

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 30 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500774

研究課題名(和文)長時間運動時の血糖維持に及ぼすタウリン投与の影響

研究課題名(英文)The effect of taurine supplementation on maintenance of blood glucose level during prolonged exercise

研究代表者

大森 肇(OHMORI, Hajime)

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：20223969

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：本研究において、タウリンの投与が長時間運動時の終盤における血糖低下を抑制し、そのことが疲労困憊時間の延長に強く影響することを初めて明らかにした。その機序の1つとして、タウリン投与により肝臓における糖新生関連酵素の活性化が起こり、糖新生に備える状況が運動前に既に準備されていた可能性がある。また、糖新生の基質として骨格筋由来のアミノ酸が関与していることが推察された。

研究成果の概要(英文)：In this study, it was first clarified that taurine supplementation inhibited hypoglycemia at the last phase of prolonged exercise and it strongly influenced increment of the exhaustion time. There was a possibility that taurine supplementation induced activation of gluconeogenic enzymes and supplied an available situation for gluconeogenesis in the liver before exercise. It was also speculated that amino acids derived from skeletal muscles might involve the hepatic gluconeogenesis as substrates.

研究分野：運動生化学

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：タウリン 長時間運動 血糖低下抑制 骨格筋 糖原性アミノ酸 肝臓 糖新生

1. 研究開始当初の背景

低強度運動でも 90 分以上では、血糖が 15 ~ 30% 低下する (伊藤, 1987). 血糖低下により脳での糖消費が低下し、中枢性の疲労困憊に陥る可能性が生じる (宮下, 1989). しかし、疲労困憊後にグルコースを与え血糖を上昇させると再び運動可能となる (Arogyasami et al., 1992). これらより、長時間運動に伴う疲労感上昇は、血糖の低下に一因があると示唆される。

運動パフォーマンスの改善に及ぼすタウリン投与の効果に関して、抗酸化作用 (Zhang et al., 2004)、心機能の増強 (Baum and Wei, 2001)、疲労性筋障害の予防 (Dawson, 2002) による走行時間の延長などが報告されてきた。血糖に及ぼす影響に関してはそれまで、タウリンがマウスの走行・遊泳後における血糖低下を抑制するという現象面での報告 (久保田と早乙女, 1974) が唯一であった。近年になり研究代表者のグループが、非鍛錬者に 2 時間の自転車漕ぎによる血糖低下がタウリン投与により抑制されることを示した (石倉ら, 2007). さらに、我々はラットにおける長時間運動での疲労困憊時間がタウリン投与により延長することを示したものの、コントロール群とタウリン群の血糖の差を捉えることはできなかった (Ishikura et al., 2011). その理由として、疲労困憊運動の前後でしか血糖測定ができなかったために、両群とも血糖が限界まで低下してしまったことが考えられる。

2. 研究の目的

これまで長時間疲労困憊運動中の血糖動態に及ぼすタウリン投与の影響を経時的かつ詳細に検討し、その機序に迫った研究は存在しない。血糖値は肝からの糖放出と筋・脳などへの糖取り込みの動的平衡により決定される。本研究では、その中で肝からの糖放出に関わる肝グリコーゲン分解および糖新生に焦点をあて検討することを目的とした。

観点は以下の 2 つである。

< 実験 1 > 疲労困憊に至る長時間走運動中の血糖動態にタウリン投与がどのように影響するのか。

< 実験 2 > その機序の一つとして、肝臓からの糖放出に関わる糖新生とその基質である糖原性アミノ酸の動態、および肝グリコーゲン分解がどのように関わるのか。同様に、骨格筋における糖原性アミノ酸はどのように関わるのか。

3. 研究の方法

< 被験動物及び飼育条件 >

8 週齢の F344 雄性ラットを用いた。1 週間の予備飼育中は 1 ケージ 3 匹で飼育し、投与期間中は個別飼育とした。タウリン (和光純薬) を蒸留水に溶かし、3% タウリン水溶液を作製した後、タウリン投与群 (TAU 群) には 3% タウリン水溶液を、非投与群 (CON 群) には蒸留水を 3 週間自由摂取させた。

< 群分け >

タウリン投与群と非投与群を無作為に分けた。すなわち、実験 1 においてはタウリン投与群 (TAU, n=10)、非投与群 (CON, n=12) とし、実験 2 においてはタウリン投与群 (Pre-TAU, n=7)、非投与群 (Pre-CON, n=7)、タウリン投与 + 運動群 (Post-TAU, n=6)、非投与 + 運動群 (Post-CON, n=6) とした。

< 運動実験 >

実験 1 においては走運動負荷日の一週間前から 5 日間連続で走行学習を行った。走行中の経時的採血による血糖測定を可能にするため、Matsui et al. (2012) の方法に従い、両群共に外頸静脈にカテーテルを留置した。その後、48 時間の回復期間を設け、3 時間絶食を行った後、疲労困憊まで走運動を負荷した。実験 2 における走行時間は 120 分と定められた。実験 1 と実験 2 において、トレッドミルの速度は開始直後ウォーミングアップとして 18.7m/min で 5 分間、その後は 21.7m/min とした。

<測定項目>

実験1では疲労困憊に至る時間と血糖を測定した。血糖を測定するために、頸静脈に留置したカテーテルから採血した。トレッドミル上15分間の安静後を走行時間0分とし、走行中は10分間隔で採血を行い血糖を測定した。実験2においても同様に120分まで採血を行った。Pre群は120分走前(0分)に、Post群は120分間走直後に解剖を行った。両群ともに肝臓を採取し、グリコーゲン濃度、遊離アミノ酸濃度、糖新生関連酵素のmRNA発現量(Pck-1, G6pc, Fbp-1, PGC-1a), G6Paseの活性を測定した。また、足底筋、腓腹筋内側頭白色部、腹筋外側頭赤色部、ヒラメ筋、も併せて採取し、グリコーゲン濃度および遊離アミノ酸濃度を測定した。

4. 研究成果

長時間運動では血糖が低下し、中枢性疲労の一因となる。我々はラットにタウリンを事前投与した結果、筋タウリン濃度が上昇し、疲労困憊時間が延長すると報告した(Ishikura et al., 2011)。その際、タウリン投与により筋のスレオニン、セリン、グリシンが肝臓に移動し、肝糖新生に使われると推測した。本研究の1年目で、ラットの頸静脈カニューレションにより長時間走行中の経時的採血を可能にし、血糖低下をタウリン投与が抑制するモデルを作製できた。2年目にはモデルの精度を上げ、1)タウリン投与により走行中盤以降の血糖低下が抑制されること、2)特に疲労困憊直前の血糖が高いほど走行時間が長いこと、を証明した。またタウリン投与により肝タウリン濃度は上昇し、アスパラギン酸、スレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、バリン、プロリン、ロイシン、イソロイシンなどの濃度が低下した。さらに、糖新生に関連するG6Pase活性は、タウリン投与群で運動前に既に高値を示した。3年目は、骨格筋アミノ酸の肝糖新生への関与を探るた

め、足底筋、腓腹筋白色部、腓腹筋赤色部のアミノ酸濃度を測定した。タウリン投与により、足底筋においてタウリン濃度は上昇したが、各アミノ酸濃度を変化しなかった。一方、疲労困憊運動後には多くのアミノ酸が著増し、タウリン投与はそれを抑制した。この現象は腓腹筋白色部でも同様であった。腓腹筋赤色部では、運動後のスレオニン、セリンなどの上昇は抑制されなかった。

本研究において、タウリン投与は長時間運動時の疲労困憊時間を延長させ、特に運動終盤での血糖低下の抑制が決定的に影響することを明らかにした。その機序の1つとしてタウリン投与により糖新生関連酵素の活性化が起こり、糖新生に備える状況が運動前に既に準備されていた可能性がある。また、糖新生の基質として骨格筋由来のアミノ酸が関与していることが推察された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

Ishikura K, Ra S-G and Ohmori H: Exercise-induced changes in amino acid levels in skeletal muscle and plasma. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 査読あり, 2 巻 3 号, 2013, 301-310 (10.7600/jpfsm.2.301)

〔学会発表〕(計 6件)

Ohmori H, Miyoshi T, Komine S, Matsui T, Ishikura K, Ra SG, Miyazaki T, Soya H and Miyakawa S: Effects of taurine supplementation on change of blood glucose and liver glycogen during and after exhaustive running. The 19th International Taurine Meeting, 2014.5.21 ~ 2014.5.24, Qubus Hotel (Krakow, Poland)

Komine S, Miyoshi T, Matsui T, Ishikura K, Ra SG, Miyazaki T, Shoda J, Soya H and Ohmori H: Taurine supplementation suppresses hypoglycemia and increases endurance running time in rats, The 19th International

Taurine Meeting, 2014.5.21 ~ 2014.5.24,
Qubus Hotel (Krakow, Poland)

小峰昇一,石倉恵介,松井 崇,羅 成圭,
宮崎照雄,宮川俊平,征矢英昭,大森 肇:
タウリン投与が走運動時の糖新生関連酵素に
及ぼす影響. 第68回日本体力医学会大会,
2013.9.21~2013.9.23,学術総合センター(東
京都千代田区)

小峰昇一,石倉恵介,松井 崇,羅 成圭,
宮崎照雄,宮川俊平,征矢英昭,大森 肇:
長時間走行の持続時間と血糖値へのタウリン
投与の影響. 第21回日本運動生理学会大会,
2013.7.27~2013.7.28,東京国際大学第1キ
ャンパス(埼玉県川越市)

小峰昇一,石倉恵介,鈴木隆文,松井 崇,
羅 成圭,宮崎照雄,宮川俊平,征矢英昭,
大森 肇:長時間運動中の血糖低下をタウリ
ン投与により抑制するラットモデルの作製.
第67回日本体力医学会大会, 2012.9.14~
2012.9.16,長良川国際会議場・岐阜都ホテル
(岐阜県岐阜市)

小峰昇一,石倉恵介,鈴木隆文,松井 崇,
羅 成圭,宮崎照雄,宮川俊平,征矢英昭,
大森 肇:長時間運動中の血糖低下をタウリ
ン投与により抑制するラットモデルの作製.
第5回脳・神経・内分泌系から運動の意義を考
える会,2012.9.13,ハートフルスクエアG(岐
阜県岐阜市)

〔その他〕

運動生化学 大森研究室
<http://www.ohmorilab.com/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

大森 肇(OHMORI, Hajime)
筑波大学・体育系・教授
研究者番号:20223969

(2)研究分担者

宮川 俊平(MIYAKAWA, Shumpei)
筑波大学・体育系・教授
研究者番号:10200130

宮崎 照雄(MIYAZAKI, Teruo)
東京医科大学・医学部・講師

研究者番号:60532687

(3)研究協力者

小峰 昇一(KOMINE, Shoichi)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・疾
患制御医学専攻1年次

石倉 恵介(ISHIKURA, Keisuke)
筑波大学・スポーツR&Dコア・研究員

羅 成圭(RA, Song-Gyu)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・ス
ポーツ医学専攻3年次