

## 高脂肪食摂取と持久的トレーニングがラット脂肪組織に及ぼす影響

森田 靖子\*・鄭 晋耀\*\*・地丸 大介\*\*\*  
(奈良教育大学生理学教室)

坂田 進  
(奈良県立医科大学大学生理学第2教室)

中谷 昭  
(奈良教育大学生理学教室)

(平成12年4月28日受理)

## Effects of High Fat Diet and Endurance Training on Rat Adipose Tissue

Yasuko MORITA\*, Jinyao ZHENG\*\*, Daisuke JIMARU\*\*\*,  
(Department of Physiology, Nara University of Education, Nara 630-8528, Japan)

Susumu SAKATA

(Department of Physiology II, Nara Medical University, Kashihara 634-8521, Japan)

and

Akira NAKATANI

(Department of Physiology, Nara University of Education, Nara 630-8528, Japan)

(Received April 28, 2000)

### Abstract

The purpose of this study was to determine the effects of high fat diet and endurance training on rat adipose tissue. Male Wistar rats were assigned to either a low or high fat diet (12% and 73% calories as fat, respectively). Both groups were further divided into sedentary (LFS;n=11 and HFS;n=11) and exercise trained (LFT;n=11 and HFT;n=11) groups. Exercise training was 5wk swimming program in which duration of swimming was gradually increased to 5h/day. Epididymal fat pad weight and adipose cell size in HFS group were significantly ( $P<0.001$ ) higher than in LFS group. Endurance training was associated with a lower body weight and fat pad weight in both diet groups. The high fat diet decreased lipolysis stimulated by maximum norepinephrine in both untrained and trained groups (~48 and ~38%, respectively). Endurance training increased the lipolysis in both low and high fat diet groups (~41% and ~96%, respectively). These results suggest that obesity and lipemia induced by the high fat diet might be improved by endurance training.

**Key Words:** lipolysis, endurance training, rat

**キーワード:** 脂肪分解能, 持久的トレーニング,  
ラット

\* 現在 南海サウスタワーホテル(株)フィットネスセンター課

\*\* 現在 スリーエム(株)

\*\*\* 現在 帝塚山小学校非常勤講師

## I. 緒 言

過剰に摂取したエネルギーは中性脂肪 (TG) というかたちで脂肪組織に蓄積され、逆にエネルギーが必要な場合にはそのTGが分解され骨格筋などで利用される<sup>1)</sup>。脂肪組織に蓄えられたTGがエネルギー源として利用される場合にはカテコールアミンやグルカゴンなどいわゆる脂肪分解ホルモンの作用により、遊離脂肪酸 (FFA) とグリセロールに分解され血液中に放出される<sup>1)</sup>。ある濃度の脂肪分解ホルモンに対してTGが分解される能力を脂肪分解能といい、持続的トレーニングを行った場合にはカテコールアミンに対する脂肪分解能の増大することが報告されている<sup>1, 9, 10)</sup>。持続的トレーニングは脂肪分解能を増大するとともに、骨格筋における脂質酸化に関与する酵素活性を増大し、運動時脂肪組織から放出されるFFAをより多く利用することにより、持続的運動能力を亢進するものと考えられる<sup>7)</sup>。

ところで、長期に高脂肪食を摂取した場合にも持続的トレーニング同様骨格筋の酸化系酵素活性が増加し、持続的運動能力の増大することが報告されている<sup>6)</sup>。しかし、長期の高脂肪食摂取が脂肪分解能にどのような変化をもたらすのかについては必ずしも十分に明らかにされていない。

そこで本研究ではラットを対象に、長期の高脂肪食摂取が脂肪分解能にどのような影響を及ぼすかについて検討するとともに、持続的トレーニングを組み合わせた場合の影響についても検討した。

## II. 方 法

### 1. 実験動物

実験動物としてWistar系雄ラット (日本エスエルシー) (60~80 g) 44匹を用いた。これを脂肪カロリー比が約12%の低脂肪食を与える低脂肪食 (LF) 群と72%高脂肪食を与える高脂肪食 (HF) 群に分け、さらにそれぞれに非トレーニング (S) 群とトレーニング (T) 群を設け、LFS群、LFT群、HFS群およびHFT群の計4群として5週間飼育した。各群のラット数は11匹であり、平均体重がほぼ等しくなるよう配分した。なお、低脂肪食は繁殖用の飼料 (CE-2: 日本クレア製) を、また高脂肪食はこれまで報告されてきた高脂肪食に関する研究<sup>6, 8)</sup> とほぼ同様の飼料を用いた (Table 1)。

トレーニングとして水泳運動を週5日の頻度で負荷した。水深60cm、水温35±1℃に保った水槽を用い、1つの水槽にラット6~7匹を泳がせた。トレーニングは午前10時より開始し、1週目は水泳運動に慣らせるため30分から1時間の水泳を、2週目は2時間の水泳を、3週目は3時間の水泳を負荷した。さらに、4週目は30分の

Table 1. Composition of the diet (% cal)

	Low Fat Diet	High Fat Diet
Carbohydrate	58.9	7.8
Fat	11.9	72.8
Protein	29.2	19.4

休息をはさんで2時間の水泳を2回、計4時間、5週目は30分の休息をはさんで2時間30分の水泳を2回、計5時間行わせた。飼育条件は、室温22±1℃、湿度55±5%、明期と暗期を12時間サイクルとする動物飼育室で飼育した。飼育期間中、飼料及び水は自由摂取とした。

### 2. 測定方法

飼育期間終了後、pentobarbital sodium 麻酔下、副睾丸脂肪組織を摘出した。採血は、腹部大動脈より行った。採血後、4℃で遠心分離 (3000rpm, 10分間) して得た血漿を血中脂質の測定に用いた。

体重および飼料摂取量は、各週2回測定した。飼料摂取量は、飼料を与える前後で重量を測定し、その差を摂取量とし、カロリーに換算した。

#### (1) 脂肪組織重量と脂肪細胞サイズの測定

摘出した左右の副睾丸脂肪組織を室温のKrebs-Ringer重炭酸緩衝液で数回洗浄した後、濾紙で水分を取り、重量を測定した。洗浄した右側の脂肪組織の比較的薄い部分を全自動顕微鏡写真撮影装置 (Olympus model PM-10AD) を用い、倍率100倍で写真撮影した。1サンプルにつき5枚ずつ撮影し、100個の細胞サイズ (直径) の平均値を求めた。

#### (2) 脂肪分解能の測定

左側の副睾丸脂肪組織約50mgを、ノルエピネフリン (NE) (10 μg/ml) を添加した2 mlの4%アルブミン (牛血清アルブミン: fraction V) Krebs-Ringer重炭酸緩衝液に入れ、37℃で2時間インキュベートした。インキュベート後緩衝液中に放出されたグリセロール濃度をGPO・DAOS法 (トリグリセライドE-テストワコー: 和光純薬工業株式会社) を用いて測定した。単位は μg glycerol/mg/2hrで示した。NEを添加しない条件 (Basal) でも測定した。

#### (3) 血中脂質の測定

血中FFA濃度は、ACS・ACOD法 (NEFA Cテストワコー)、血中TG濃度は、GPO・DAOS法 (トリグリセライドE-テストワコー)、血中総コレステロール (T-CHO) 濃度は、コレステロールオキシダーゼ・p-クロロフェノール法 (コレステロール C-テストワコー) に従い、

**Table 2.** Effects of high fat diet and endurance training on body weight and food intake

	LFS (n=11)	LFT (n=11)	HFS (n=11)	HFT (n=11)
Body Wt (g)	256±14	211±10 <sup>a</sup>	252±9 <sup>b</sup>	197±11 <sup>a,c,d</sup>
Food Intake (g/day)	22.1	21.7	11.1	9.3
Calory Intake (kcal/day)	75.2	73.9	68.6	57.4

LFS, low fat diet sedentary group;LFT, low fat diet trained group;HFS, high fat diet sedentary group;HFT, high fat diet trained group. Values are mean ± SD.

a,significant difference from LFS (P<0.001);b,significant difference from LFT (P<0.001);

c,significant difference from HFS (P<0.001);d,significant difference from LFT (P<0.05)

**Table 3.** Effects of high fat diet and endurance training on blood lipids

	LFS (n=11)	LFT (n=11)	HFS (n=11)	HFT (n=11)
Free Fatty Acid (mEq/l)	0.22±0.08	0.16±0.03	0.47±0.18 <sup>a,b</sup>	0.31±0.11 <sup>c</sup>
Triglyceride (mg/dl)	108±40	54±29	252±172 <sup>b</sup>	105±41 <sup>c</sup>
Total Cholesterol (mg/dl)	43±4	34±3 <sup>d</sup>	71±8 <sup>a,b</sup>	51±4 <sup>b,f,g</sup>

Values are mean ± SD.

a,significant difference from LFS (P<0.001);b,significant difference from LFT (P<0.001);

c,significant difference from HFS (P<0.05);d,significant difference from LFS (P<0.01);

e,significant difference from HFS (P<0.01);f,significant difference from LFS (P<0.05);

g,significant difference from HFS (P<0.001);

分光光度計 (HITACHI U-1080 Auto Sipper Photometer) を用い測定した。

### 3. 統計処理

結果は、平均値±標準偏差 (SD) で算出した。グループ間のデータは分散分析 (ANOVA) で比較し、有意水準は 5%未満とした。

## Ⅲ. 結 果

### 1. 体重, 飼料摂取量, 摂取カロリー

各群の体重および摂食量は加齢とともに増大した。Table 2 は脂肪組織摘出前の各群の体重、1日の飼料摂取量および摂取カロリーを示したものである。体重はLFS群とHFS群でほぼ同じ値を示したが、両食餌群ともトレーニング群の方が有意に低い値であった (P<0.001)。1日の飼料摂取量は低脂肪食群に比較し、高脂肪食群で低く、飼料摂取量をカロリーに換算した値はLFS群75.2kcal、LFT群73.9kcal、HFS群68.6 kcal、HFT群57.4kcalであり、HFT群でやや低い値となった。

### 2. 血液性状

Table 3は血中FFA、血中TG、血中T-CHO濃度を示し

たものである。

血中FFA濃度は、LFS群0.22±0.08mEq/l、LFT群0.16±0.03 mEq/l に対しHFS群0.47±0.18 mEq/l、HFT群0.31±0.11 mEq/lと高脂肪食摂取群で高い値を示し (P<0.001)、また、両食餌群ともトレーニング群の方が低かった (HFS対HFTはP<0.05)。

血中TG濃度はFFA濃度同様、高脂肪食摂取群が高く (P<0.01)、両食餌群ともトレーニング群が低い値を示した (HFS対HFTはP<0.01)。

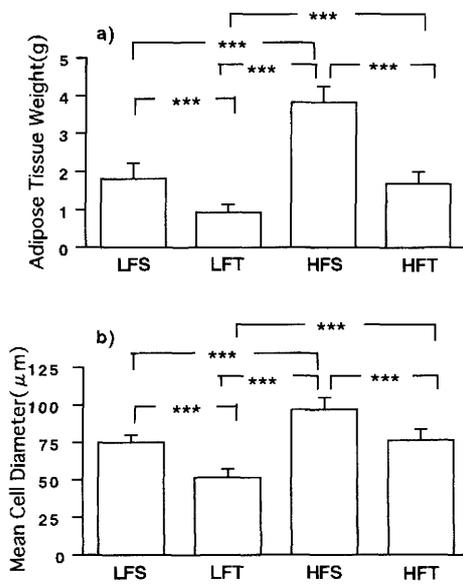
血中T-CHO濃度も高脂肪食摂取群で高値を示し (P<0.001)、両食餌群ともトレーニング群の方が有意に低い値を示した (LFS対LFTはP<0.01、HFS対HFTはP<0.001)。

### 3. 脂肪組織重量, 脂肪細胞サイズ, 脂肪分解能

#### (1) 副睪丸脂肪組織重量, 脂肪細胞サイズ

Fig.1-aは副睪丸脂肪組織重量を比較したものである。体重と異なりLFS群に対しHFS群が約2倍大きな値を示した。また、両食餌群ともトレーニング群が有意に低い値を示した (P<0.001)。

Fig.1-bは副睪丸脂肪組織の脂肪細胞サイズを示したものである。LFS群75±5μm、LFT群51±6μm、HFS群97±8μm、HFT群76±8μmと高脂肪食群が低脂肪食群



**Fig.1.** Effects of high-fat diet and endurance training on a) epididymal adipose tissue weight and b) adipocyte size in rats. LFS, low fat diet sedentary group; LFT, low fat diet trained group; HFS, high fat diet sedentary group; HFT, high fat diet trained group. Values are mean  $\pm$  SD for 11 rats. \*\*\*,  $P < 0.001$ .

より大きな値を示し ( $P < 0.001$ ). 逆に, 両食餌群ともトレーニングをした場合のほうが脂肪細胞サイズが小さかった ( $P < 0.01$ ).

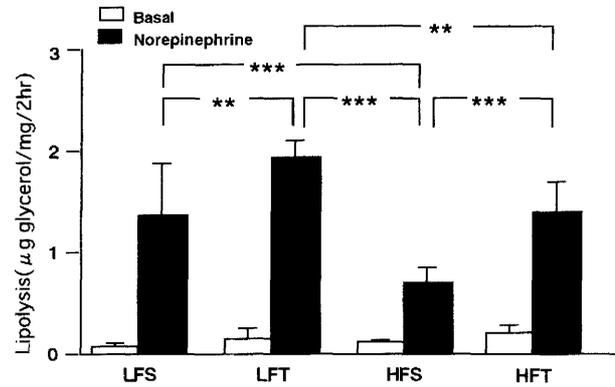
## (2) 脂肪分解能

Fig. 2は副睾丸脂肪組織の脂肪分解能を示したものである. NEを添加しない場合 (Basal) では各群間に有意差は認められなかった.

NEを添加した場合, LFS群  $1.37 \pm 0.52 \mu\text{g}/\text{mg}/2\text{hr}$ , LFT群  $1.93 \pm 0.17 \mu\text{g}/\text{mg}/2\text{hr}$ , HFS群  $0.71 \pm 0.14 \mu\text{g}/\text{mg}/2\text{hr}$ , HFT群  $1.39 \pm 0.31 \mu\text{g}/\text{mg}/2\text{hr}$ と高脂肪食を摂取した場合の方が低い値がみられ ( $P < 0.01$ ). 逆に, 両食餌群ともトレーニング群の方が有意に高い値を示した ( $P < 0.001$ ).

## IV. 考 察

長期に高脂肪食を摂取した場合には, 過剰なエネルギーがTGとして脂肪組織に蓄えられるため, 脂肪組織が増大し, 肥満となることが知られている<sup>11)</sup>. Portilloら<sup>13)</sup>はラットに60%高脂肪食を7週間与えた結果, 体重および皮下脂肪組織重量, 内臓脂肪組織重量が標準食 (12%脂肪食) を与えた群に比較し, 有意な増加が見られたことを報告している. 本研究においても低脂肪食を摂取したLFS群と高脂肪食を摂取したHFS群を比較すると, 体



**Fig.2.** Effects of high-fat diet and endurance training on lipolysis in rat adipose tissue. Epididymal adipose tissue ( $\sim 50\text{mg}$ ) was incubated with or without maximal stimulated norepinephrine ( $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) for 2 hours. Glycerol released from adipose tissue into medium was measured. Values are mean  $\pm$  SD for 11 rats. \*\*\*,  $P < 0.001$ ; \*\*,  $P < 0.01$ .

重には差が見られないもののHFS群で脂肪組織重量が約2倍となった (Fig. 1-a). 脂肪組織重量の増加は, 脂肪組織を構成する脂肪細胞サイズの増大もしくは細胞数の増加によるものであるが, Berger and Barnard<sup>21)</sup>は2カ月間の高脂肪食摂取により細胞の大きさがコントロール群と比較し約2倍になったことを報告している. 本研究においても脂肪細胞の直径は低脂肪食群と比較し高脂肪食摂取群で約30%大きかった (Fig. 1-b). このように, 高脂肪食摂取は脂肪組織重量の増大をもたらすが, これまでの報告においては必ずしも体重の増加が見られていない<sup>2,5)</sup>. 本研究においても高脂肪食群の体重が低脂肪食群のものとはほぼ同じ値を示したが (Table 2), これは高脂肪食を摂取した場合, 摂取量が減少し, 摂取カロリーが低くおさえられたためと考えられる (Table 2).

高脂肪食摂取とは逆に, 持久的トレーニングを行わせると脂肪組織重量が減少する<sup>1,9,10)</sup>. Askewら<sup>11)</sup>はラットを用い12週間のトレッドミルによるランニングを行わせた結果, 体重および副睾丸脂肪組織重量が運動をしなかったグループに比べ有意に低値を示したことを報告している. 本実験においてもLFT群の体重および副睾丸脂肪組織がLFS群と比較し有意に低い値を示した (Table 2と Fig1-a). このように脂肪組織重量が低値を示すのは主に脂肪細胞サイズが小さいためであり<sup>11)</sup>, 本研究でもトレーニング群では細胞サイズは小さかった (Fig.1-b). また, 高脂肪食摂取群においてもHFT群ではHFS群より体重および脂肪組織重量が有意に低かった (Table 2と Fig1-a). しかし, HFT群の摂取量が著しく低かったため, トレーニングによる影響以外に摂取カロリー低下の影響も考える必要があると思われる. 特に, HFT群の体重がLFT群よりも低い値を示したのは, 1日の摂取カロリーがHFT

群で著しく少なかったためと考えられる。

脂肪組織は過剰なエネルギーをTGとして蓄えるだけでなく、カテコールアミン、グルカゴン、成長ホルモンなどのいわゆる脂肪分解ホルモンの作用により、脂肪細胞に蓄えられたTGを分解し、エネルギー源として利用する。脂肪分解ホルモンは脂肪細胞の細胞膜に存在する受容器に結合し、その結果アデニレートサイクラーゼが活性化され、cAMPが作られる。cAMPは次にタンパクキナーゼを活性化し、さらにタンパクキナーゼがリパーゼを活性化することによりTGをFFAとグリセロールに分解し血液中に放出する<sup>3)</sup>。持久的運動時には交感神経からノルエピネフリンが放出され、脂肪組織に蓄えられたTGが分解されることにより、骨格筋でエネルギー源として利用される<sup>4)</sup>。このような持久的運動を繰り返行くと、同じノルエピネフリン量に対する脂肪分解能の増大することが知られている<sup>9,10)</sup>。中谷と中牟田<sup>9)</sup>はマウスを対象にトレッドミルによる10週間の持久的トレーニングを負荷したところ、ノルエピネフリンによる脂肪分解能が増大したことを報告している。持久的トレーニングによる脂肪分解能の増大はホルモンに対する受容器の感受性の増大や受容器以降の酵素活性の増大があげられるが、持久的トレーニングはこのいずれをも増大すると考えられる<sup>4)</sup>。本研究においてもLFT群の脂肪分解能はLFS群より有意に高く、トレーニングの影響が認められた (Fig. 2)。

今回、高脂肪食を摂取した場合にはノルエピネフリン刺激による脂肪分解能は、低脂肪食を摂取した場合と比較し有意に低値を示した (Fig. 2)。Portilloら<sup>12)</sup>は、7週間の高脂肪食摂取によりラットの内蔵脂肪の脂肪分解能が低下することを報告している。同様に、Smithら<sup>13)</sup>は高脂肪食摂取がカテコールアミン刺激による脂肪分解能の低下を引き起こすことを認めており、血中FFAの増加や脂肪細胞サイズの増大が脂肪組織のホルモン受容体の反応性に影響していると報告している。本研究においても高脂肪食摂取により、血中FFA濃度は普通食群に比べ約2倍高い値を示し (Table 3)、脂肪細胞サイズも約30%大きかった (Fig.1-b)。従って、本研究で高脂肪食摂取において低い脂肪分解能が見られた一つの要因として、高脂肪食摂取に伴う血中FFA濃度の増加と脂肪細胞サイズの増大が考えられる。

本研究ではさらに高脂肪食摂取と持久的トレーニングを組み合わせた実験を行ったが、HFT群の脂肪分解能はHFS群より有意に高く、LFS群とほぼ同じ値となった (Fig.2)。このことから、高脂肪食摂取により低下した脂肪分解能は持久的トレーニングにより改善するものと考えられる。

持久的トレーニングを行うと、骨格筋における酸化系酵素活性が増大<sup>7)</sup>するとともに、脂肪組織における脂肪

分解能が増大<sup>11)</sup>することにより、運動時の脂質代謝が亢進し、持久力の増大することが知られている。高脂肪食を長期に摂取した場合も持久的運動能力の亢進することが報告されているが<sup>6)</sup>、本研究の結果より、脂肪分解能は高脂肪食摂取により低下することから、高脂肪食摂取による持久力増大のメカニズムとしては、脂肪組織からのFFA動員の増大以外の要因を考える必要がある。

本研究においては、高脂肪食を摂取した群では体重や脂肪組織重量が大きく、逆にトレーニングした群では小さかった。しかし、高脂肪食群では摂食カロリーが少なく、そのことが、体重、血液性状および脂肪組織に影響を及ぼした可能性があるため、今後、摂食量を制限した対照群を設け、検討を行う必要があると考えられる。

## V. 摘 要

Wistar系の雄ラットを対象に、高脂肪食摂取と持久的トレーニングが副腎丸脂肪組織に及ぼす影響について検討した。ラットを低脂肪食 (12%脂肪食) を与える群と高脂肪食 (72%高脂肪食) を与える群に分け、それぞれをさらに、非トレーニング群とトレーニング群に分け、4群とし5週間飼育した。トレーニングは水泳運動を週5日の頻度で負荷した。結果は以下のとおりである。

1. 血中中性脂肪量、遊離脂肪酸量および総コレステロール量は低脂肪食群と比較し高脂肪食摂取群で高く、また、それぞれの食餌群においてはトレーニング群の方が低い値を示した。
2. 脂肪組織重量および脂肪細胞サイズは低脂肪食群と比較し高脂肪食摂取群で高く、また、それぞれの食餌群においてはトレーニング群の方が低い値を示した。
3. ノルエピネフリン刺激による単位重量当たりの脂肪分解能は高脂肪食摂取群で低値を示し、それぞれの食餌群においてはトレーニング群の方が高い値を示した。

以上の結果より、長期に高脂肪食を摂取した場合に見られる持久力の増大は、脂肪組織からの遊離脂肪酸放出の増大以外のメカニズムによるものと考えられる。

## 文 献

- 1) Askew, E.W., G.L. Dohm, R.L. Huston, T.W. Sneed, and R.P. Dowdy. Adipose tissue cell size and lipolysis in the rat: Response to exercise intensity and food restriction. *J. Nutr.* 106:1351-1360, 1976.
- 2) Berger, J.J., and R.J. Barnard. Effect of diet on fat cell size and hormone-sensitive lipase activity. *J. Appl. Physiol.* 87 (1): 227-232, 1999.
- 3) 井村裕夫, 東野英明. 脂肪細胞のホルモンレセプター. *医学のあゆみ* 101(5): 308-314, 1977.
- 4) 井沢鉄也. 脂肪分解に関わる細胞内情報伝達系と身体運動. *運動生化学* 3, 4: 100-109, 1992.

- 5) Lapachet,R.A.B.,W.C.Miller,and D.A.Arnall. Body fat and exercise endurance in trained rats adapted to a high-fat and/or high-carbohydrate diet. *J.Appl.Physiol.* 80(4):1173-1179,1996.
- 6) Miller,W.C.,G.R.Bryce, and K.Conlee. Adaptations to a high-fat diet that increase exercise endurance in male rats. *J.Appl.Physiol.* 56(1):78-83,1981.
- 7) Mole,P.A.,L.B.Oscai, and J.O.Holloszy. Adaptation of muscle to exercise. Increase in levels of palmityl CoA synthetase,carnitine palmityltransferase, and palmityl CoA dehydrogenase, and in the capacity to oxydize fatty acid. *J.Clin.Invest.* 50:2323-2330,1971.
- 8) Nakatani,A. and J.O.Holloszy. Effect of high fat diet on glucose transport activity in rat skeletal muscle Glucose fluxes, exercise and diabetes. Edited by R.Kawamori et al. *Smith-Gordon.* 211-214. 1995
- 9) 中谷 昭, 中牟田正幸. マウス副睾丸脂肪組織の脂肪分解能に及ぼすトレーニングの影響 -1. トレーニング強度の違いについて- *奈良教育大学紀要* 32(2):79-84, 1983.
- 10) 中谷 昭, 中牟田正幸. マウス副睾丸脂肪組織の脂肪分解能に及ぼすトレーニングの影響 -2. トレーニング頻度の違いについて- *奈良教育大学紀要* 33(2):89-94, 1984.
- 11) 奥田拓道. 肥満 化学同人 1987 53-69.
- 12) Portillo,M.P.,E.Simon,M.A.Garcia-Calonge, and A.S.Del Barrio. Effect of high-fat diet on lipolysis in isolated adipocytes from visceraland subcutaneous WAT. *Eur.J.Nutr.* 38:177-182,1999.
- 13) Smith,U.,J.Kral,and P.Bjorntorp. Influence of dietary fat and carbohydrate on the metabolism of adipocytes of different size in the rat. *Biochim.Biophys.Acta* 337:278-285,1974.