

学 位 論 文 題 名

食肉の抗疲労効果に関する研究

学位論文内容の要旨

食肉は古くから滋養強壮効果のある食べ物とされており、中でも牛肉は精力や活力などの滋養強壮効果、疲労低減や疲労回復といったイメージが特に強いが、科学的には十分調査されていない。これまで、食肉は良質な動物性タンパク質源として注目され、そのアミノ酸バランスなどについては検討されてきたが、生体機能調節機能についての研究は少なかった。近年、食肉中の生理活性物質が注目され始め、食肉から抽出された様々な物質の生理機能が明らかにされつつあるが、食肉の持つ抗疲労効果が食肉中のどの物質によって、どのような作用機序で発現されるのかについてはほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、食肉に特徴的と思われる抗疲労効果の発現機構を解明することを目的とし、運動負荷による急性の肉体疲労を指標に、長期投与における各種食肉の抗疲労効果を検討し、抗疲労効果を示す有効成分を特定するとともに、その作用メカニズムについて検討した。さらに、これらの結果をもとに食肉から抗疲労効果を有する成分を多く含む素材を開発し、マウスの疲労実験とヒトへの臨床応用実験を行い、開発素材の有効性を検討した。得られた結果の要約は以下の通りである。

1. マウスの遊泳疲労実験により牛肉、豚肉、鶏肉3種の食肉の抗疲労効果を検討した結果、対照として用いたカゼイン投与群に比べて豚肉および牛肉投与群の遊泳時間が延長する傾向が認められた。また、休息後の血糖値は、豚肉と牛肉投与群では運動前と同レベルに維持されていたが、鶏肉投与群では低下した。従って、牛肉と豚肉投与群は脂質代謝が亢進されてエネルギーを産出し、運動持久力を延長するものと思われた。豚肉投与群では糖代謝も亢進されていることから豚肉に豊富なビタミン B₁ の関与が示唆されるので、脂質代謝促進効果で運動持久力延長効果の高い牛肉中から抗疲労効果を有する成分の同定を試みた。

2. 牛肉&牛脂投与群は、カゼイン&植物油投与群に比べて有意に遊泳時間が延長し、カゼイン&牛脂投与群で延長が見られなかったこと、且つ運動後の血糖の低下を防止したことから、牛肉、特に赤身部分に有酸素系のエネルギー供給機構による抗疲労効果が期待されたため、牛赤身をさらに分画して、牛肉の抗疲労成分の特定を試みた。凍結乾燥牛肉、脱脂牛肉、精製牛肉タンパク質投与群の遊泳時間は、いずれもカゼイン投与群に比べて延長する傾向を示した。また3種類の牛肉投与群は、いずれも運動後の血糖低下と血中乳酸の上昇が抑制されたことよりコリサイクル活性化の可能性と、運動による筋肉損傷の軽減作用が示唆された。

3. 骨格筋は脂質の主要な代謝組織であり、長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への搬入に不

可欠な L-カルニチンが豊富に含まれている。L-カルニチンの不足はミトコンドリア内の脂肪酸含量の低下を引き起こし、その結果エネルギー産生が低下することが知られているため、L-カルニチンに注目してマウスを用いた遊泳試験により、抗疲労効果を検討した。L-カルニチンの投与により、血中 L-カルニチン含量が有意に増加し、遊泳時間の延長傾向が確認された。L-カルニチン投与により、肝 TG 含量が低くなり、運動後の血中 AST、ALT 活性の低下を有意に抑制し、LDH 活性は上昇することから、脂質の代謝を促進して抗疲労効果を高めるものと推測された。

4. L-カルニチン摂取による抗疲労作用のメカニズムについて検討するため、通常食ならびに L-カルニチンの前駆物質であるリジンとメチオニンを制限した制限食を投与した実験動物で、脂質代謝、特に β 酸化に関与する酵素群としてアシル CoA オキシダーゼおよび CPT-I の 2 種の酵素について mRNA 発現量を調べた。通常食実験でも L-カルニチン投与により両酵素の mRNA 発現量は増加する傾向が見られたが、リジン・メチオニン制限食投与実験での L-カルニチン投与による両酵素の mRNA 発現量は、さらに大きく増加することから、脂質代謝への影響が明らかになった。以上の結果から、牛肉の抗疲労効果は L-カルニチンがその一因として、脂肪酸のミトコンドリア内への直接的搬入作用だけではなく、 β 酸化に関与する酵素の発現を活性化することにより、脂質代謝を促進し、抗疲労効果をもたらすものと判断した。

5. L-カルニチンは食肉類から摂取可能であるが、調理による漏出など食事からの摂取に限界があることから、天然型の L-カルニチンを高含量含む機能性素材を開発した。エゾシカや、馬、牛など肉色の赤いものほど L-カルニチン含量が高く、ミオグロビン含量と遊離カルニチン含量は高い正の相関をもつことが示されたが、商業的に可能な原材料として牛肉製品の副産物であり牛肉に比べて L-カルニチン含量が高いビーフエキストラクトを用いた。活性炭による脱色脱臭処理、電気透析による脱塩処理により、含量を下げずにカルニチン純度を約 4 倍に増加することが出来た。これらの画分は吸湿性が高く、単独では噴霧乾燥ができないため、賦形剤としてデキストリンを添加して噴霧乾燥を行い、L-カルニチンを 5% 含有する淡黄色微粉末の L-カルニチン高含有牛肉抽出素材を調製した。遊離アミノ酸分析の結果、L-カルニチン以外にヒスチジン関連物質のカルノシンも豊富に含まれることがわかった。

6. 開発した素材の抗疲労効果についてマウスを用いた遊泳試験で検証した。L-カルニチン含有牛肉抽出物投与群の遊泳時間は対照区と比べて 30% 増加した。L-カルニチン含有牛肉抽出物投与群の血中カルニチン含量は高く、運動後の肝臓重量、肝臓 TG、筋グリコーゲンおよび肝グリコーゲンは低下した。カルニチン高含有牛肉抽出物には、前述の L-カルニチンの脂質代謝促進作用の他に、糖などのエネルギー代謝を高めることによって運動持久力を延長する効果を有する可能性が示唆された。

7. L-カルニチン高含有牛肉抽出素材ならびに、クレアチン、オクタコサノールを配合した新製品を作製し、ヒトを用いた臨床試験を行った結果、試験区では運動負荷後の筋力テストおよび 400m 走の成績低下が対照区と比べて有意に少なく、運動負荷による身体能力の低下を抑える働きのあることが示された。また精神疲労試験では、運動負荷により対照、試験区ともに疲労度は増加したが、対照区に対して試験群では運動負荷による疲労増加度が軽く、疲労感を軽減させる働きがあることが示された。

学位論文審査の要旨

主査	教授	服部 昭 仁
副査	教授	島崎 敬 一
副査	教授	中村 富美男
副査	教授	田中 桂 一
副査	助教授	西 邑 隆 徳

学 位 論 文 題 名

食肉の抗疲労効果に関する研究

本論文は図 8、表 5 1、引用文献 9 7 を含み、7 章からなる総頁数 1 4 7 の和文論文である。別に参考論文 1 3 編が添えられている。

食肉は古くから滋養強壮効果のある食べ物とされてきたが、その実体は科学的には十分調べられていない。これまで、食肉は良質な動物性タンパク質源として栄養学的には検討されてきたが、生体調節機能についての研究は少ない。近年、食肉中の生理活性物質が注目され始め、食肉から抽出された様々な物質の生理機能が明らかにされつつあるが、食肉の持つ抗疲労効果についてはほとんど明らかになっていない。本研究は、食肉に特徴的と思われる生体調節機能の一つである抗疲労効果の発現機構を解明し、有効成分を特定するとともに、食肉から抗疲労効果を有する成分を多く含む素材を開発し、動物の疲労実験とヒトへの臨床応用実験によって開発素材の有効性を検討したものである。得られた結果は以下のようにまとめられる。

1. マウスの遊泳疲労試験により牛肉、豚肉、鶏肉 3 種の食肉の抗疲労効果を検討した結果、対照のカゼイン投与群に比べて豚肉および牛肉投与群の遊泳時間が延長する傾向が認められた。豚肉投与群では糖代謝も亢進されていることから豚肉に豊富なビタミン B₁ の関与が示唆されたので、脂質代謝促進による運動持久力延長効果が高いと判断された牛肉中から抗疲労効果を有する成分の同定を試みた。

2. 牛肉・牛脂投与群は、カゼイン・植物油投与群、カゼイン・牛脂投与群に比べて遊泳時間が延長し、且つ運動後の血糖値の低下を抑制したことから、牛肉の赤身部分に存在する成分に有酸素系のエネルギー供給機構による抗疲労効果が期待された。

3. マウスの遊泳試験により、牛肉赤身画分に豊富に存在する L-カルニチンに抗

疲労効果があることが明らかになった。骨格筋は脂質の主要な代謝組織であり、長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への搬入に不可欠な L-カルニチンの摂取により、血中 L-カルニチン含量が有意に増加し、その結果、脂質代謝が亢進されてエネルギーを産出し、運動持久力を延長することにより、抗疲労効果が発揮されるものと推測された。

4. L-カルニチン摂取による抗疲労作用のメカニズムについて検討するため、L-カルニチンの前駆物質であるリジンとメチオニンを制限した制限食を投与した実験動物で、脂質代謝、特にβ酸化に関与する酵素としてアシル CoA オキシダーゼおよび CPT-I の 2 種の酵素について mRNA 発現量を調べた。リジン・メチオニン制限食投与実験での L-カルニチン投与により両酵素の mRNA 発現量が、大きく増加したことから、L-カルニチンの脂質代謝への影響が明らかになった。すなわち、牛肉の抗疲労効果は L-カルニチンがその一因として、脂肪酸のミトコンドリア内への直接的搬入作用だけではなく、β酸化に関与する酵素の発現をも活性化することにより、脂質代謝を促進し、抗疲労効果をもたらすものと判断された。

5. L-カルニチンを有効に摂取するため、牛肉抽出物から高 L-カルニチン含量の機能性素材を開発し、その素材の有効性についてマウスを用いた遊泳試験で検証した。本素材を投与したマウスの遊泳時間は増加し、抗疲労効果が認められた。L-カルニチン高含有素材の投与によってマウスの血中カルニチン含量は上昇したが、運動後の肝臓重量、肝臓 TG、筋グリコーゲンおよび肝グリコーゲンは低下した。従って、本素材には、前述の L-カルニチンによる脂質代謝促進作用の他に、糖などのエネルギー代謝を高めることによって運動持久力を延長する効果を有する可能性が示唆された。

6. L-カルニチン高含有牛肉抽出素材を配合した新製品を作製し、ヒトを用いた臨床試験を行った結果、運動負荷後の筋力テストおよび 400m 走の成績低下が対照群と比べて有意に少なく、運動負荷による身体能力の低下を抑える働きのあることが示された。また精神疲労試験では、運動負荷により対照、試験群ともに疲労度は増加したが、対照区に対して試験群では運動負荷による精神疲労度が軽く、疲労感を軽減させる働きがあることが示された。

以上のように、本研究は食肉のもつ抗疲労効果に着目し、抗疲労効果が特に牛肉で顕著で、その有効成分は牛肉赤身部分に存在するカルニチンであること、カルニチンの作用は脂質代謝の促進効果であることを明らかにした。さらに、これらの結果をもとに食肉から抗疲労効果を有する成分を多く含む素材を開発し、マウスの疲労実験とヒトへの臨床応用実験を行い、開発素材の有効性を検討した。本研究によって得られたこれらの成果は学術的な評価に加え、実用面からも高く評価される。

よって審査員一同は、若松純一が博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認めた。