研究ノート

低糖質高脂肪食の摂取がマウスの骨格筋 および体重の変化量に及ぼす影響

大下佳那子^{1*}, 原 百合恵², 渡辺睦行^{1,3}

¹ 昭和女子大学生生活機構研究科生活科学研究専攻

² 玉川大学農学部先端食農学科

³ 昭和女子大学女性健康科学研究所

Effects of Low-Carbohydrate, High-Fat Diets on Body and Skeletal Muscle Weights in Mice

Kanako Oshita^{1*}, Yurie Hara² and Nakamichi Watanabe^{1,3}

¹ Graduate Program in Life Sciences and Design, Graduate School of Life Sciences,
Showa Women's University, 1-7-57 Taishido, Setagaya, Tokyo 154-8533

² Department of Advanced Food Sciences, College of Agriculture, Tamagawa University,
6-1-1 Tamagawa Gakuen, Machida, Tokyo 194-8610

³ Institute of Women's Health Sciences, Showa Women's University,
1-7-57 Taishido, Setagaya, Tokyo 154-8533

Low-carbohydrate diets have anti-obesity effects induced by decreases in insulin secretion. Since insulin promotes the synthesis of proteins, the possibility that low-carbohydrate diets will decrease skeletal muscle weight is of concern. The purpose of this study was to examine whether low-carbohydrate, high-fat diets decrease skeletal muscle weight in mice. Ten-week-old male ICR mice were assigned to three groups ($n=8$ each) according to the energy proportion of carbohydrates in their diets as follows: Carb64 (protein:fat:carbohydrate=20:16:64), Carb32 (20:48:32), and Carb16 (20:64:16). The mice were dissected after four weeks. Low-carbohydrate, high-fat diets may decrease skeletal muscle weight by decreasing *Myog* expression, while the diets increased body weight.

(Received Jun. 26, 2019; Accepted Oct. 23, 2019)

Keywords : low-carbohydrate diet, skeletal muscle, body weight, mice

キーワード : 低糖質食, 骨格筋, 体重, マウス

近年、低糖質食は糖尿病の食事療法の1つとして認知され始めている。2013年、アメリカ糖尿病学会は、糖尿病患者に適した唯一無二の食事パターンは存在せず、患者ごとに様々な食事パターンを考えることができると提言しており、その中の1つとして低糖質食を提示している¹⁾。一方、日本糖尿病学会では、食品交換表を用いた、糖質エネルギー比率50~60%の食事療法を推奨している²⁾。日本人の糖尿病患者で、カロリー制限食(Protein: Fat: Carbohydrate, 以下P:F:Cと示す, =17:32:51)と低糖質食(P:F:C=25:45:30)を比較した6か月間の介入研究では、低糖質食を摂取した患者でHbA1cや血漿トリグリセリドの改善がみられた³⁾。しかし、現時点で総エネルギー摂取量を制限せずに、炭水化物のみを極端に制限する低糖質食は、長期的な食事療法としての遵守性や安全性などのエビデンスが不足している。今後さらに研究が進められ、欧米の研究

だけでなく、日本人を対象にした研究が増えていけば、日本でも糖尿病の食事療法の1つとして低糖質食が用いられる可能性が高い。

さらに、低糖質食には抗肥満効果も報告されており、この抗肥満効果のメカニズムとしては、インスリンの分泌低下作用が考えられている。アメリカ人の肥満者を対象に、低糖質・高タンパク質・高脂肪食(糖質を1日20gから徐々に増加させた)または、低カロリー・高糖質・低脂肪食(P:F:C=15:25:60)の2群に分けて行われた1年間の介入研究では、低糖質食群で、実験開始時と比較して6か月後に有意に体重が減少し、インスリン分泌も有意に低下した⁴⁾。また、アメリカ人の重度肥満者を対象にした別の研究においても、低糖質食(P:F:C=22:41:37)または低脂肪食(P:F:C=16:33:51)の2群に分けて行われた6か月間の介入研究において、低脂肪食と比較して、低糖質食

^{1,3} 〒154-8533 東京都世田谷区太子堂 1-7-57, ² 〒194-8610 東京都町田市玉川学園 6-1-1

*連絡先 (Corresponding author), oshita.kanako@gmail.com

にて有意な体重の減少，インスリン分泌の低下，血漿トリグリセリドの低下がみられた⁵⁾。これらのことから，低糖質食を摂取することによりインスリン分泌が低下することで，抗肥満効果が発揮されていることが推測される。

上述のとおり，低糖質食の摂取によるインスリン分泌の低下は，抗肥満効果には有効である。一方で，インスリンは体タンパク質の合成を促すホルモンであるため，糖質の摂取量を極端に減らすことによってインスリンの分泌が低下すると，骨格筋量が減少しサルコペニアなどの疾患のリスクが上昇することが懸念される。しかし，現時点では，低糖質食を摂取したことにより骨格筋量が減少するかどうかは示されていない。

そこで本研究では，低糖質高脂肪食をマウスに与えることによって，骨格筋量の減少が起こるのかを検証することを第一の目的とした。また，これまでのマウスを用いた研究では，低糖質高脂肪食を摂取すると，体重，血漿インスリン濃度ともに増加するという報告もあれば⁶⁾，低下するという相反する報告もある⁷⁾ため，本研究では，低糖質食はマウスの体重や血漿インスリン濃度にどのような影響を与えるのかも併せて検討した。

1. 実験方法

(1) 実験動物およびプロトコル

9週齢の雄性ICRマウス（日本クレア株式会社，東京）を24匹購入した。市販の固形飼料CRF-1（日本チャールス・リバー株式会社，神奈川）で1週間予備飼育した後，試験飼料の糖質エネルギー比率の違いにより，糖質64%群（Control群），糖質32%群（Carb32群），糖質16%群（Carb16群）の3群に分け（ $n=8$ ），4週間の本飼育を行った。試験飼料はAIN-93G（オリエンタル酵母工業株式会社，東京）を基本としてTable 1に示すように作成した。Protein：Fat：Carbohydrateのエネルギー比率はTable 2に示した。

実験動物は，飼育温度 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，12時間明暗サイクル（明期：6-18時）の環境下にて，プラスチックケージで個別飼育した。本飼育期間中は，体重，摂食量，摂水量を毎日測定した。飼育中の飼料，飲料水は，ともに自由摂取とした。解剖前に絶食は行わず，10-12時の間にイソフルラン麻酔下にて断頭し，血液および臓器（心臓，肝臓，脾臓，腎臓，骨格筋（下腿三頭筋），精巣上体白色脂肪組織，肩甲骨間褐色脂肪組織）を採取し重量を測定した。採取した血液は， $1900\times g$ で10分間遠心分離を行い，血漿を得た。血漿，下腿三頭筋は分析まで -80°C にて冷凍保存した。

本研究は，昭和女子大学実験動物倫理委員会の承認を得た後（17-09），動物実験倫理規定に従い実施した。

(2) 血液分析

血漿グルコース濃度は，グルコースCⅡ-テストワコー（和光純薬工業株式会社，大阪）を用いて測定した。血漿トリグリセリド濃度は，トリグリセライドE-テストワコー

Table 1 Compositions of the experimental diets (%)

Compositions	Control	Carb32	Carb16
Casein	20	24.6	28.1
L-cystine	0.3	0.3	0.3
Cornstarch	40	24.9	14.2
α -Cornstarch	13	8.1	4.6
Sucrose	10	6.2	3.5
Soybean oil	7	7	7
Lard	0	19.2	32.6
Cellulose powder	5	5	5
AIN-93G Mineral mixture	3.5	3.5	3.5
AIN-93G Vitamin mixture	1	1	1
Choline Bitartrate	0.2	0.2	0.2
Total	100	100	100

Table 2 Specific energy of the experimental diets (%)

Compositions	Control	Carb32	Carb16
Protein	20	20	20
Fat	16	48	64
Carbohydrate	64	32	16
Total	100	100	100

（和光純薬工業株式会社，大阪）を用いて測定した。血漿インスリン濃度は，モリナガ マウスインスリン測定キット（株式会社森永生科学研究所，神奈川）を用いて測定した。

(3) リアルタイムPCRによる遺伝子発現量の測定

骨格筋の異化に関与する遺伝子であるAtrogin (*Fbxo32*)，Forkhead box protein O1 (*Foxo1*)，分化に関与する遺伝子であるMyogenin (*Myog*)，Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (*PGC1- α*)の遺伝子発現量はリアルタイムPCRにて分析した。

リアルタイムPCR分析に用いた下腿三頭筋の総RNAは，RNeasy Fibrous Tissue Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Germany)を用いて抽出した。抽出した総RNAは分析まで -80°C で保存した。総RNA量は260nmの吸光度から算出し，純度は260nm/280nmの吸光度の比から求め，比が1.8~2.0に収まっていることを確認した。抽出した総RNAを用いて，PrimeScript RT Reagent Kit (Perfect Real Time, タカラバイオ株式会社，滋賀)にて逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) を行い調製したcomplementary DNA (cDNA) をmRNA発現量の測定に用いた。mRNAの発現量は7500 Real-Time PCR System Applied Biosystems (ライフテクノロジーズジャパン株式会社，東京)を用いて，SYBR Green法 (Perfect Real Time, タカラバイオ株式会社，滋賀)にて行い，内部標準として用いた β -actinとの相対比により求めた。使用したプライマーの配列はTable 3に示した。プライマーの最終濃度は100nMになるようにし，反応には10ngのcDNAを用いた。反応は， 95°C ，15

Table 3 Primer used for real-time reverse transcription polymerase chain reaction

Oligo Name	Forward (5'-3')	Reverse (5'-3')
<i>Actb</i>	CATCCGTAAAGACCTCTATGCCAAC	ATGGAGCCACCGATCCACA
<i>Fbxo32</i>	GCATTTCTGCATTTGAAGATGAGG	CTCAAGAGCTCTGGCATCAGGA
<i>Foxo1</i>	CAGACAGCCCGTCAGGATAGA	TTCTCAGATAGCAATGGAACAGGA
<i>Myog</i>	CAGTGAATGCAACTCCCACAG	TGGACGTAAGGGAGTGCAGA
<i>PGC1-α</i>	GTACAACAATGAGCCTGCGAACA	TGAGGGCAATCCGTCTTCATC

Actb, β-Actin; *Fbxo32*, Atrogin; *Foxo1*, Forkhead box protein O1; *Myog*, Myogenin; *PGC1-α*, Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha.

秒で DNA を変性させた後、60℃で 60 秒を 1 サイクルとし、40 サイクル反応させた。増幅後は融解曲線を作成し、単一の生成物であることを確認した。各遺伝子の発現量は $\Delta\Delta CT$ 法⁸⁾ を用いて算出した。

(4) 統計処理

データは平均値±標準誤差で示した。統計処理には、統計ソフト EXCEL 統計 Ver.7.00 (株式会社エスミ) を用いた。3 群間の平均値の差はスティーラー・ドゥワースの多群比較にて検定し、 $P<0.05$ の時、統計学的に有意差ありとした。

2. 実験結果および考察

(1) 解剖時の体重、摂食量、臓器重量

摂食量を Table 4 に、解剖時の体重、臓器重量および体重 100g 当たりの臓器重量を Table 5 に示した。摂食量を重量 (g) で比較すると、Control 群>Carb32 群>Carb16 群の順で有意に高く、全群間に有意な差が認められたが、摂取エネルギー量 (kcal) は 3 群間に有意な差は認められなかった。解剖時の体重は、Control 群と比べて Carb16 群で有意に高かった。精巣上体白色脂肪組織重量は Control 群と比べて Carb16 群で有意に高かった。肩甲骨間褐色脂肪組織重量は、Control 群と比べて Carb16 群で有意に低かった。心臓、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、下腿三頭筋重量は、全群間で有意な差は認められなかった。体重 100g 当たりでの臓器重量を比較すると、下腿三頭筋は、Control 群で 816mg, Carb32 群で 805mg, Carb16 群で 744mg で、Control 群と比べて Carb16 群で有意に低かった。精巣上体白色脂肪組織は、Control 群と比べて Carb16 群で有意に高かった。肩甲骨間褐色脂肪組織は、Control 群と比べて Carb16 群で有意に低かった。心臓、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓は、全群間に有意な差は認められなかった。

(2) 血液分析

血液分析の結果を Table 6 に示した。血漿グルコース濃度は 3 群間で有意な差は認められなかった。血漿トリグリセリド濃度は Control 群と比べて Carb32 群で有意に低かった。血漿インスリン濃度は 3 群間で有意な差は認められなかった。

(3) 遺伝子発現量の測定

骨格筋の異化に与する *Fbxo32*, *Foxo1* および骨格筋の

Table 4 Food and energy intakes during whole experimental period

	Control	Carb32	Carb16
Food intake (g)	166±6 ^a	136±5 ^b	127±3 ^b
Protein	34±2	33±1	35±1
Fat	12±1 ^a	36±1 ^b	50±2 ^c
Carbohydrate	107±5 ^a	54±2 ^b	28±1 ^c
Energy intake (kcal)	656±23	667±23	716±13
Protein	136±6	134±5	153±5
Fat	107±6 ^a	322±13 ^b	449±16 ^c
Carbohydrate	429±22 ^a	215±8 ^b	112±4 ^c

Data are mean±SE (n=8).

a, b, c; The different sign expresses significant difference ($P<0.05$).

分化に与する *Myog*, *PGC1-α* の遺伝子発現量を Fig. 1 に示した。*Fbxo32*, *Foxo1* の遺伝子発現量は 3 群間に有意な差は認められなかった。一方で、*Myog* の遺伝子発現量は、Carb64 群と比べて Carb32 群で 24%, Carb16 群で 17% 低下しており、Control 群と比べて Carb32 群で有意に低かった。*PGC1-α* の遺伝子発現量は 3 群間に有意な差は認められなかった。

(4) 考察

本研究では、低糖質高脂肪食の投与がマウスの骨格筋重量に及ぼす影響を検証することを第一の目的とした。その結果、低糖質高脂肪食 (糖質エネルギー比率 16%, 脂肪エネルギー比率 64%) を 4 週間摂取したマウスにおいて、体重 100g 当たりの下腿三頭筋重量が、Control 食 (糖質エネルギー比率 64%, 脂肪エネルギー比率 16%) を摂取したマウスと比較して有意に低い値を示した。低糖質高脂肪食を摂取することによる骨格筋重量の減少は、体重が増加したことによる見かけの減少である可能性もある。一方で、低糖質高脂肪食の摂取は、体重 100g 当たりの心臓、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓重量を減少させなかったが、骨格筋重量は有意に減少させたため、骨格筋に何らかの影響が生じていた可能性も考えられる。

仮に、骨格筋に何らかの影響が生じていたとすれば、そのメカニズムとしては、2つの可能性が考えられる。1つ目は、低糖質食の摂取によるインスリン分泌の低下である。インスリンがタンパク質合成を促進すること⁹⁾ は、既

Table 5 Body weight and some organs weights

	Control	Carb32	Carb16
Body weight (g)	46.8±0.7 ^a	47.8±1.7 ^{ab}	50.9±0.9 ^b
Some organs weights (mg)			
Heart	212±6	204±4	210±9
Liver	1902±63	1819±64	2083±54
Kidney	624±15	637±7	720±30
Spleen	98±3	105±4	113±3
Pancreas	192±4	187±3	202±7
Triceps surae muscle	392±6	394±7	377±11
Epididymal white adipose tissue	1646±137 ^a	2162±290 ^{ab}	2706±194 ^b
Interscapulum brown adipose tissue	220±12 ^a	191±40 ^{ab}	165±11 ^b
Some organs weights (mg/100 g body weight)			
Heart	436±18	431±20	420±11
Liver	4101±126	3830±117	4087±42
Kidney	1339±50	1333±36	1424±63
Spleen	203±6	219±5	226±11
Pancreas	407±10	397±6	396±7
Triceps surae muscle	816±19 ^a	805±40 ^{ab}	744±12 ^b
Epididymal white adipose tissue	3481±208 ^a	4436±448 ^{ab}	5351±369 ^b
Interscapulum brown adipose tissue	483±23 ^a	389±66 ^{ab}	319±20 ^b

Data are mean±SE (n=8).

a, b; The different sign expresses significant difference ($P<0.05$).

Table 6 Plasma levels of glucose, triglyceride, and insulin

	Control	Carb32	Carb16
Glucose (mg/dL)	175.8±16.8	175.8±11.4	191.5±21.4
Triglyceride (mg/dL)	200.0±21.2 ^a	141.3±27.6 ^b	154.0±11.2 ^{ab}
Insulin (ng/mL)	4.2±1.6	4.4±2.1	4.9±1.1

Data are mean±SE (n=8).

a, b; The different sign expresses significant difference ($P<0.05$).

知の事実である。しかし、本研究では、低糖質食の摂取によりマウスの血漿インスリン濃度は低下しなかった。また、緒言でも述べた通り、低糖質食がマウスの体重や血漿インスリン濃度に及ぼす影響については相反する報告があるが⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾、その多くは血漿インスリン濃度を低下させないものであるため⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾、低糖質食の摂取がマウスの血漿インスリン濃度を低下させる可能性は低く、骨格筋への影響にインスリンが関与している可能性も低いと考える。

2つ目は、筋分化を促進する筋制御因子である *Myog*¹¹⁾ の遺伝子発現量の低下により骨格筋重量が低下した可能性である。*Myog* の遺伝子発現量の低下は、筋分化を抑制し、結果として骨格筋量を減少させることが報告されている¹²⁾。本研究においては、Control 群と比べて Carb32 群で *Myog* の遺伝子発現量が有意に低下したが、Carb16 群では有意な低下は見られなかったため、低糖質高脂肪食の摂取がマウスの筋制御因子に影響を与えている確証は得られなかった。また、現時点では、*Myog* の遺伝子発現量が摂取した

栄養素の影響を受けるとの報告は見あたらない。一方で、*Myog* の遺伝子発現を上方調節する IGF-1 の遺伝子発現は、低タンパク質食の摂取によって低下することが報告されている¹³⁾。しかし、本研究において、Carb32 群や Carb16 群のタンパク質摂取量は、Control 群と有意差がみられないことから、*Myog* の低下がどのようなメカニズムで生じたかについても今後の検討する必要がある。

体重は、Control 食を摂取したマウスと比較して低糖質高脂肪食を摂取したマウスで有意に重く、低糖質食を摂取しても体重増加は抑制されず、脂質の摂取量が多い分、体重が増加することが示された。また、摂取エネルギーでは3群間に有意差はみられなかった。本研究の条件下では、たんぱく質：脂質：炭水化物のバランスが関与して、マウスの体重の増加量に影響を与えていたものと考えられる。

血漿トリグリセリド濃度は Control 群と比べて Carb32 群で有意に低かった。したがって、脂質摂取量が多くても糖質の摂取が少なければ血漿トリグリセリド濃度は低下する可能性が示された。低糖質食を摂取した肥満者では血漿トリグリセリド濃度が低下することが報告されており³⁾、本研究の結果と一致している。一方、Carb16 群では低い傾向はみられたものの、Control 群との間に有意な差は見られなかった。本研究の Carb16 群のように、低糖質食であっても脂質摂取量が極端に多くなると、血中のキロミクロンが増加するため、低糖質食による血漿トリグリセリド濃度低下作用が打ち消されてしまった可能性が考えられる。

Fig. 1 Relative mRNA expression levels of Fbxo32, Foxo1, Myog, and PGC1- α in Triceps surae muscle

Data are mean $\pm$ SE ($n=8$).

*; The different sign expresses significant difference ($P<0.05$).

精巢上体白色脂肪組織重量は、Control 群と比べて Carb16 群で有意に高く、肩甲骨間褐色脂肪組織重量は、Control 群と比べて Carb16 群で有意に低かった。精巢上体白色脂肪組織重量が Control 群と比べて Carb16 群で有意に高い理由は、体重と同じく、低糖質の影響よりも、脂肪やエネルギー摂取量が多いことの影響が反映されたものと考えられる。一方、肩甲骨間褐色脂肪組織重量が Control 群と比べて Carb16 群で有意に低い理由は、Carb16 群で白色脂肪組織が有意に高い分、褐色脂肪組織での熱産生が活性化されず、結果として Carb16 群で褐色脂肪組織が減少したもの¹⁴⁾と考えられる。

本研究では、低糖質高脂肪食を摂取したマウスは体重が増加し、体重あたりの下腿三頭筋重量が減少した。下腿三頭筋重量の減少は、体重が増加したことによる見かけの減少である可能性と、筋分化を促進する筋制御因子である Myog の遺伝子発現量の低下による可能性が考えられた。しかし、本研究の条件下ではいずれの可能性についても確証が得られなかったため、今後は、筋制御因子がより重要な働きを持つ成長期のマウスにおいて¹¹⁾、同様の検討を進めていきたい。

3. 要 約

低糖質食には抗肥満効果が報告されており、この効果は、インスリンの分泌低下作用によるものであると考えられる。一方で、インスリンは体タンパク質の合成を促進するホルモンでもあるため、低糖質の摂取により骨格筋重量が減少することが懸念される。本研究では、低糖質高脂肪食をマウスに与えることによって骨格筋量の減少が起こるのかを検証した。10 週齢の雄性 ICR マウスを、飼料の糖質エネルギー比率の違いによって、Control 群 (Protein : Fat : Carbohydrate = 20 : 16 : 64)、Carb32 群 (20 : 48 : 32)、Carb16 群 (20 : 64 : 16) の 3 群 ($n=8$) に分けて自由摂取

にて 4 週間飼育し、絶食せずに解剖した。Control 群と比較して Carb16 群で、体重 100 g あたりの下腿三頭筋重量が減少した。この減少のメカニズムとしては、インスリン分泌の低下や、筋分化を促進する筋制御因子である Myog の遺伝子発現量の低下が想定されたが、いずれのメカニズムにおいても確証は得られなかった。

文 献

- 1) Evert, A.B., Boucher, J.L., Cypress, M., Dunbar, S.A., Franz, M.J., Mayer-Davis, E.J., Neumiller, J.J., Nwankwo, R., Verdi, C.L., Urbanski, P., and Yancy, W.S. Jr. (2013). *Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes*, **36**, 3821–3842.
- 2) 浅井麻紀 (2018). 「4. 食事療法. 糖尿病治療ガイド 2018–2019, 一般社団法人日本臨床栄養学会」第 1 版, 一般社団法人日本糖尿病学会, 東京都, pp. 44–48.
- 3) Yamada, Y., Uchida, J., Izumi, H., Tsukamoto, Y., Inoue, G., Watanabe, Y., Irie, J., and Yamada, S. (2014). A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *JSIM*, **53**, 13–19.
- 4) Foster, G.D., Wyatt, H.R., Hill, J.O., McGuckin, B.G., Brill, C., Mohammed, B.S., Szapary, P.O., Rader, D.J., Edman, J.S., and Klein, S. (2003). A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *NEJM*, **348**, 2082–2090.
- 5) Samaha, F.F., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K.L., Daily, D.A., McGrory, J., Williams, T., Williams, M., Gracely, E.J., and Stern, L. (2003). A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *NEJM*, **348**, 2074–2081.
- 6) Hatori, M., Vollmers, C., Zarrinpar, A., DiTacchio, L., Bushong, E.A., Gill, S., Leblanc, M., Chaix, A., Joens, M., Fitzpatrick, J.A., Ellisman, M.H., and Panda, S. (2012). Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab.*, **15**, 848–860.
- 7) Kennedy, A.R., Pissios, P., Otu, H., Roberson, R., Xue, B., Asakura, K., Furukawa, N., Marino, F.E., Liu, F.F., Kahn, B. B., Libermann, T.A., and Maratos-Flier, E. (2007). A high-fat,

- ketogenic diet induces a unique metabolic state in mice. *AJP-Endo*, **292**, E1724-E1739.
- 8) Livak, K.J. and Schmittgen, T.D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta C_T}$ method. *Methods*, **25**, 402-408.
- 9) Yoshizawa, F., Nagasawa, T., Nishizawa, N., and Funabiki, R. (1997). Protein synthesis and degradation change rapidly in response to food intake in muscle of food-deprived mice. *Nutrient Metabolism, J. Nutr.*, **127**, 1156-1159.
- 10) Lamont, B.J., Waters, M.F., and Andrikopoulos, S. (2016). A low-carbohydrate high-fat diet increases weight gain and does not improve glucose tolerance, insulin secretion or β -cell mass in NZO mice. *Nutr. Diabetes*, **6**, 1-7.
- 11) 鍋島陽一 (1995). 筋発生の分子機構. 蛋白質核酸酵素, **40** (2), 101-113.
- 12) Miyake, M., Hayashi, S., Sato, T., Taketa, Y., Watanabe, K., Hayashi, S., Tanaka, S., Ohwada, S., Aso, H., and Yamaguchi, T. (2007). Myostatin and MyoD family expression in skeletal muscle of IGF-1 knockout mice. *Cell Biol. Int.*, **31**, 1274-1279.
- 13) 高橋伸一郎, 竹中麻子, 野口 忠 (1996). 動物の成長を司るホルモン, インスリン様成長因子 I. 蛋白質核酸酵素, **41** (3), 59-72.
- 14) 斎藤昌之 (2012). 褐色脂肪組織でのエネルギー消費と食品成分による活性化. 化学と生物, **50** (1), 23-29.
- (令和元年 6 月 26 日受付, 令和元年 10 月 23 日受理)
-