

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17853

研究課題名(和文)新しい骨格筋グリコーゲン回復法の探索 -糖質吸収機能の適応に着目して

研究課題名(英文) Research for enhancing post-exercise skeletal muscle glycogen recovery: focusing on the adaptation of gut carbohydrate absorption

研究代表者

高橋 祐美子 (TAKAHASHI, Yumiko)

東京大学・大学院総合文化研究科・助教

研究者番号：60780608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：運動後のグリコーゲン回復には、糖質を摂取して体内に吸収することが必須である。小腸での糖質吸収機能は、食事中的糖質含有量の増加や人工甘味料の摂取などで高まることが動物実験で報告されていた。本研究では、高糖質食摂取と人工甘味料の摂取、2種の食事介入の運動後の骨格筋グリコーゲン回復への影響をマウスで検証した。10日間の70%糖質食摂取は、50%糖質食摂取と比較して小腸の糖質輸送担体タンパク質量を増加させたが、グリコーゲン回復には影響がなかった。人工甘味料(スクラロース)摂取は単回でも1週間でも糖質吸収タンパク質量の増加やグリコーゲン回復の促進をもたらさなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動実施者の栄養摂取のガイドラインにて、グリコーゲン回復のために運動後に糖質を多く摂取することが重要と教示されているが、運動後の食欲減退の報告は多数あり、即ち、教示通りにできない場合もあると考えられる。今回、代替案の一つとして、日々の食習慣の変化が糖質の吸収機能を変えたとの報告を踏まえ、グリコーゲン回復にも影響するか検証した。顕著な結果は得られなかったが、今後も知見を積み重ね、例えば「食事の糖質比を %程度まで上げれば促進効果がみられる」「日間の継続摂取では足りない」などと、グリコーゲン回復促進に繋げるための食事条件を明確化し、運動実施者に有益な情報を示すことに繋がられると考えている。

研究成果の概要(英文)：Enhancing post-exercise glycogen recovery is important for optimizing the individual's performance in subsequent exercise. As exogenous carbohydrate is the primary source of the substrate for glycogen recovery, if we could stimulate carbohydrate absorption, it can be expected that post-exercise glycogen repletion will be facilitated. Previous animal studies suggested that the function of carbohydrate absorption in small intestine altered in response to artificial sweetener intake and changes in dietary carbohydrate contents. Therefore, we examined effects of 1. changes in dietary carbohydrate content and 2. artificial sweetener (sucralose) intake on skeletal muscle glycogen recovery after post-exercise glucose intake in mice. While high carbohydrate diet (HCHO) intake increased the amount of glucose transporters in jejunum, it did not result in greater post-exercise glycogen recovery. Sucralose intake did not influence on both protein levels in jejunum and glycogen recovery.

研究分野：運動生理・生化学

キーワード：糖質 グリコーゲン 運動 人工甘味料 食事

## 1. 研究開始当初の背景

運動時に最も重要な代謝基質は骨格筋グリコーゲンであると考えられている。運動で減った骨格筋グリコーゲンを回復させることは、次に運動を行うための準備として不可欠であり、運動習慣を継続することや、競技者が試合を連続してこなすために重要となる。

運動後の骨格筋グリコーゲン回復量は、運動後の糖質摂取量と相関する (Jentjens and Jeukendrup 2003)。糖質の中でもグルコースは、骨格筋でのグリコーゲン回復の直接的な材料であり、また、骨格筋でのグルコース取り込みやグリコーゲン合成酵素活性を高めるホルモンであるインスリンの分泌を促進する。すなわち、運動後にはグルコースを含む糖質を速やかに摂り、骨格筋でのグリコーゲン合成を促進することが求められる。

摂取した糖質を骨格筋でグリコーゲン合成に利用するためには、体内への吸収が不可欠である。従って、糖質吸収の場である小腸の機能がグリコーゲン回復に影響する可能性がある。

先行研究で、小腸のグルコース輸送担体量やグルコース吸収速度は、糖質の割合の高い食事で高まり、糖質の割合の低い食事で低下するとの報告がある (Goda et al. 1983; Diamond and Karasov 1984; Moran et al. 2010)。また、我々は以前、マウスを対象として、3日間糖質カロリー比 23%の低糖質飼料(LCHO)を摂った群では糖質カロリー比 55%の通常飼料を摂った群と比較して、運動後にグルコースを投与した際の骨格筋グリコーゲン回復が抑制されることを示した (Takahashi et al. 2017)。この時の小腸、特に糖質吸収の中心の部位である空腸の粘膜上皮を分析した結果、グルコースの血管への放出に関わるグルコース輸送担体 2(GLUT2)タンパク質量が LCHO 群で低い値を示していた(未発表データ)。

以上の背景より、小腸の糖質吸収機能の向上により運動後の骨格筋グリコーゲン回復の促進に繋がる可能性を考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の最大の目的は、運動後の骨格筋グリコーゲン回復促進方法を探索することである。その手段として、食事組成の変化で小腸の糖質吸収機能も変化する可能性が示唆されていることを踏まえ、食事組成の変化が骨格筋グリコーゲン回復の変化に繋がるか、明らかとすることを目的とした。

小腸の糖質吸収機能を高める方法の一つとして、(1)高糖質食の有効性を検証した。本研究は、日本人の糖質摂取基準に順じた食事組成と、そこから糖質カロリー比を高めた食事で比較を行い、平均的な食生活を送る日本人が糖質を多く摂る場面を想定した設定とした。一方、例えば、食後高血糖が気になる場合や減量中など、食事の糖質量を増やせない状況も想定される。そこで、人工甘味料スクラロースが小腸粘膜上皮のグルコース輸送担体を増やしたとの報告 (Margolskee et al. 2007)に注目し、(2)人工甘味料摂取の有効性を検証した。

## 3. 研究の方法

いずれの実験も 9 週齢の雄性 ICR マウスを対象として行った。また、東京大学大学院総合文化研究科・教養学部動物実験委員会の承認を得て行った。マウスは施設到着後 1 週間以上の環境馴化期間を設けた。

### 研究課題(1)高糖質食摂取の効果

マウスを高糖質飼料(糖質カロリー比 70%)摂取(HCHO)群または中糖質飼料(糖質カロリー比 50%)摂取(MCHO)群の 2 群に分け、10 日間各飼料を与えた。各群のマウスを 安静 運動 運動後グルコース投与に 3 条件に分けた。 のマウスは餌を取り除いてから 1 時間後に組織(空腸粘膜上皮、肝臓、骨格筋、血液)を摘出した。 のマウスは餌を取り除いてから 1 時間後より毎分 25 m で 60 分間のトレッドミル走行運動を行わせた。 のマウスは運動終了直後に組織(肝臓、骨格筋、血液)を摘出した。 のマウスには運動終了直後にグルコース溶液を経口投与し(グルコース投与量: 1.5 mg/g 体重)、15 分間あるいは 30 分間安静に保った後に組織(肝臓、骨格筋、血液)を摘出した。

## 研究課題(2)人工甘味料摂取の効果

マウスの飲水を蒸留水とする条件、スクラロースを 0.01% (0.25 mM, 0.1 mg/mL) 含む水溶液とする条件、2 群に分けた。いずれのマウスにも MF 飼料(糖質カロリー比 60%)を与えて飼育した。各飲水を 7 日間与えた後、1 時間の絶食後に空腸粘膜上皮を摘出した。

骨格筋および肝臓のグリコーゲン濃度はフェノール硫酸法を用いて定量化した。尾静脈より採取した血液のグルコース濃度はグルテストセンサーにて測定した。尾静脈および肝門脈より採取した血液については、遠心分離により血漿画分を集め、ELISA 法によりインスリン、酵素法によりグルコース濃度を定量化した。

## 4. 研究成果

### 研究課題(1)

HCHO 群では MCHO 群と比較して、空腸の粘膜上皮のグルコース輸送担体 (GLUT)2 および粘膜上皮から抽出した刷子縁膜画分のナトリウム依存性グルコース輸送担体 (SGLT)1 のタンパク質量が有意に増加した(図 1)。運動後の骨格筋グリコーゲン濃度にはグルコース投与の正の主効果は見られたが、運動前の食事内容による効果は見られなかった(図 2)。また、運動後 30 分間の尾静脈から採取した血液中のグルコース濃度、グルコース濃度の上昇曲線下面積、およびインスリン濃度に有意差はみられなかった(図 3)。さらに、グルコース投与から 15 分後に、小腸で吸収したグルコースが最初に通る血管である肝門脈中のグルコース濃度も測定したが、両食事群間に有意な差はみられなかった。

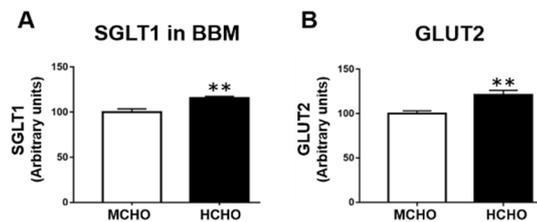


図 1 空腸粘膜上皮の(A)刷子縁膜画分のナトリウム依存性グルコース輸送担体 (SGLT)1 および (B) グルコース輸送担体 (GLUT)2 のタンパク質量 \*\* $p < 0.01$

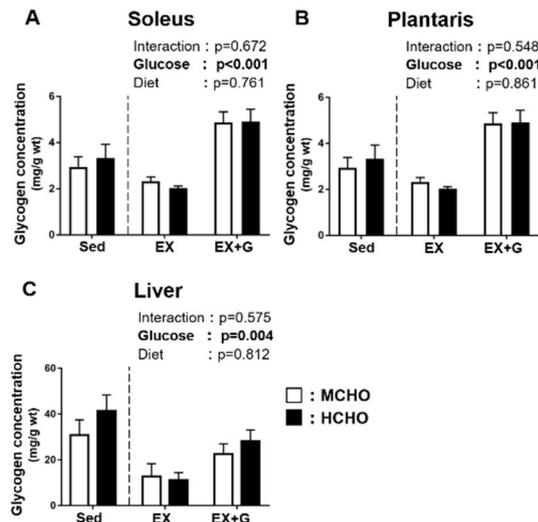


図 2 (A)ヒラメ筋、(B)足底筋、(C)肝臓のグリコーゲン濃度  
Sed : 安静時、EX : 運動直後、EX+G : 運動直後のグルコース投与から 30 分後

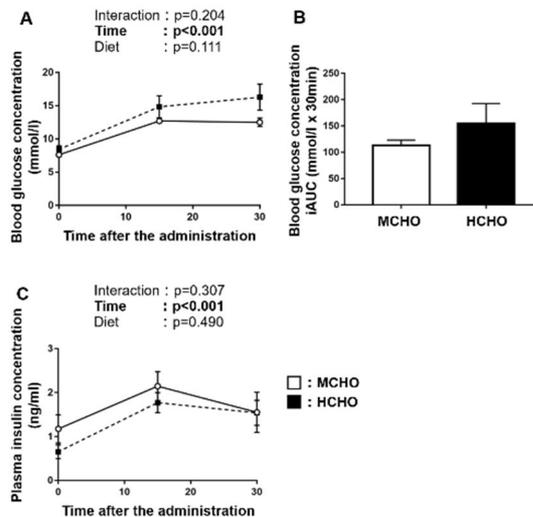


図3 運動後のグルコース投与後の(A)血中グルコース濃度、(B)血中グルコース濃度上昇曲線下面積(iAUC)、(C)血中インスリン濃度

#### 研究課題(2)

空腸の粘膜上皮の GLUT2 および刷子縁膜画分の SGLT1 のタンパク質量に対し、1 週間のスクラロースの継続摂取による効果はみられなかった(図 4)。

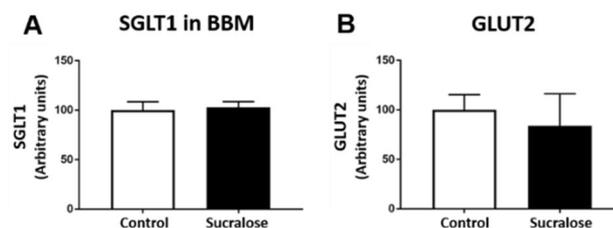


図4 空腸粘膜上皮の(A)刷子縁膜画分の SGLT1 および(B)GLUT2 のタンパク質量

研究課題(1)より、本研究で行った食事条件(糖質カロリー比 50%と 70%、10 日間)では、空腸粘膜上皮のグルコース輸送担体 SGLT1 および GLUT2 タンパク質量は糖質摂取量が多い HCHO 条件で MCHO 条件と比較して高値を示した。しかし、小腸から吸収されたグルコースが体内で最初に通る血管である肝門脈中のグルコース濃度には差が生じないことが示された。従って、10 日間の高糖質飼料摂取による空腸粘膜上皮のグルコース輸送担体量の増加は、運動後に摂取したグルコースの吸収亢進には繋がらなかったと推察される。その結果、グリコーゲン回復の促進に繋がらなかったと考えられる。

研究課題(2)より、1 週間の 0.01%スクラロース溶液の飲水摂取では空腸粘膜上皮のグルコース輸送担体タンパク質量に差が生じないことが示された。先行研究では、人工甘味料の飲水摂取によるグルコース輸送担体タンパク質量の増加は、飼料中の糖質カロリー費が 1.9%(Margolskee et al., 2007)および 43%(Moran et al., 2010)の条件で報告されていた。一方、本研究で用いた飼料は糖質カロリー比 60%であり、先行研究よりも高いカロリー比であった。腸管のグルコース輸送担体タンパク質量は糖質摂取量に応じて高まるという先行研究および研究課題(1)での結果を踏まえると、今回の実験では飼料中の糖質が多く、そこに人工甘味料の摂取を加えてもさらなるグルコース輸送担体タンパク質量増加に繋がらなかった可能性が考えられる。

今回、日々の食習慣の変化が糖質の吸収機能を変えたとの報告を踏まえ、グリコーゲン回復にも影響するか検証した。顕著な結果は得られなかったが、今後も知見を積み重ねることで、例えば、「食事の糖質比を %程度まで上げれば促進効果がみられる」「 日間の継続摂取では足りない」などと、グリコーゲン回復促進に繋がるための食事条件を明確化し、運動実施者に有益な情報を示すことに繋がれると考えている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takahashi Yumiko, Terada Shin, Banjo Mai, Seike Kohei, Nakano Suguru, Hatta Hideo	4. 巻 44
2. 論文標題 Effects of $\beta$ -hydroxybutyrate treatment on glycogen repletion and its related signaling cascades in epitrochlearis muscle during 120 min of postexercise recovery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 1311 ~ 1319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2018-0860	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi, Matsunaga, Banjo, Takahashi, Sato, Seike, Nakano, Hatta	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of Nutrient Intake Timing on Post-Exercise Glycogen Accumulation and its Related Signaling Pathways in Mouse Skeletal Muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2555 ~ 2555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu11112555	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yumiko Takahashi, Kamiyu Hijikata, Kohei Seike, Suguru Nakano, Mai Banjo, Yosuke Sato, Kenya Takahashi, Hideo Hatta	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of Royal Jelly Administration on Endurance Training-Induced Mitochondrial Adaptations in Skeletal Muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu10111735	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Yumiko, Sarkar Juli, Yamada Jumpei, Matsunaga Yutaka, Nonaka Yudai, Banjo Mai, Sakaguchi Ryo, Shinya Terunaga, Hatta Hideo	4. 巻 -
2. 論文標題 Enhanced skeletal muscle glycogen repletion after endurance exercise is associated with higher plasma insulin and skeletal muscle hexokinase 2 protein levels in mice: comparison of level running and downhill running model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Physiology and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13105-021-00806-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seike Kohei, Banjo Mai, Nakano Suguru, Takahashi Yumiko, Takahashi Kenya, Abe Shoko, Hatta Hideo	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of acetate administration on endurance training-induced metabolic adaptations in mice fed high fat diet	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 191 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.9.191	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件(うち招待講演 3件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 萬城麻衣, 中野卓, 清家空併, 高橋祐美子, 阿部影子, 八田秀雄.
2. 発表標題 通常食摂取条件下での黒酢摂取と持久的トレーニングの併用によるミトコンドリア生合成への影響.
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋祐美子.
2. 発表標題 運動後の骨格筋グリコーゲン回復を促進させる栄養素の探索(シンポジウム名: グリコーゲン研究 Up to Date)
3. 学会等名 第6回日本スポーツ栄養学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋祐美子, 八田秀雄.
2. 発表標題 運動時の疲労および運動後の疲労回復に対するタウリン摂取の効果(シンポジウム名: 運動とタウリン研究の最前線 その多彩な生理作用に迫る)
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋祐美子
2. 発表標題 「運動後の骨格筋グリコーゲン回復促進 - 『刀』は一つではない? - 」
3. 学会等名 第26回身体運動科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi Y, Hijikata K, Hatta H.
2. 発表標題 Effects of royal jelly administration on endurance training-induced mitochondrial adaptations in skeletal muscle.
3. 学会等名 17th International Biochemistry of Exercise Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋祐美子, ヒジカタカミユ, 八田秀雄.
2. 発表標題 持久的運動トレーニングとローヤルゼリー投与の併用が骨格筋ミトコンドリア適応にもたらす効果
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 萬城麻衣, 高橋祐美子, 高橋謙也, 中野卓, 清家空併, 松永博英, 阿部彰子, 八田秀雄.
2. 発表標題 運動前の黒酢摂取が持久的トレーニングの効果に与える影響.
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清家空併, 高橋祐美子, 中野卓, 高橋謙也, 竹井尚也, 萬城麻衣, 八田秀雄.
2. 発表標題 酢酸摂取が持久的トレーニングの効果に与える影響.
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野卓, 萬城麻衣, 清家空併, 高橋祐美子, 竹井尚也, 高橋謙也, 松永博英, 阿部彰子, 八田秀雄.
2. 発表標題 黒酢摂取と持久的トレーニングの併用によるミトコンドリア生合成、腹腔内脂肪蓄積における効果.
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------