

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：82632

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H07476

研究課題名(和文) 肝臓グリコーゲン濃度の変動が脂肪酸化に及ぼす影響：炭素磁気共鳴分光法を用いた検討

研究課題名(英文) The effects of change in liver glycogen on energy metabolism

研究代表者

岩山 海渡 (Iwayama, Kaito)

独立行政法人日本スポーツ振興センター国立スポーツ科学センター・スポーツ研究部・契約研究員

研究者番号：30781249

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：肝臓グリコーゲンの動態を知ることは運動や食事の影響を知る上で大事な情報となるため、本研究では非侵襲的な方法で肝臓グリコーゲンを評価する方法を確立した。非活動的な生活であれば骨格筋のグリコーゲンはほぼ変化しないが、肝臓のグリコーゲンは1日の中で大きく変動することが確認された。早朝空腹時に運動すると、1日を通して骨格筋や肝臓のグリコーゲンが相対的に低い状態となり、そのことが24時間の脂肪エネルギー利用増大に関連する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Liver glycogen is not only an energy source but also a trigger of energy metabolism. The purpose of present study was to investigate and compare the diurnal variation in the glycogen concentration of the liver and muscle using carbon magnetic resonance spectroscopy (^{13}C MRS). The changes in the muscle glycogen concentration were small through an experimental period. The larger diurnal variation of the liver glycogen content was shown: the lowest value was observed early in the morning. This results may indicate why exercise performed before breakfast led to increased 24-h fat oxidation.

研究分野：エネルギー代謝

キーワード：グリコーゲン

1. 研究開始当初の背景

グリコーゲンは骨格筋や肝臓に存在する糖質のエネルギー源であり、日常生活や運動時にエネルギーを供給する役割を担っている。また近年、グリコーゲンは単にエネルギー源として存在するのみならず、グリコーゲンの増減がエネルギー代謝を調節すると指摘されている。体内のグリコーゲンが相対的に少ない時間帯である早朝空腹時に運動すると 24 時間の脂肪エネルギー利用は増大することが報告 (EBioMed. 2015) されているが、その背景としてグリコーゲンが一時的に大きく減少したことが要因の一つだと考えられている。

グリコーゲンを評価する方法として従来は組織を直接採取して分析する侵襲的な方法が用いられていたが、近年は炭素磁気共鳴分光法 (^{13}C -MRS) による非侵襲的な評価方法が考案された。この方法によって身体的な負担を最小限にしながるグリコーゲンの評価をすることが可能となった。 ^{13}C -MRS は大型の設備が必要であることから、わが国では 1 つの施設のみでの運用にとどまっており、測定対象も骨格筋に限定されていた。侵襲的な方法では困難であった肝臓のグリコーゲン評価に ^{13}C -MRS を応用することができれば、さらに貴重な情報が得られると考えられる

2. 研究の目的

実験 1: ^{13}C -MRS による肝臓グリコーゲン濃度の評価方法を確立し、日常生活における肝臓グリコーゲン濃度の日内変動を検討する。

実験 2: 早朝空腹時または摂食後の運動が 1 日の骨格筋および肝臓グリコーゲン濃度に及ぼす影響を検討する。

3. 研究の方法

実験 1: 健康な若年男性 10 名を対象とし、座りがちな 1 日の肝臓グリコーゲン濃度の変化を検討した。実験前日と当日の食事を規定食とし、身体活動レベル (実験前日: 1.6、当日: 1.4) からエネルギー量を算出した。三大栄養素の比率は、たんぱく質: 脂質: 糖質 = 15: 25: 60 とした。 ^{13}C -MRS によるグリコーゲン濃度の評価は、実験前日の 20:00、当日の 7:00、10:00、13:00、16:00、19:00 の計 6 時点にて行った。

実験 2: 健康な若年男性 7 名を対象とし、朝 (7:00 ~ 8:00) または夕方 (16:00 ~ 17:00) に最大酸素摂取量の 70% に相当する強度で 60 分間のトレッドミル走を実施した。食事は実験前日と当日を規定食とし、身体活動レベル (実験前日: 1.75、当日: 1.85) からエネルギー量を算出した。三大栄養素の比率は、たんぱく質: 脂質: 糖質 = 15: 25: 60 とした。実験前日および当日の食事内容、摂取時刻は 2 試行とも同一とした。 ^{13}C -MRS による

グリコーゲン濃度の評価は、実験前日の 20:00、当日の 6:30、8:30、12:30、15:30、17:30 の時間帯で行った。

4. 研究成果

既知の濃度で作成した数種類の基準溶液および健康男性を対象とした肝臓グリコーゲン濃度測定によって ^{13}C -MRS の条件検討を行い、肝臓グリコーゲン濃度を 16 分の時間分解能で評価可能となった。

実験 1 では、座りがちな 1 日における骨格筋 (下腿) および肝臓グリコーゲン濃度の変動を検討し、骨格筋のグリコーゲンは 1 日の中で変動しないが (図 1)、早朝空腹時は肝臓のグリコーゲン濃度は早朝空腹時に低いことを確認した (図 2)。

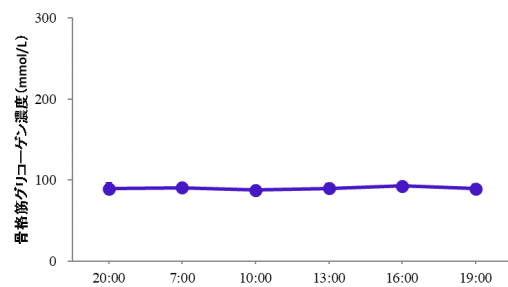


図 1. 骨格筋グリコーゲン濃度の変化

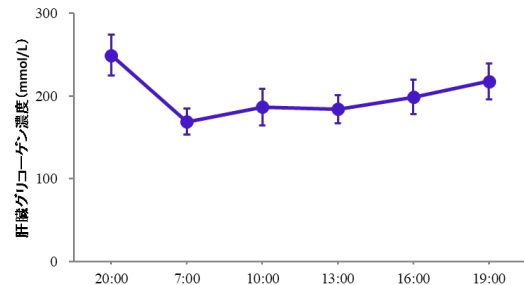


図 2. 肝臓グリコーゲン濃度の変化

実験 2 では、早朝空腹時または夕方に同じ運動を行う条件にて、1 日のグリコーゲン濃度の変動を比較した。その結果、夕方に運動する条件に比べ早朝空腹時に運動する条件では、1 日を通して骨格筋 (図 3) および肝臓グリコーゲン濃度 (図 4) が低い状態で過していることが明らかとなった。

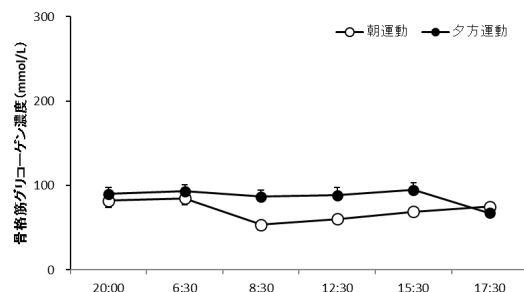


図 3. 骨格筋グリコーゲン濃度の変化

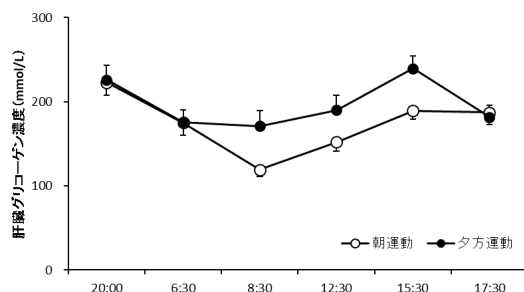


図4 . 肝臓グリコーゲン濃度の変化

実験1において、特別な運動をしない条件では1日を通して骨格筋グリコーゲン濃度が一定であった。これは先行研究 (NMR Biomed. 2015) と一致する。骨格筋のグリコーゲンは、身体活動時に骨格筋が収縮する際に利用されるエネルギーであり、実験1では身体活動が少ないことから骨格筋グリコーゲン濃度は一定であったと考えられる。

一方で、肝臓のグリコーゲンは身体活動を伴わない睡眠時であっても血糖値を維持するため、常にグリコーゲンを分解してグルコースを血中に放出し続けている。そのため食事(夕食)からの時間経過が長い早朝空腹時の肝臓グリコーゲン濃度が低下していたと考えられる。

実験1の結果から早朝空腹時は1日の中でもっとも肝臓のグリコーゲンが低いことが示されたが、この低グリコーゲン状態で運動することによってさらに大きな肝臓グリコーゲン濃度の低下が確認された(図4)。また、夕方に運動する条件と比べて早朝空腹時に運動すると、1日の大半を相対的に低グリコーゲン状態で過ごしていることが明らかとなった。近年の研究から、グリコーゲンは単なるエネルギーの貯蔵形態ではなく、エネルギー代謝を調節する因子であることが示唆されており (Am J Physiol. 2012) 特に肝臓のグリコーゲン低下が脂質代謝を亢進する引き金となっていると報告されている (Nat Commun. 2013)。早朝空腹時の運動が24時間の脂肪エネルギー利用を増大させる背景には、肝臓グリコーゲン濃度の低下が寄与している可能性が示唆された。

これまで生検による実測が困難であった肝臓のグリコーゲンに関する報告は限定的であった。非侵襲的な¹³C-MRSを用いた肝臓のグリコーゲン評価方法を確立したことによって、単回の評価のみならず短期間に複数回の評価をすることも可能となった。今後、運動と肝臓グリコーゲンとの関係の統合的な理解を進めることに役立つと考えられる。

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2件)

(1) 岩山海渡、高橋秀幸 . 炭素磁気共鳴分光法による肝臓のグリコーゲン評価方法の確立及び日内変動の検討 . デサントスポーツ科学(査読有り) . 39, 152-157, 2018 . http://www.descente.co.jp/ishimoto/des39/pdf/des_19.pdf

(2) Kaito Iwayama, Ryosuke Kawabuchi, Yoshiharu Nabekura, Reiko Kurihara, Insung Park, Masashi Kobayashi, Hitomi Ogata, Momoko Kayaba, Naomi Omi, Makoto Satoh, Kumpei Tokuyama. Exercise before breakfast increases 24-h fat oxidation in female subjects. PLoS One (査読有り) . 12, e0180472, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0180472

〔学会発表〕(計2件)

(1) Kaito Iwayama, Takahiro Onishi, Katsuya Maruyama, Hideyuki Takahashi. Diurnal variation in the glycogen content of human liver and muscle using ¹³C MRS. 4th international conference on Recent Advances and Controversies in Measuring Energy Metabolism. 2017 (10, Swiss).

(2) 岩山海渡、大西貴弘、丸山克也、高橋英幸 . ¹³C-MRS による非侵襲的な肝グリコーゲン濃度の評価方法の確立 . 第72回日本体力医学会、2017(9月、福井)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩山 海渡 (IWAYAMA, Kaito)
独立行政法人日本スポーツ振興センター・国立スポーツ科学センター・スポーツ
研究部 契約研究員
研究者番号：30781249

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()