

平成 22 年 5 月 1 日現在

研究種目： 基盤研究(C)
 研究期間： 2007 ～ 2009
 課題番号： 19500562
 研究課題名(和文) 運動と食事の介入がラットの寿命、インスリン抵抗性に及ぼす影響
 研究課題名(英文) Effects of physical training and diet restriction on life-span and insulin resistance in rats

研究代表者
 押田 芳治 (OSHIDA YOSHIHARU)
 名古屋大学・総合保健体育科学センター・教授
 研究者番号：10169295

研究成果の概要(和文)：低糖質食下での運動トレーニングは慢性的な骨格筋内のグリコーゲン不足を招くものの、骨格筋内 GLUT4 蛋白量を増大させ、インスリン刺激による骨格筋糖取り込みを亢進させる。また、自由摂食群に対しては、運動負荷が糖代謝改善に効果的に働くが、カロリー制限群に対しては運動負荷の効果が認められなかったことから、今回の低強度運動下においてはカロリー制限による糖代謝への影響が運動負荷による影響より強かった。

研究成果の概要(英文)：The glycogen content in skeletal muscle of L-Ex(low carbohydrate diet exercise) rats was decreased compared with that of N-Ex(normal chow diet exercise) rats. Taken together, we suggest that the maintenance of glycogen depletion after exercise by continuous low carbohydrate diet results in the increment of the GLUT-4 protein content in skeletal muscle. Moreover, the combination of CR(calorie restriction) and exercise enhanced insulin action in the skeletal muscle of normal animals. Exercise suppressed the fat accumulation and induced Glut-4 protein expression in skeletal muscle, while short-term CR neither suppressed fat accumulation nor induced any changes in insulin signal transduction.

交付決定額

(金額単位：円)

(直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2008 年度	700,000	210,000	910,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 ・ スポーツ科学

キーワード：食事療法、運動療法、インスリン感受性

1. 研究開始当初の背景

食事療法(制限)はインスリン分泌を節約し、種々の疾病の発症を遅らせ、寿命の向上に貢献しているという。また、PI-3 キナーゼ

の活性化は癌の発症・進展に密接に関連するとの報告もある。すなわち、インスリン抵抗性状態の方が長寿をもたらすことになる。運動療法は、メタボリックシンドロームの基盤

となる内臓脂肪の蓄積予防、減量に有効であり、インスリンシグナル系蛋白を増加、活性化をもたらし、インスリン抵抗性を軽減させ、種々の生活習慣病の防止に有効である。インスリン抵抗性の観点からは矛盾している。

2. 研究の目的

本研究では、食事制限、食事組成の相違(高脂肪食)および運動療法が、個体レベルのインスリン作用およびインスリン作用の主な発現部位である骨格筋細胞のインスリンシグナル蛋白量、活性化におよぼす影響を検討する。

3. 研究の方法

(1). 運動と糖質摂取量との関係: Wistar 系雄性ラットを正常食・水泳トレーニング群、低糖質食・水泳トレーニング群、正常食・非トレーニング群、低糖質食・非トレーニング群の4群に分けた。トレーニングには、無負荷で45分間の休憩を挟み、1日6時間の水泳運動モデルを用いた。運動終了後、正常食、低糖質食、水は自由摂取させた。最終運動の翌朝に前肢骨格筋を摘出し、インスリン刺激によるグルコース取り込み、およびインスリンシグナル系のタンパク量を測定した。

(2). 運動と減食の効果: F344/NS1c 雄性ラットをカロリー制限 (every other day feeding)・トレッドミル走運動負荷群(CE群)、カロリー制限・安静群(CS群)、自由摂食・運動負荷群(AE群)、自由摂食・安静群(AS群)の4群に分け飼育した。経口糖負荷試験(OGTT)を行った。また、ヒラメ筋を用いて Western blot 法による糖代謝関連シグナル分子の解析を行った。

4. 研究成果

(1) について、水泳トレーニング群では、非トレーニング群に比べインスリンによるグルコース取り込みが増加し ($p < 0.05$)、GLUT4のタンパク量も増加した ($p < 0.05$)。また、低糖質食飼育やトレーニング群に骨格筋内グリコーゲン量の有意な減少を認めた。特に、低糖質食・水泳トレーニング群が極端に低下していた。以上より、低糖質食下での運動トレーニングは慢性的な骨格筋内のグリコーゲン不足を招くものの、骨格筋内 GLUT4 蛋白量を増大させ、インスリン刺激による骨格筋糖取り込みを亢進させる。

(2) について、体重増加量および睾丸周囲脂肪量は、カロリー制限、運動負荷により低下した。OGTT を 60 分において検討したところ、自由摂食群においては運動負荷群と安静群との間で有意差が認められた。インスリンシグナル分子である GLUT-4、Akt1、Akt2 のタンパク量、Akt (Ser⁴⁷³) のリン酸化量は 4 群間に有意な差が認められなかった。以上より、自由摂食群に対しては、運動負荷が糖代謝改善に効果的に働くが、カロリー制限群に対しては運動負荷の効果が認められなかつ

たことから、今回の低強度運動下においてはカロリー制限による糖代謝への影響が運動負荷による影響より強かったものと推察された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

① X. Hu, J. Sato, G. Bajotto, O. Khookhor, I. Ohsawa, Y. Oshida, Y. Sato : Goshajinkigan (Chinese herbal medicine Niu-Che-Sen-Qi-Wan) improves insulin resistance in diabetic rats via the nitric oxide pathway. Nagoya Journal of Medical Science. 72. 35-42. 2010、査読有り

② T. Koike, M. Miyamoto, Y. Oshida : Alanine aminotransferase and γ -glutamyltransferase as markers for elevated insulin resistance-associated metabolic abnormalities in obese Japanese men younger than 30 years of age. Obesity Research & Clinical Research. 4. e73-e79. 2010

③ 押田芳治 : 糖尿病の原因と診断基準, Monthly Book Medical Rehabilitation, 117, 17-23, 2010、査読なし

④ 押田芳治 : 糖尿病治療・予防における運動療法の位置づけ —効果発現の機序を探る—, 臨床スポーツ医学, 27 (5), 487-492, 2010、査読なし

⑤ T. Koike, M. Miyamoto, Y. Oshida : Waist circumference is positively associated with insulin resistance but not with fasting blood glucose among moderately to highly obese young Japanese men. Obesity Research & Clinical Research. 3. 109-114. 2009、査読有り

⑥ H. Tsutsui, T. Koike, C. Yamazaki, A. Ito, F. Kato, H. Sato, H. Tawada, Y. Oshida : Identification of hemodialysis patients'

common problems using the intentional classification of functioning, disability and health. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 13 (3) 186-192. 2009、査読有り

⑦ K. Ousuka, N. Chino, H. Nagasaki, I. Kataoka, Y. Oshida, I. Ohsawa, Y. Sato: Analysis of risk factors for dental caries in infants: A comparison between urban and rural areas. Environ. Health Prev. Med., 14. 103-110. 2009、査読有り

⑧ 押田芳治: 運動処方のコツは? 肥満と糖尿病, 8 (6), 851-853, 2009、査読なし

⑨ 押田芳治: 糖尿病に対する運動療法の効果, プラクティス, 26 (3), 279-284, 2009、査読なし

⑩ 押田芳治: 身体活動の基礎, 身体活動と内分泌・代謝, 身体運動・運動と生活習慣病 —運動生理学と最新の予防・治療—, 日本臨床, 67 (増刊号2), 48-54, 2009、査読なし

⑪ P. Li, T. Koike, B. Qin, M. Kubota, Y. J. Jia, Y. Oshida: A high-fructose diet impaired Akt and PKC ζ phosphorylation and GLUT4 translocation in rat skeletal muscle. Horm. Metab. Res., 40. 528-532. 2008、査読有り

⑫ 大下和茂、樫本俊兵、伊藤宏之、矢野澄雄、高橋康輝、川上雅之、戎利光、押田芳治、柳本有二: 高齢者福祉施設利用者における自重負荷を用いた低頻度トレーニングの効果. トレーニング科学. 20 (2). 137-143. 2008、査読有り

⑬ K. Koshinaka, Y. Oshida, M. Kubota, Y. Sato, Exposure to nitric oxide does not induce insulin resistance of glucose uptake in isolated rat epitrochlearis muscle. Acta Endocrinologica. 4. 133-141. 2008、査読有り

⑭ M. Kubota, K. Koshinaka, Y. Kawata, T. Koike, Y. Oshida, Effects of continuous low-carbohydrate diet after long-term exercise on GLUT-4 protein content in rat skeletal muscle. Horm. Metab. Res., 40. 24-28. 2008、査読有り

⑮ 押田芳治、川田裕樹、小池晃彦: メタボリックシンドロームに対する運動・スポーツの有効性—耐糖能異常—, 体育の科学, 58 (7), 461-467, 2008、査読なし

⑯ 押田芳治: 肥満症の運動療法, 内分泌・糖尿病科, 26 (5), 438-443, 2008、査読なし

⑰ 押田芳治: インスリン抵抗性と骨格筋エネルギー代謝に対する運動療法の効果, Heart View, 12 (5), 521-525, 2008、査読なし

[学会発表] (計1件)

① 押田芳治、肥満対策としての運動効果 (シンポジウム)、第20回日本臨床スポーツ医学会学術集会、2009年11月15日、神戸国際会議場

[図書] (計9件)

① 押田芳治: 南江堂、糖尿病, リハビリスタッフに求められる薬・栄養・運動の知識 内部障害のケアのために, 2010、106-121

② 押田芳治: 南江堂、合併症時の運動療法, IV運動療法, 糖尿病最新の治療 2010-2012, 2010

③ 押田芳治、文光堂、スポーツ栄養・食事ガイド、2009、123-129

④ 押田芳治: 文光堂、生活習慣病の臨床知識と運動療法の実践, 2. 糖尿病, 運動療法と運動処方, 118-123, 2008

* 押田芳治: 中外医学社, エビデンス, 8, 運動による介入, 201-203, キーワードでわかるメタボリックシンドローム, 2008

⑥ 押田芳治：中外医学社，治療，2，運動療法，273-275，キーワードでわかるメタボリックシンドローム，2008

⑦ 押田芳治、石黒哲也：日本臨床社，糖代謝に及ぼす運動の効果，IV．運動療法，新時代の糖尿病学③，206-211，2008

⑧ 押田芳治：文光堂，第1世代のSU薬—グリベンクラミド，糖尿病治療のエビデンス，糖尿病カレントライブラリー⑨，54-56，2008

⑨ 押田芳治：文光堂，内分泌機能，健康運動指導マニュアル，70-75，2008

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://kenpro.mynu.jp:8001/Profiles/001>

[5/0001540/profile.html](http://kenpro.mynu.jp:8001/Profiles/0015/0001540/profile.html)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

押田 芳治 (OSHIDA YOSHIHARU)

名古屋大学・総合保健体育科学センター・

教授

研究者番号：10169295

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし