

研究題目:ウォーキングを取り入れた高脂肪食摂取ラットにおけるオレウロペイン投与による脂質代謝への影響

神戸女子大学 家政学部教授 狩野百合子

【目的】

これまで、エキストラバージンオリーブ油の主要なポリフェノール（配糖体のオレウロペインあるいはオレウロペインアグリコン）は、摂取するとオレウロペインアグリコン（OA）として小腸で吸収された後、カテコラミン分泌が促進され、その刺激により高脂肪食摂取時

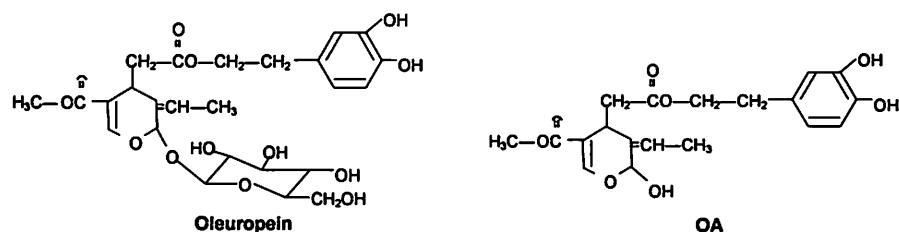


Fig. 1 EVOO 中主要なポリフェノールのオレウロペイン及び OA の構造

には、褐色脂肪組織（BAT）の脱共役タンパク質（UCP1）発現が増加して脂質代謝（体熱産生）を促進させることを見出してきた¹⁻³。また、一方、高蛋白食摂取時にはステロイドホルモン（テストステロン：体蛋白同化ホルモン）分泌を促進させ、蛋白代謝を亢進させることも明らかにした⁴。さらに *In situ* 及び *In vitro* 結果より、OA は TRPA1 及び TRPV1 両方のアゴニストであることを見出した³。一般に、TRPA1 と TRPV1 両方の活性をもつ食品は、肥満、糖尿病等の予防、軽減に対して、一定の効果をもたらすことが報告されている⁵⁻⁶。即ち、OA は TRPA1 及び TRPV1 両方のアゴニストであることから、OA は小腸で吸収された後、TRPA1 及び TRPV1 両方を活性化することで、カテコラミン（特にノルアドレナリン）分泌を促進させ、脂質代謝（体熱産生、UCP1 発現）及び蛋白代謝（ステロイドホルモン分泌）を促進させること（メカニズム）を見出し報告してきた⁶。そこで、本研究では、＜ウォーキング（トレッドミルで 4m/分を 20 分間、5~6 回/週）＞を日常の生活活動として取り入れた場合（通常ラットは飼育ケージの中で、ほとんど動かず寝たり起きたりの状態であることから）、高脂肪食摂取ラットにおけるオレウロペイン（実験食に 0.08% 添加）投与による脂質代謝（体熱産生）に、どのように影響するか調べることにした。

【方法】

SD 系 4 週齢の雄ラット（28 匹）を 3 日間 CE-2 で予備飼育した後、以下の 4 群（各群 7 匹）に群分けした。①HF (Research Diet 社製 D12451) 群、②HFO (HF に 0.08% オレウロペイン添加) 群、③HF + W*群、④HFO + W*群とし、28 日間ペアーフィーディングで実験食を与えた。尿中カテコラミン分泌量 (HPLC 法)、IBATUCP1 発現量、腓腹筋 BDNF

及び PGC1 発現量、脳 BDNF 発現量はウエスタンブロット法で測定した。*Walking はトレッドミルを用いて 4m/分、20 分/日、5~6 日/週（傾斜及び電気刺激なしで）行った。

【結果】実験食投与後体重、皮下脂肪重量、及び生活習慣病及び高脂肪食摂取で高くなるといわれる血漿中 CRP 濃度は、コントロール（HF）群に対し、HFO+W 群で有意に低い値を示した（Fig. 2.及び Fig. 3）。腓腹筋 BDNF 及び PGC1 α 発現量、及び BAT UCP1 発現量は HF 群に対し、HFO+W 群で有意に高い値を示した（Fig. 4）。UCP1 発現を増加させる尿中ノルアドレナリン分泌量は HF 群に対し、HF+W 群及び HFO+W 群で有意に高い値を示した（Fig. 5）。

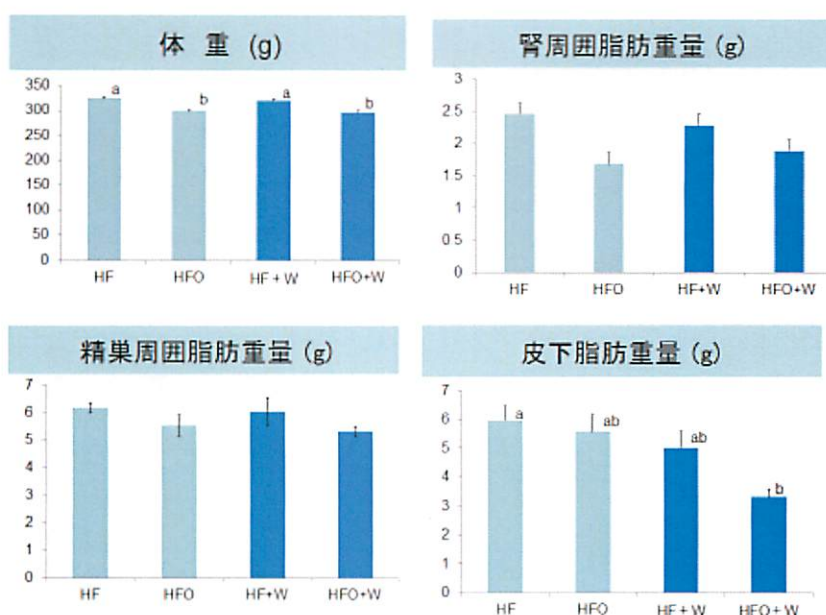


Fig. 2 体重、腎周囲脂肪重量、精巣周囲脂肪重量、皮下脂肪重量

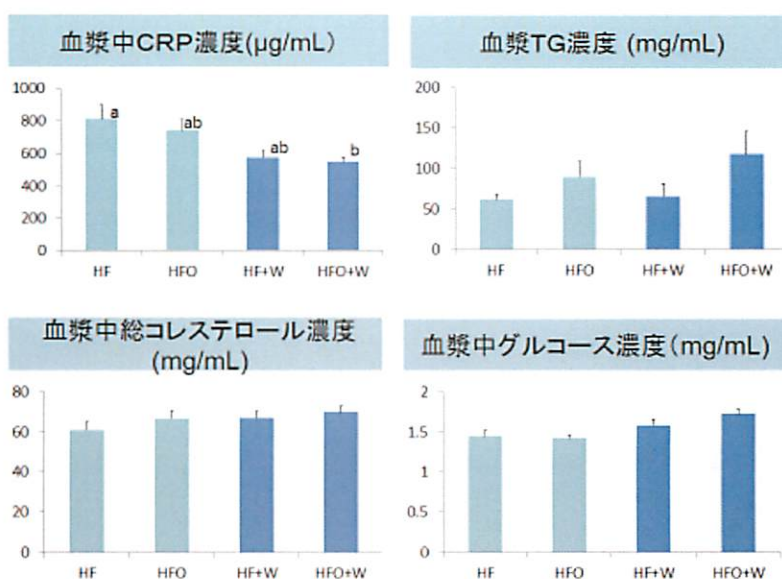
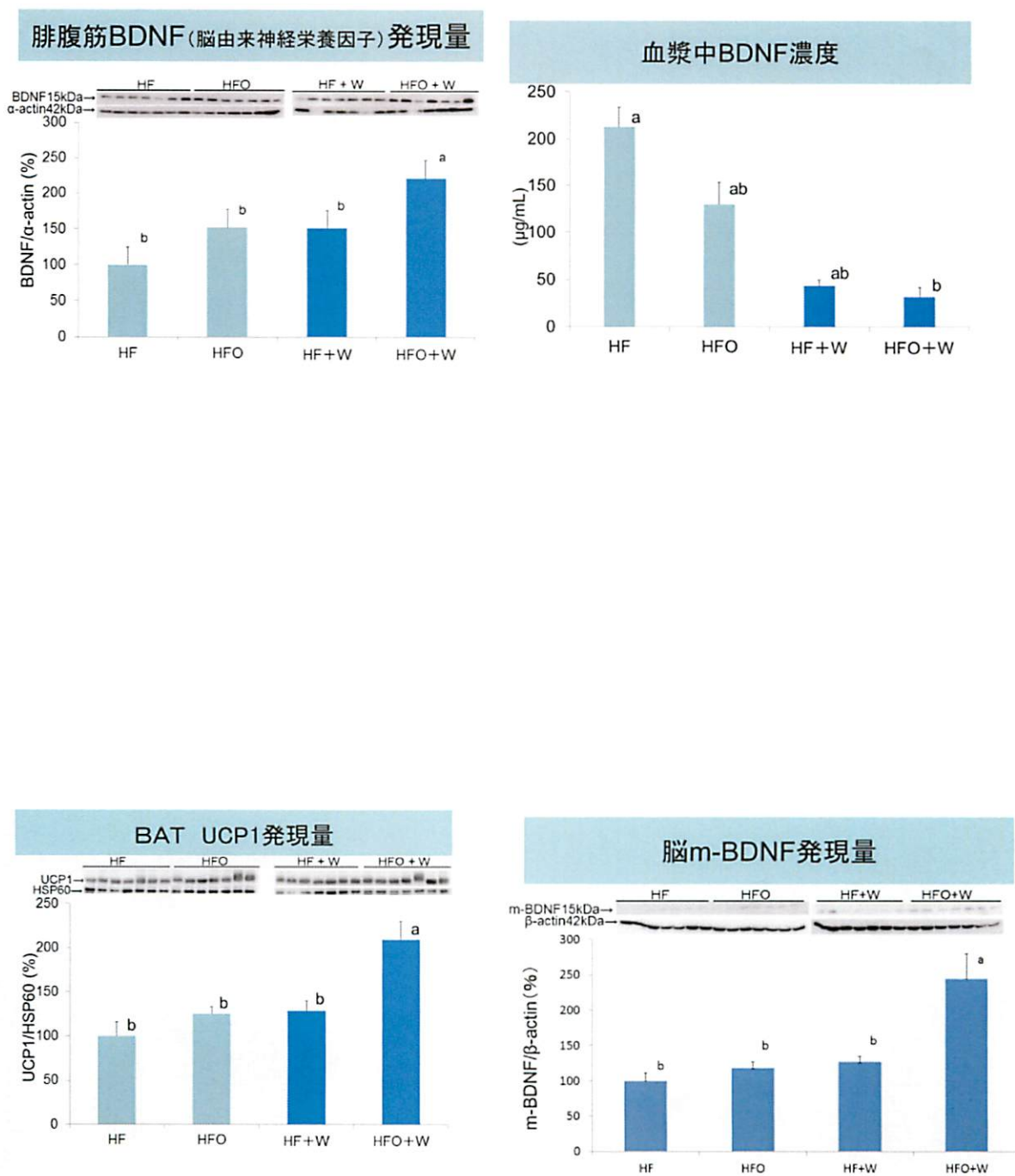


Fig. 3 血漿中のCRP濃度、TG濃度、コレステロール濃度、グルコース濃度



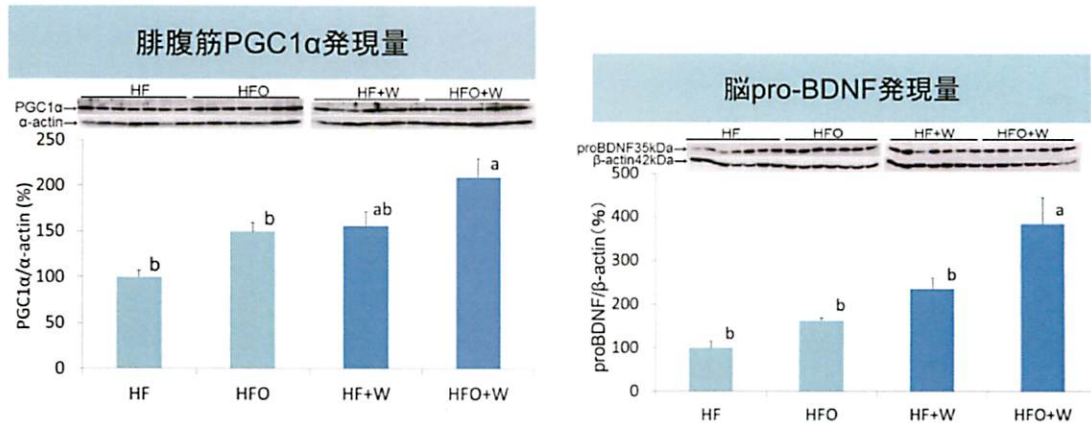


Fig. 4 腓腹筋BDNF及びPGC1 α 発現量、脳pro-BDNF及びm-BDNF発現量、血漿中BDNF濃度、褐色脂肪組織UCP1発現量

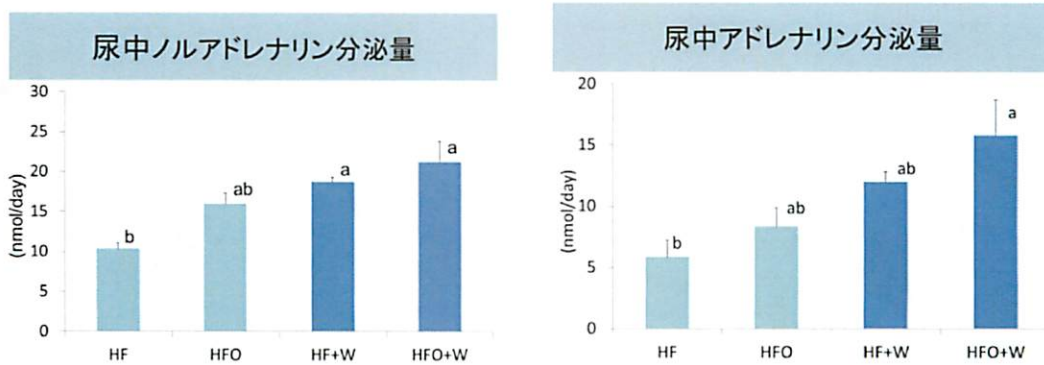
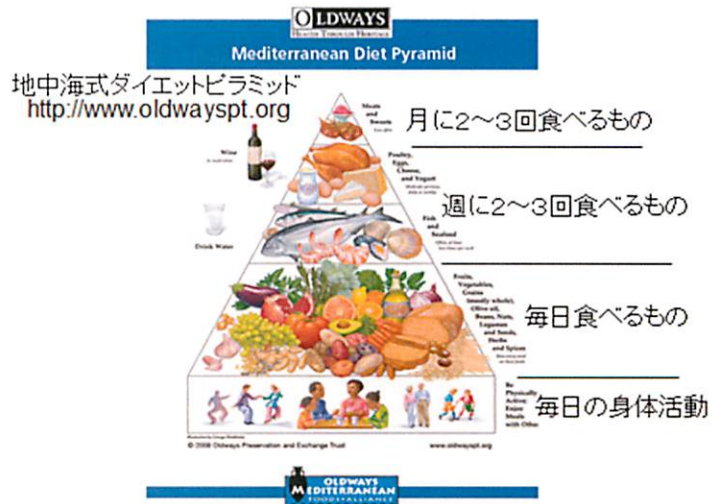


Fig. 5 尿中ノルアドレナリン及びアドレナリン分泌量

【考察】

右の図は、健康であるといわれる地中海地域の人々の食生活を表した地中海式ダイエットピラミッドである。特に注目すべきものとして、「毎日食べるもの」にオリーブオイルがあり、またその食生活の土台となっているのが「毎日の身体活動」がある。そこで、本研究では、この地中海式ピラミッドにある日常の食生活を再現することを目的として、高脂肪食摂取ラッ



トにオレウロペインを実験食に 0.08%添加して 28 日間投与し、日常の生活活動としての<ウォーキング (トレッドミルで 4m/分を 20 分間、5~6 回/週) >を併せて行った場合の体熱産生への影響について調べることにした。その結果、高脂肪食摂取ラットにおいて、地中海食ピラミッドのように毎日のオレウロペイン投与と<ウォーキング>を併せて行うことで、UCP1、腓腹筋 BDNF 及び PGC1 α 発現量を増加させ、より効果的に体熱産生を亢進させることが示唆された。

【引用文献】

- 1) Oi-Kano Y, Kawada T, Watanabe T, Koyama F, Watanabe K, Senbongi R, Iwai K. Extra virgin olive oil increases uncoupling protein 1 content in brown adipose tissue and enhances noradrenaline and adrenaline secretions in rats. *J. Nutr. Biochem.* 18 (2007) 685-692.
- 2) Oi-Kano Y, Kawada T, Watanabe T, Koyama F, Watanabe K, Senbongi R, Iwai K. Oleuropein, a phenolic compound in extra virgin olive oil, increases uncoupling protein 1 content in brown adipose tissue and enhances noradrenaline and adrenaline secretions in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 54 (2008) 363-370.
- 3) Oi-Kano Y, Iwasaki Y, Nakamura T, Watanabe T, Goto T, Kawada T, Watanabe K, Iwai K. Oleuropein aglycone enhances UCP1 expression in brown adipose tissue in high-fat-diet-induced obese rats by activating β -adrenergic signaling. *J. Nutr. Biochem.* 40 (2017) 209-218.
- 4) Oi-Kano Y, Kawada T, Watanabe T, Koyama F, Watanabe K, Senbongi R, Iwai K. Oleuropein supplementation increases urinary noradrenaline and testicular testosterone levels and decreases plasma corticosterone level in rats fed high protein diet. *J. Nutr. Biochem.* 24 (2013) 887-893.
- 5) Derbenev AV, Zsombok A. Potential therapeutic value of TRPV1 and TRPA1 in diabetes mellitus and obesity. *Semin Immunopathol.* 2016 38; 397-406.
- 6) Zsombok A, Debenev AV. TRP channels therapeutic targets in diabetes and obesity. *Pharmaceuticals* 2016; 9;E50.