

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：34448

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26750316

研究課題名(和文) 13C安定同位体比分析を用いた高強度運動時の骨格筋糖脂質代謝動態の定量解析

研究課題名(英文) Quantitative analysis of glucose and lipid metabolism in skeletal muscle during heavy exercise using the 13C-glucose breath test

研究代表者

上田 真也 (Ueda, Shinya)

森ノ宮医療大学・保健医療学部・講師

研究者番号：40616926

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、13C安定同位体比分析を用いて、高強度・間欠的運動種目のアスリートが高強度運動に対する骨格筋の糖質代謝機能の動的特性に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。その結果、1) 安静時糖代謝能は、学生アスリートが一般学生よりも優れていた。2) 4週間の脱トレーニングは、アスリートの安静時糖代謝能を低下させることが明らかとなった。3) 高強度運動時、サッカー選手は他競技選手に比べて、経口投与した13C-グルコースの代謝を抑制していることが明らかとなった。今後、本結果のメカニズムを明らかにすることで、高強度・間欠的運動種目における新規運動プログラムの開発が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The quantification of glucose metabolism may provide a deeper understanding of the potential of energy metabolism in athletes. The purpose of this study was to investigate the effects of heavy exercise on glucose metabolism in skeletal muscle in severe-intensity interval athletes using the 13C-glucose breath test. The following results were obtained: 1) Resting glucose metabolism was significantly higher in athletes than in normal subjects. 2) Resting glucose metabolism was significantly lower post detraining than pre detraining. 3) Glucose metabolism during heavy exercise was significantly lower in college soccer players than college athletes other than severe-intensity interval athletes. The mechanism underlying this phenomenon is not yet fully understood; however, clear understanding of this mechanism may help us to develop new exercise training programs for the performance improvement in severe-intensity interval athletes.

研究分野：運動生理学，エネルギー代謝

キーワード：糖代謝 激運動 13C安定同位体

1. 研究開始当初の背景

陸上競技の長距離選手は短距離選手と比較して、運動開始時の $\dot{V}O_2$ の立ち上がりの時定数()が短いことが示されている (*Appl Physiol Nutr Metab.* 2007)。これは、長距離選手が短距離選手よりも優れた循環機能(酸素輸送系)を有していることに起因していると考えられるが、一方で作業効率(O_2 コスト)は、短距離選手が長距離選手よりも勝っていることが報告されている (*Appl Physiol Nutr Metab.* 2007)。サッカーなどの多くの球技スポーツは短い休息を挟んで高強度運動を何度も繰り返す特徴(高強度・間欠的運動)を有しており、高強度運動に対して、長距離選手のように素早く酸素を輸送できる優れた循環機能と短距離選手のような効率の良い骨格筋代謝機能のどちらも有する必要がある。運動開始時における O_2 コストの違いについては筋線維タイプの違いで一部説明が可能である。主なエネルギー基質として糖質を用いる場合、脂質に比べて同じ強度に対する運動中の $\dot{V}O_2$ が低下すること (*Scand Arch Physiol.* 1939) から、速筋線維が多いアスリートは糖質代謝を積極的に亢進させ、脂質代謝よりも優れた O_2 コストで高強度運動を遂行できるエネルギー代謝機構を獲得していると考えられる。事実、我々はサッカーの持続的パフォーマンスの指標である Y0-Y0 Intermittent Recovery Test の結果が、乳酸性作業閾値と強く相関していることを報告しており (*Int J Sport Health Sci.* 2011)、エリートアスリートの高強度・間欠的運動のパフォーマンス向上には、優れた代謝機能を獲得する必要があることを明らかにしている。また、予備実験より、サッカー選手は陸上長距離選手に比べて $\dot{V}O_2$ の時定数()が速く、少ない $\dot{V}O_2$ で運動が可能であることも確認している。従って、アスリートの高強度運動開始前後における呼吸・循環機能の動特性を定量的に評価する際、骨格筋の糖質・脂質燃焼動態についても同時にモニタリングすることができれば、アスリートの作業効率に関わる規定因子を検証する上で、代謝機能の観点からの理解が深まる。

従来、糖脂質の燃焼動態の指標として呼吸交換比が用いられてきたが、呼吸交換比は肺から排泄された CO_2 と吸収された O_2 の比であるため、換気量等の影響を大きく受ける。また、エネルギー基質そのものの燃焼動態を直接反映していないため、糖質と脂質の燃焼動態を分離して解析することができない。組織化学検査(ミトコンドリアや GLUT4 の変化)による遡及的な研究から、運動トレーニングが骨格筋のエネルギー代謝機能を変化させ、競技パフォーマンスの向上に貢献することが多数報告されているが、高強度運動時の骨格筋における糖質・脂質代謝の量的・時間的な動態を直接測定し、動的特性を明らかにした報告は国内外を通じて一切見当たらない。

2. 研究の目的

高強度・間欠的運動種目の競技特性が高強度運動に対する骨格筋の糖質代謝機能の動的特性に及ぼす影響について明らかにし、競技特性に応じたスポーツ選手の最適なパフォーマンス評価やトレーニング法の開発を目指すため、下記テーマに取り組んだ。

研究 1: ^{13}C 安定同位体比分析を用いて、アスリートにおける安静時糖代謝能の非侵襲的評価法を開発し、安静時糖代謝能の特性を明らかにする。

研究 2: ^{13}C 安定同位体比分析を用いて、種目特性の違い(サッカー選手 vs. その他の競技選手)が、高強度運動負荷に対する糖質代謝反応の量的・時間的な動態に及ぼす影響について明らかにする。

3. 研究の方法

(研究 1 学生アスリート vs. 一般学生)

体育会クラブに所属する大学生(A)と一般大学生(NA)を対象とした。 ^{13}C -グルコース 100mg を経口投与し、座位安静時の ^{13}C 安定同位体比を 30 分毎に、120 分間測定した。

(研究 2 脱トレーニングの影響)

体育会サッカー部に所属する男子大学生を対象とした。4 週間の脱トレーニング前後に ^{13}C -グルコース 100mg を経口投与し、座位安静時の ^{13}C 安定同位体比を 30 分毎に、120 分間測定した。

(研究 3)

体育会サッカー部に所属する大学生(F)とその他の体育会クラブに所属する大学生(NF)を対象とした。 ^{13}C -グルコース 100mg を経口投与し、30 分の安静状態を保った。その後、ランブ運動負荷試験で測定した最大負荷 watt の約 95% の負荷量をステップ状に 2 分間負荷し、その間の ^{13}C 安定同位体比を breath-by-breath で測定した。

4. 研究成果

(研究 1 学生アスリート vs. 一般学生)

^{13}C -グルコース投与 60, 90, 120 分後において、A の ^{13}C 安定同位体比は、NA に比べて有意に高値であった(図 1A)。また、 ^{13}C -グルコース投与直前から投与 120 分後までの Area Under the Curve は、A が NA に比べて有意に高値であった(図 1B)。すなわち、安静時糖代謝能は、学生アスリートが一般学生よりも優れていることが明らかとなった。

(研究 2 脱トレーニングの影響)

^{13}C 安定同位体比は脱トレーニングによって、 ^{13}C -グルコース投与 120 分後に有意に低値を示した(図 2A)。また、 ^{13}C -グルコース投与直前から投与 120 分後までの Area Under the Curve は、脱トレーニングによって、有

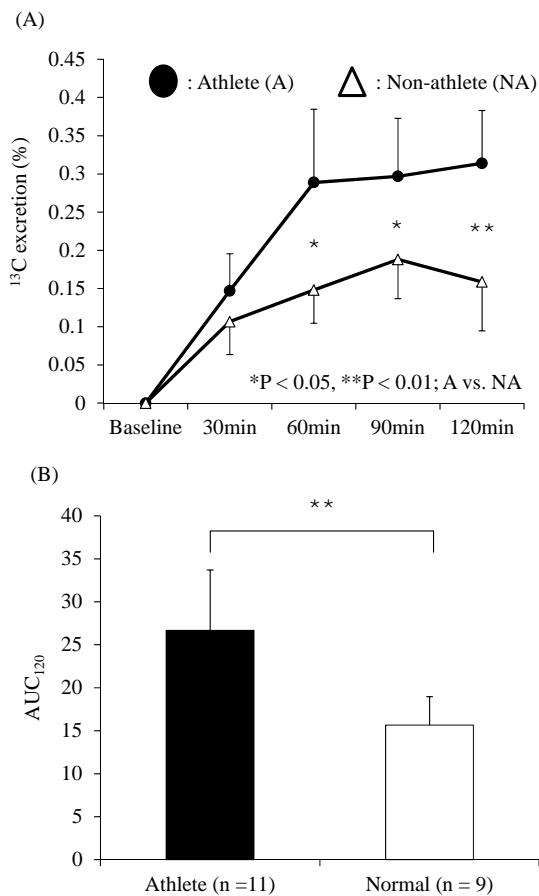


図1. 学生アスリートと一般学生における安静時糖代謝能の比較 (A)時系列 (B)総面積

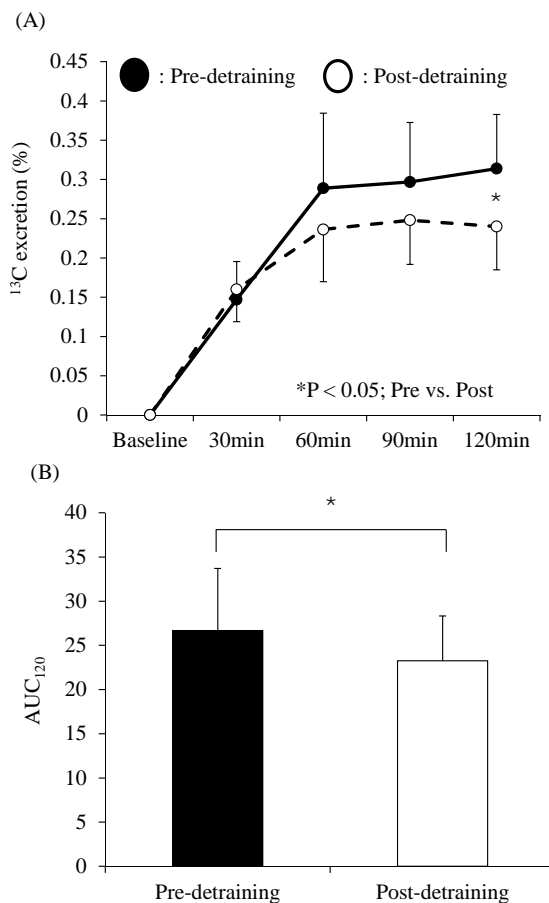


図2. 脱トレーニングにおける安静時糖代謝能の影響 (A)時系列 (B)総面積

意に低値であった(図2B)。すなわち、4週間の脱トレーニングは、アスリートの安静時糖代謝能を低下させることが明らかとなった。

(研究)

高強度運動時、サッカー選手は他競技選手に比べて、酸素摂取量は同等にも関わらず、経口投与した¹³C-グルコースの代謝を抑制していることが明らかとなった(図3)。

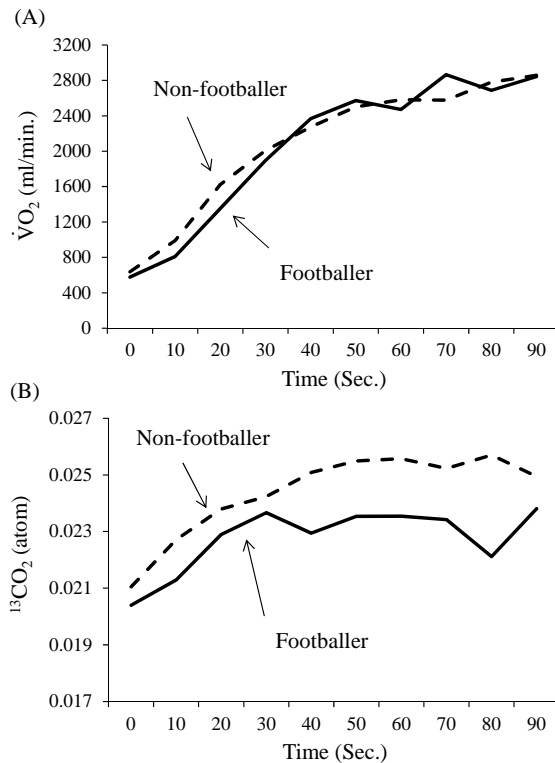


図3. 激運動時における酸素摂取量(A)および経口グルコース燃焼量(B)の動態

前述のような研究成果を得た一方、データを解釈する上で以下の点が不明瞭である。

不明点 : 経口投与した¹³C-グルコースが小腸から吸収され、代謝されるまでの速度が不明(図1, 2)

不明点 : 経口投与した¹³C-グルコースがどの器官に取り込まれ、代謝されているのかが不明(図1, 2)

不明点 : サッカー選手の激運動時における経口グルコース代謝の抑制に関する機序が不明(図3)

図1および2の通り、経口投与した¹³C-グルコースの安静時代謝量は、アスリートが健康人よりも優れていることや4週間の脱トレーニングによって減少することが明らかとなった。投与した¹³C-グルコースは微量(100 mg)であり、血清インスリン値や血糖値は変化していない。測定は安静状態でやっているため、主な代謝器官はインスリンの有無に関わらずグルコース取り込みが可能な肝臓で

あることが示唆されるが、明確なデータは示されていない。また、図3の通り、激運動開始時、サッカー選手は他競技選手に比べて、経口投与した¹³C-グルコースの代謝を抑制していた。しかし、酸素摂取量は同等であることから、サッカー選手のように、日常、インターバル運動を繰り返しているアスリートは、経口投与したグルコース以外の基質でエネルギーを代償していると示唆されるが、明確な機序は不明である。上記、不明点および仮説を検証することで、¹³C-グルコース代謝がどの器官における代謝を反映しているのかが明らかとなるが、ヒトを対象とする実験系では限界がある。今後、侵襲的にアプローチできる小動物実験システムの立ち上げが不可欠であると考えられる。

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)

[学会発表](計2件)

- 上田真也，中原英博，宮本忠吉．4週間の脱トレーニングは糖代謝能を低下させる～¹³C-グルコースによる糖代謝測定を用いた検討～．第71回日本体力医学会．2016年9月23日．「いわて県民情報交流センター（岩手県盛岡市）」
- 上田真也，中原英博，河合英理子，宮本忠吉．アスリートにおける肝糖代謝能の非侵襲的評価法の開発．第70回日本体力医学会．2015年9月20日．「和歌山県民文化会館（和歌山県和歌山市）」

6. 研究組織

(1)研究代表者

上田 真也 (UEDA SHINYA)
森ノ宮医療大学・保健医療学部・講師
研究者番号：40616926

(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

宮本 忠吉 (MIYAMOTO TADAYOSHI)
森ノ宮医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号：40294136

中原 英博 (NAKAHARA HIDEHIRO)
森ノ宮医療大学・保健医療学部・准教授
研究者番号：90514000