

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：32408

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11312

研究課題名(和文) 13Cグルコース安定同位体呼気試験による非侵襲的筋コンディショニング判定法の開発

研究課題名(英文) Development of a noninvasive muscle conditioning determination method using 13C glucose stable isotope breath test

研究代表者

藤見 峰彦 (Fujimi, Takahiko)

文教大学・健康栄養学部・教授

研究者番号：80322452

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題ではアスリートと非鍛錬者の間の糖代謝能の違いを13C-グルコース安定同位体呼気試験を用いて定量的に示す事に成功した。陸上長距離選手を対象に空腹時と糖負荷時に分けて呼気試験を行った。その結果、非鍛錬者と比べどちらの試験でも選手は有意に低値を示した。空腹時は肝臓の代謝を示し、糖負荷時は全身の糖代謝を反映する。肝臓を含めた全身において、アスリートの糖質利用が非鍛錬者と異なるという事を示すことができた。非侵襲的に糖代謝を定量的に示すことができる方法として、この呼気試験が有用である事を示したことは意義がある。これをアスリートのコンディショニング指標として応用する事を目指している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題の成果の特徴は、アスリートの糖代謝能を数値として示すことができることである。アスリートの糖代謝について測定する方法はこれまでも開発されているが、いずれも大掛かりな機器を必要としたり侵襲的であるなど被測定者、測定実施者ともに負担が大きいものであった。本研究課題で用いた13C-グルコース安定同位体呼気試験では、非侵襲的、迅速、安価であり、かつ頻回実施が可能という特徴がある。これらの特徴は特に被測定者となるアスリートにとっては利点が多く、その意義は大きい。これがコンディショニングや成長などの指標として使うことができれば、アスリートにとって負担が少なく情報を提供するツールとなると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this research project, we succeeded in quantitatively demonstrating the difference in glucose metabolic capacity between athletes and untrained individuals using a 13C-glucose breath test. Breath tests were performed on long-distance runners, both fasting and glucose loading conditions. As a result, athletes showed significantly lower values in both test conditions compared to untrained individuals. Fasting indicates liver metabolism, while glucose loading reflects whole-body glucose metabolism. We were able to show that carbohydrate utilization in the whole body, including the liver, differs from that of untrained individuals. It is significant that we have shown that this breath test is useful as a method for quantitatively demonstrating glucose metabolism non-invasively. We aim to apply this as an indicator of conditioning for athletes.

研究分野：生化学

キーワード：糖代謝 生化学 安定同位体 運動科学 コンディショニング グルコース

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

トレーニング効果やパフォーマンスの向上のため、骨格筋の状態を的確に把握する方法はアスリートが求めて止まないものである。特にグリコーゲンの貯蔵能に関する指標は持久系や球技系競技では運動トレーニングや食生活のアウトカムとして要求性が高いと言える。トレーニングによるグリコーゲン貯蔵能変化の分子メカニズムは動物実験により明らかになっている。慢性的な運動が、GLUT4 や Glycogen Synthase (GS) の発現上昇等を介して筋肉でのグリコーゲン合成能を上昇させる事、筋力トレーニングが肝臓の GLUT2 量を低下させることがそれぞれ動物実験により報告されている。糖代謝指標の 1 例として筋グリコーゲン濃度を考えると、その測定には炭素磁気共鳴分光法による測定が可能である。この方法は非侵襲的であるが核磁気共鳴映像装置 (MRI) を必要とすることから安価に多用できる方法とは言い難い。また低侵襲性検査法として血中マーカー探索の試みがあるが、コンディショニングとの関係は明確になっているとは言い難い状況であった。

^{13}C 安定同位体を用いた呼気試験は ^{13}C 標識尿素によるピロリ菌感染の検査法として臨床診断に広く利用されている。本研究で用いた ^{13}C - グルコース安定同位体呼気試験はこの検査の原理や機器を応用する。使用機器は赤外分光分析装置で、呼気中の ^{12}C 二酸化炭素と ^{13}C 二酸化炭素の比率を測定する事でピロリ菌由来ウレアーゼ活性の有無を判定する。この装置は医用機器として承認されており、多くのクリニックに設置されていることからその小型かつ安価 (約百万円) という特徴が理解できる。

2. 研究の目的

アスリートが希求する筋グリコーゲン貯蔵能等の糖代謝能に関わる客観指標が ^{13}C - グルコース安定同位体呼気試験によって得られるという仮説を検証するとともに、実用へむけた端緒となるデータを得ることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究の核心となる仮説を検証する端緒として、運動習慣の無い健常者 (対照群) と高強度運動習慣保持者 (アスリート群) との間で ^{13}C - グルコース安定同位体呼気試験 (以後特記ない時は空腹時、糖負荷時両方を行う) を実施、体組成等身体データも含め比較した。トレーニングの有無がある状態で、差が見られるかを明らかにした。呼気試験は前日絶食後、翌朝 7 時から開始し、1 時間ごとに計 6 回呼気を採取した。空腹条件ではそのまま、糖負荷条件では開始直前に 50 g の非ラベルグルコースを負荷した。

アスリート群として陸上部 (長距離) に所属する 18 歳 ~ 22 歳の大学生 18 名を対照群として運動部に所属していない 18 歳 ~ 22 歳の大学生 13 名をそれぞれリクルートし、 ^{13}C - グルコース安定同位体呼気試験を行うとともに体組成等身体データを得る。対照群 (一般健常者) はアスリート群と身長、体重や筋量に有意差が内容にした。血液の検査も同時に行い、 ^{13}C - グルコース安定同位体呼気試験の値に影響を与える疾患が無いことを確認した。

4. 研究成果

陸上長距離選手と運動習慣の無い大学生に ^{13}C - グルコース安定同位体呼気試験を行った。空腹時の呼気試験は肝臓での糖代謝を反映する。その結果、 ^{13}C 二酸化炭素排出速度は選手で有意に低値を示し、総排出量を示す曲線下面積も有意に低値であった (Fig. 1)。肝臓の体積は体表面積とよく相関し、身長と体重から計算により近似される。アスリート群と対照群間で身長、体重に有意差が無いことから、アスリートの肝臓における適応的な糖代謝の変化を示すことができたと考えられる。

糖負荷時の試験は筋肉と肝臓を含めた全身の糖代謝を反映する。この試験においても、 ^{13}C 二酸化炭素排出速度、曲線下面積ともに選手で有意に低値を示した (Fig. 2)。本研究の被験者となった陸上長距離選手と運動習慣の無い大学生の間で筋肉量においても有意差は無い。したがって、この結果は運動による筋肉量の違いを反映したのではなく、筋肉の質の違いによるものと考えられた。

これら 2 つの条件 (空腹時・糖負荷時) でアスリートの適応的な糖代謝を定量的に示すことに成功したと考えられた。肝臓を含めた全身において、アスリートの糖質利用が非鍛錬者と異なるということを示すことができた。非侵襲的にアスリートの代謝を定量的に示すことができる方法として、 ^{13}C - グルコース安定同位体呼気試験が有用であることを示したことは意義がある。

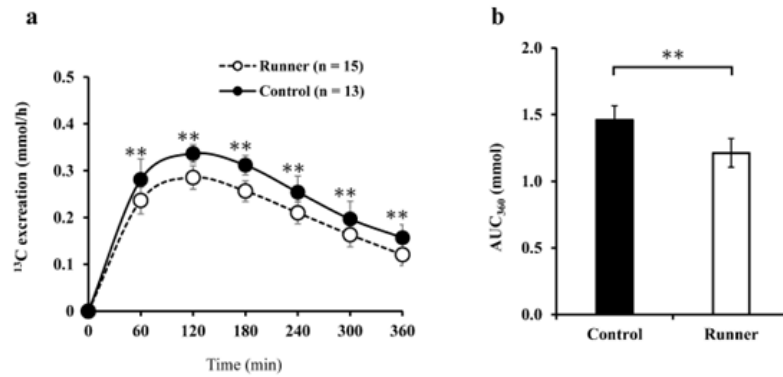


Fig. 1 Comparison of ¹³C excretion without OGL. Panel A: Kinetic curves of runners (○, n = 15) and controls (●, n = 13) for ¹³C excretion (mmol/min) versus elapsed time (min) after ¹³C-glucose administration (100 mg). Panel B: Area under curves for 360 min (AUC₃₆₀; mmol) of runners (open bar) versus controls (closed bar), calculated from kinetic curves in panel A. Double asterisks (**) in both panels indicate statistical significance ($p < 0.01$) using Mann-Whitney U test.

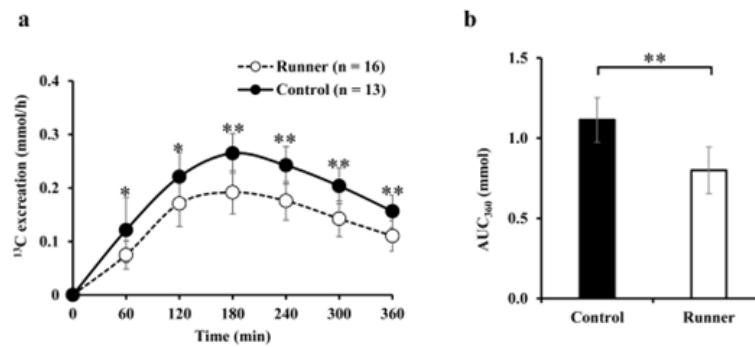


Fig. 2 Comparison of ¹³C excretion with OGL. Panel A: Kinetic curves of runners (○, n = 16) and controls (●, n = 13) for ¹³C excretion (mmol/min) versus elapsed time (min) after administration of ¹³C-glucose (100 mg) for test and non-labelled glucose for triggering of insulin-secretion (50 g). Panel B: Area under curves for 360 min (AUC₃₆₀; mmol) of runners (open bar) versus controls (closed bar), calculated from kinetic curves in panel A. Asterisks in both panels indicate statistical significance (**, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$) using Mann-Whitney U test.

これらの結果から、空腹条件では主にトレーニングによる肝臓 GLUT2 の発現低下と糖新生の亢進、糖負荷条件では筋肉の GLUT4 の発現上昇とグリコーゲン合成関連酵素の活性化をそれぞれ個体レベルで反映した結果であると考えられた。

日常的な食事摂取状況としてアスリートにおいては糖質の摂取量と呼気試験値が正の相関を示す結果が得られたが、非鍛錬者ではその傾向はみられなかった。短期的（5日間の）な糖質摂取量の増加では呼気試験に変化はみられなかった。糖質摂取との関係は引き続き検討課題である。

最終年度はまとめと成果公開の年として、学会発表（口頭発表）1件と投稿論文（短報）1編を公表することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takahiko J Fujimi, Yuko Mekata, Kaori Kikuchi, Kyoka Musha, Tomokazu Matsuura	4. 巻 12 (5)
2. 論文標題 13C-glucose breath test quantifies differences in glucose metabolism between endurance and non-athletes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 141-145
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7600/jpfsm.12.141	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤見峰彦
2. 発表標題 13Cグルコース安定同位体呼気試験を用いたアスリートの糖質代謝能解析
3. 学会等名 第77回日本栄養・食糧学会大会関連学術集会スポーツ栄養学研究会（招待講演）
4. 発表年 2023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
研究 分 担 者	目加田 優子 (Mekata Yuko) (60617281)	文教大学・健康栄養学部・准教授 (32408)	

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
---------	---------