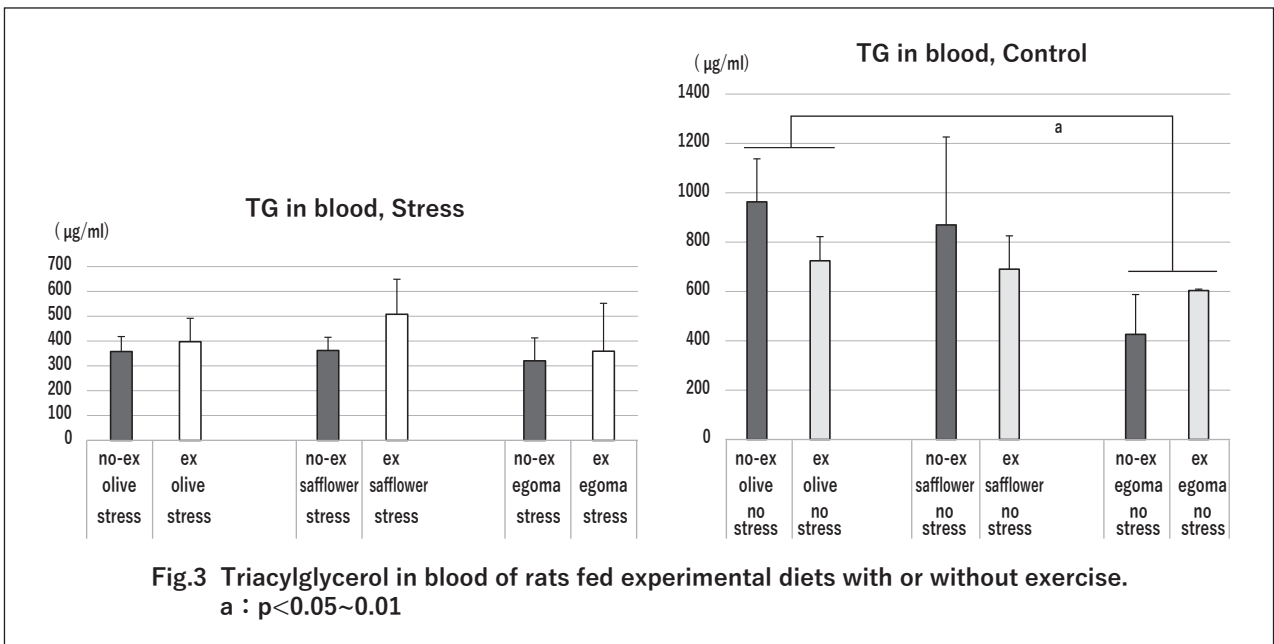
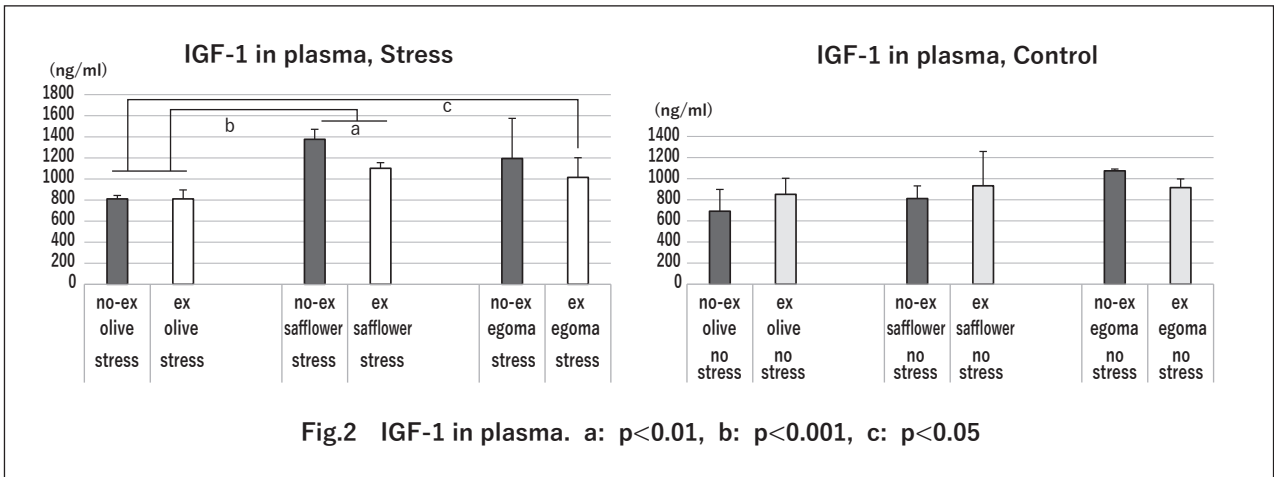
stress	stress	stress	stress	stress	stress	control	control	control	control	control	control
olive	olive	safflower	safflower	egome	egoma	olive	olive	safflower	safflower	egoma	egoma
no ex	exercise	no ex	exercise	no ex	exercise	no ex	exercise	no ex	exercise	no ex	exercise



コントロール群の肝臓でエゴマ油群はオリーブ油群や紅花油群よりも TG は有意に低かった。更に、血液のコントロール群のエゴマ油群もオリーブ油群より有意に低いのが認められた。運動の有無による有意差は見られなかった。

**総コレステロール (T-Chol) :** 血液の T-Chol はスト

レス負荷とコントロールにおいて運動の有無に関わらず同じレベルであった (Fig.5)。血液のコントロール群では、エゴマ油群の運動無しの方がオリーブ油群の運動無しよりも有意に低かった。一方、肝臓のストレス群の T-Chol は、エゴマ油群の方がオリーブ油群より有意に低いのが認められた (Fig.6)。肝臓の

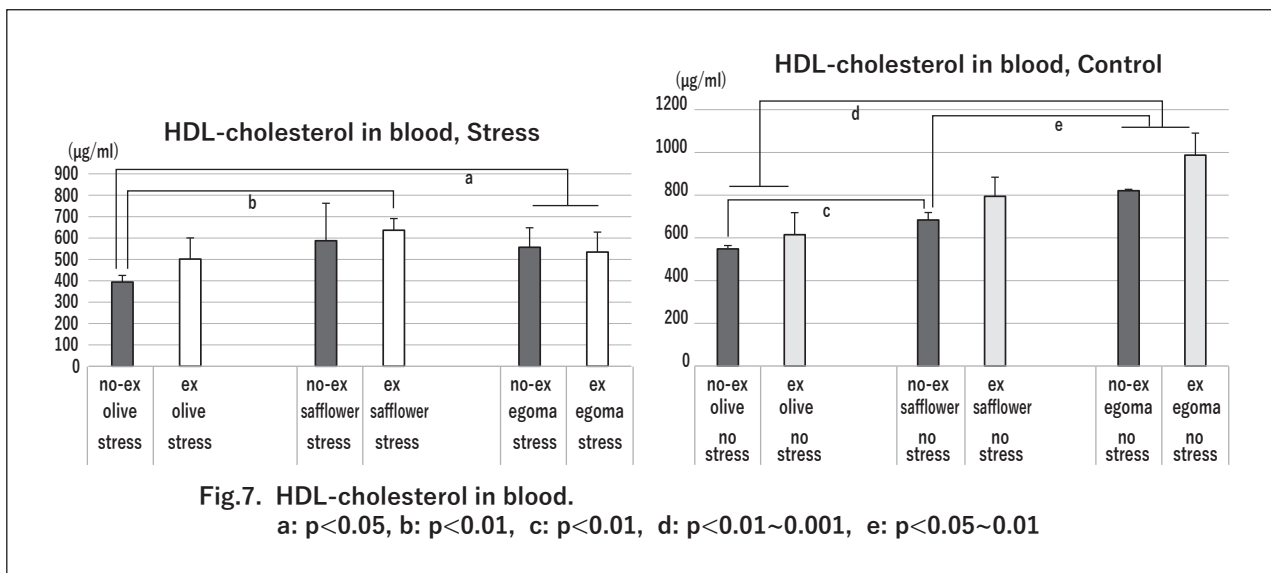
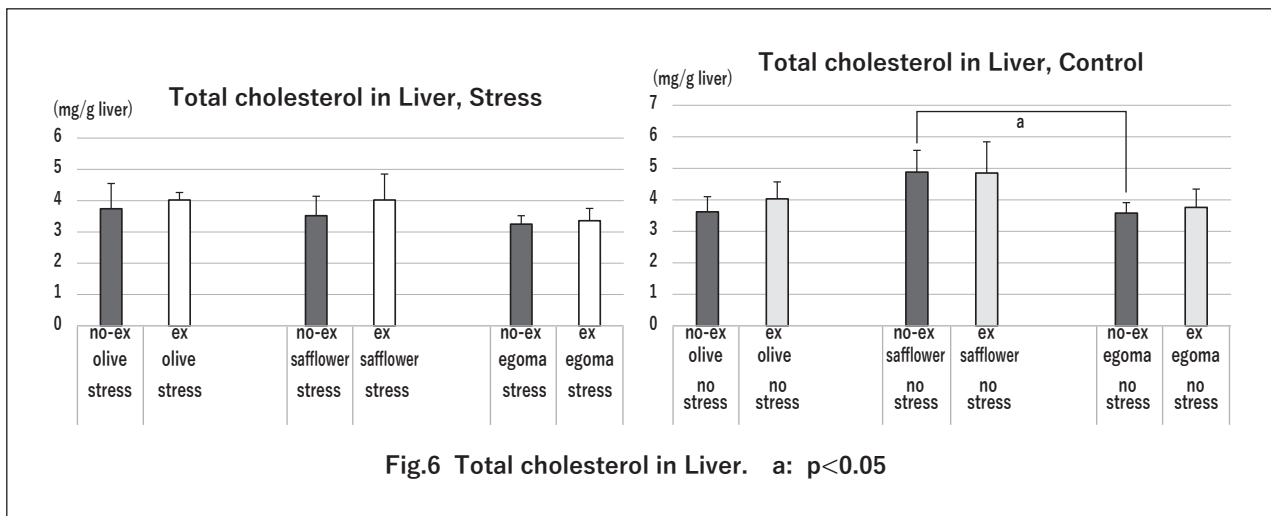
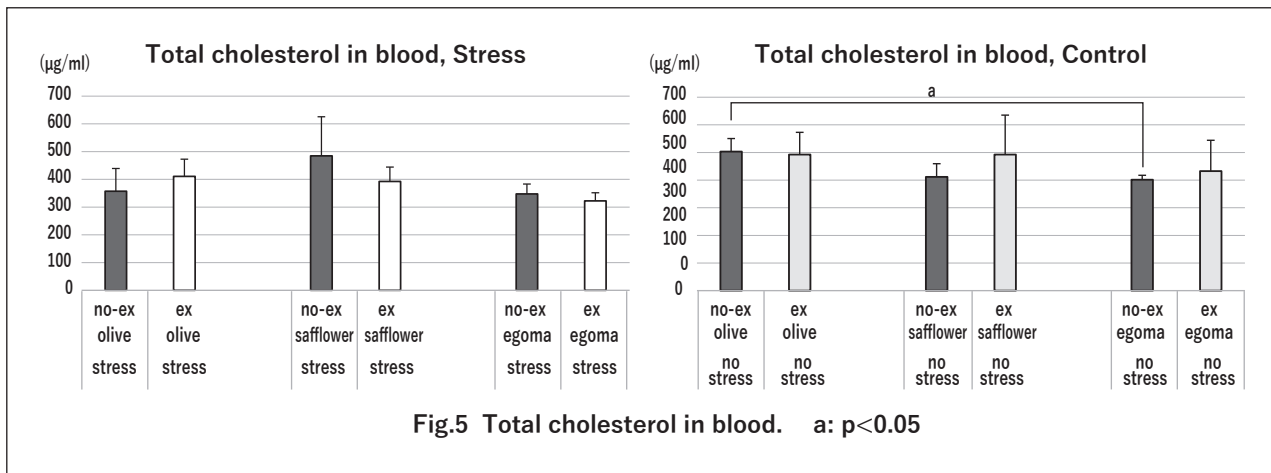


コントロール群の紅花油群は、エゴマ油群やオリーブ油群よりも T-Chol が有意に高いのが認められた。運動の有無による影響は全食餌群で認められなかった。

**HDL- コレステロール (HDL-Chol) :** 血液中の HDL-Chol は、ストレス負荷群の方がコントロール群よりも低い傾向であった (Fig.7)。さらに、ストレス負荷とコントロールにおいて、オリーブ油群の方が紅花油

群やエゴマ油群よりも有意に低いのがみられた。運動による影響はなかった。

**グルコース :** ストレス負荷では、運動の影響は見られなかったが、コントロールの紅花油群、エゴマ油群、オリーブ油群ともに運動した群の方が増加傾向を示した (Fig.8)。



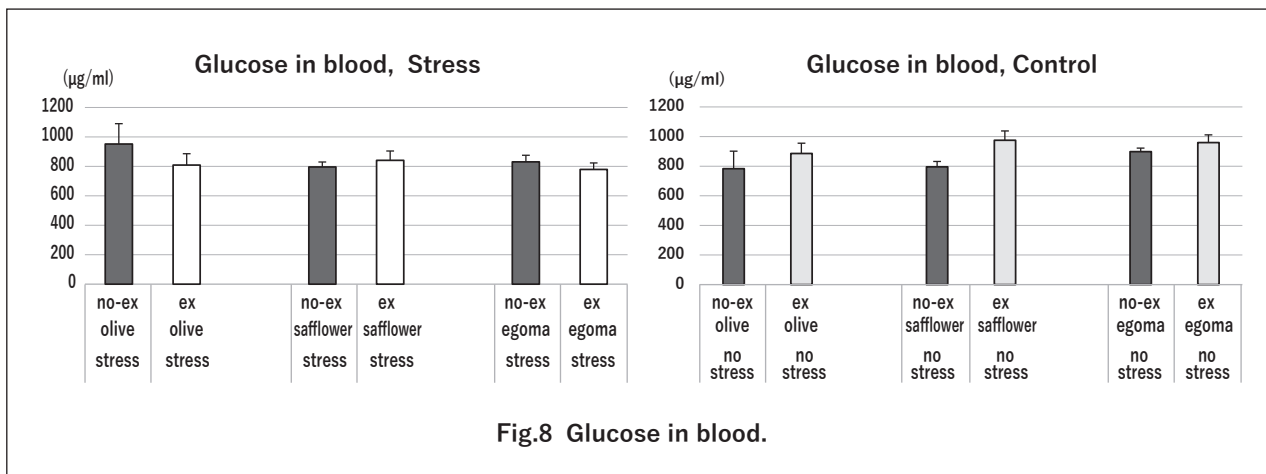


Fig.8 Glucose in blood.

### 考 察

IGF-1 は肝臓や脳で成長ホルモン (GH) の刺激により分泌される。神経細胞の成長・発達を IGF-1 が調節しているが、更に心血管疾患や脳血管疾患の血管拡張との関係も示唆されている<sup>7)</sup>。近年は老化との関係から記憶や睡眠などと関与している報告もある<sup>8)</sup>。本研究では、ストレスに対して運動による IGF-1 分泌の影響は極めて少なく、むしろ脂質の質とストレスの影響の方が明らかだった。本研究での運動は、ラット用トレッドミルを使用し先の報告<sup>9)</sup>よりも運動量を多くしたのだが、運動による効果は低いのが顕著であった。ところで、血液と肝臓の TG では、ストレス負荷群よりコントロール群の方が各食餌群ともに高くなっていったのは、実験飼料で飼育後の体重増加量がコントロール群の方が約 10% 高くなったためだと考えられる。その結果、血液や肝臓の TG はストレスの影響でコントロールより減少したのが認められた。IGF-1 は逆にストレスにより増加する傾向が認められた。対照的に、血液と肝臓の T-Chol は体重変動の影響は極めて低かった。T-Chol や HDL-Chol は、n-3 系エゴマ油の機能によって n-6 系紅花油や n-9 系オリーブ油より有意に低くなったと考えられる。一方、n-3 系  $\alpha$ -リノレン酸はアストロサイトからインスリンや IGF-1 を分泌しており、アルツハイマー病の A $\beta$  1-42 による神経細胞障害を防ぐことが示唆されている<sup>10)</sup>。本研究では、ストレス負荷の方が IGF-1 の分泌がコントロールより高かったことは、ストレスによる生体内の復元に恒常性機能を発揮していることが示唆された。

### 結 論

1. 血液中の IGF-1 の分泌において、ストレス負荷ではコントロールより増加傾向を示した。そして、n-6 系紅花油群と n-3 系エゴマ油群では、n-9 系オリーブ油群より高い傾向がみられた。

2. 運動の有無の影響は、血液と肝臓においてストレス負荷とコントロールにおいて本研究では極めて小さかった。

### 引用文献

- 1) Julanne Frater, David Lie, et al., Insulin-like Growth Factor 1(IGF-1) as a marker of cognitive decline in normal ageing. *Ageing Res Rev.* 42: 14-27, 2018
- 2) William J.Kraemer, Niholas A. Ratamess, and Bradley C.Nindl, Recovery responses of testosterone, growth hormone, and IGF-1 after resistance exercise. *J Appl Physiol* 122:549-558, 2017
- 3) Cecilia Castro-Diehl, Rachel Ehrbar, et al., Biomarkers representing key aging-related biological pathways are associated with subclinical atherosclerosis and all-cause mortality: The Framingham study. *PLoS One.* 16(5):e0251308, 2021
- 4) Diego de Alcantara Borba, Eduardo da Silva Alves, et al., Can IGF-1 serum levels really be changed by acute physical exercise?, *J Phys Act Health*, 17(5): 575-584, 2020
- 5) Mareike Schell, Chantal Chudoba, et al., Interplay of dietary fatty acids and cholesterol impacts brain mitochondria and insulin action. *Nutrients*, 12(5): 1518, 2020
- 6) S.A.Nazli, R.F.Loesser, et al., High fat-diet and saturated fatty acid palmitate inhibits IGF-1 function in chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.*, 25(9):1516-1521, 2017
- 7) Zhongbo Liu, Jose Cordoba-Chacon, et al., Growth hormone control of hepatic lipid metabolism. *Diabetes.* 65(12): 3598-3609, 2016
- 8) Mounir Chennaoui, Damien Leger, Danielle Gomez-Merino. Sleep and the GH/IGF-1 axis: consequences and countermeasures of sleep loss/disorders. *Sleep*

Med Rev, 49 : 101223, 2020

- 9) 坂井恵子, 榎田 幸, 倉津美里, 園山千里, 寺師明里, 庵 瑠伽, 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—, 鹿児島純心女子大学看護栄養学部紀要, 25 : 12-19, 2021

- 10) Anna Litwiniuk, Anita Domanska, et al., The effects of alfa-linolenic acid on secretory activity of Astrocytes and  $\beta$  amyloid-associated neurodegeneration in differentiated SH-SY5Y cells: alfa-linolenic acid protects the SH-SY5Y cells against  $\beta$  amyloid toxicity. Oxid Med Cell Longev. 2020:8908901, 2020

# Effect of the exercise on Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) in blood of rats exposed stress

~ compared among n-3, n-6, n-9 fatty acids ~

Keiko Sakai, Hikaru Nakamura, Risa Miyawaki, Yurina Hokanishi, Mina Hosoi,  
Kotoka Imai, Ayumi Kosaka

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

**Key words:** IGF-1, stress, exercise, olive oil, safflower oil, egoma oil

## Abstract

**Background:** Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) acts a primary anabolic role in normal growth and regulate muscle mass and also neurogenesis in healthy body. The aim of this study was to clarify the effect of exercise on IGF-1 in the blood of rats exposed stress. Then, we compared the effects with n-3, n-6, and n-9 fatty acids.

**Method:** Sprague-Dawley rats were randomly divided into stress group and control group. Then, each group were divided n-9 series of olive oil, n-6 of safflower oil, n-3 of egoma oil group. Further, each oil group has with and without exercise. The rats of each group were fed same nutrients except lipid, and given same amount of calories a day for 13 weeks.

**Result:** IGF-1 in blood: the rats of stress, olive group showed significantly lower than safflower and egoma groups. Though IGF-1 of olive showed any effect from exercise, but safflower and egoma showed lower IGF-1 by exercise, especially, safflower showed significantly lower. In contrast, IGF-1 of control in all fatty acid groups showed lower than stress, and there was no influence with or without exercise. Triacylglycerol (TG) in blood and liver: stress showed lower than control with and without exercise. Total cholesterol (T-Cho) in blood and liver: stress and control showed no difference with and without exercise. In addition, egoma group showed significantly lower than olive group of TG and T-Cho. HDL-cholesterol (HDL-Cho) in blood: stress showed lower than control in all groups. HDL-Cho of egoma in control was significantly higher than olive.

**Conclusion:** IGF-1 in blood, stress showed higher than control. Then, n-6 safflower and n-3 egoma showed higher IGF-1 than n-9 olive with and without exercise.

---