

効果的な筋グリコーゲン超回復法の検討

(An Effective Method for Glycogen Supercompensation in Skeletal Muscle)

園生 智広 (Tomohiro Sonou) 指導：樋口 満

【研究背景および目的】

運動時にはエネルギー源として主に糖質と脂質が利用されるが、生体内に貯蔵されている糖質は脂質に比べて著しく少ない。先行研究 (Ahlborg et al. 1967, Bergström et al. 1967) によって、運動前に骨格筋のグリコーゲン濃度を高めておくことが、持久性パフォーマンスを向上させる上で重要であることが明らかにされている。Bergström & Hultman (1966) は、運動 (グリコーゲン枯渇運動) 後に十分な糖質を摂取することで、運動24~48時間後には"グリコーゲン超回復"と呼ばれる現象が生じることを報告した。

実際のスポーツの現場では、この現象を利用した"グリコーゲン・ローディング"が、主に持久的な運動パフォーマンスの向上を目的として利用されている。しかしながら、筋グリコーゲンの超回復に関しては、その現象面はよく知られているものの、筋グリコーゲンレベルを最大限に高める方法については、必ずしも明らかでない。

筋グリコーゲン超回復には、1) トレーニング状態、2) グリコーゲン枯渇運動の形態、さらに3) 回復期に摂取する糖質、という3つの要因が影響を及ぼすと考えられる。先行研究により、1) のトレーニング状態に関しては、骨格筋での糖輸送体GLUT-4がより多いことが、筋グリコーゲン超回復のレベルを増加させる大きな要因であることが明らかにされている (Greiwe et al. 1999, Hickner et al. 1997, Nakatani et al. 1997)。

そこで本研究では、実験動物を用いて、1), 2) に関してそれぞれの研究課題1および2で検討し、筋グリコーゲン超回復を高める方法を明らかにした。さらに、上記以外に運動後の筋グリコーゲン再合成に影響を及ぼす可能性が考えられる因子に関して研究課題3で、より高い筋グリコーゲン超回復を得る方法を検討した。

【研究課題1】

研究課題1では、回復期に摂取する糖質について、実際に摂取する糖質の主たる形態であるグルコースとスクロースを補助的に摂取した場合の筋グリコーゲン超回復レベルを比較検討した。全てのラットには、先行研究 (Ren et al. 1994, Terada et al. 2001) によりGLUT-4を最大限に増加させることが報告されている6時間の水泳運動トレーニングを1週間行わせた。その翌日、ラットに体重の3%に相

当する錘をつけ、4時間の持久的な水泳運動により筋グリコーゲンを枯渇させた。運動後のラットには、通常の固形飼料CE-2に加え、5%のグルコースおよびスクロース溶液を飲料として自由摂取させた。その結果、グリコーゲン枯渇運動後に補助的に摂取する糖質としては、スクロースと比較して、グルコースがより高い筋グリコーゲン超回復を引き起こすことが明らかになった (Fig.1)。

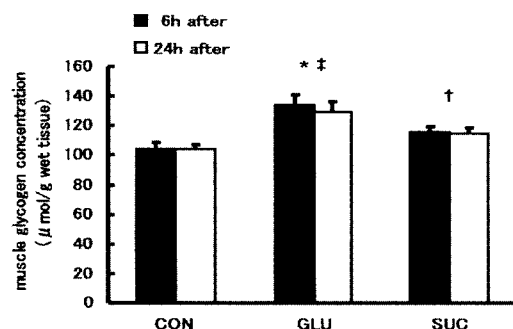


Fig 1. Effects of different carbohydrate supplements on muscle glycogen concentration in the rat epitrochlearis muscle at 6 h and 24 h after the depletion exercise. CON; distilled water. GLU; 5% glucose solution. SUC; 5% sucrose solution. Values are means \pm SE. There was significant effect of group ($P < 0.001$). Significant differences are designated as † $P < 0.01$, ‡ $P < 0.001$ vs. CON, * $P < 0.05$ vs. SUC.

【研究課題2】

研究課題2では、グリコーゲン枯渇運動の形態に関して検討を行った。研究課題1と同様のトレーニングをラットに行わせた。その翌日、高強度・間欠的短時間運動群には、体重の18%に相当する錘をつけ、30秒インターバルで20セットの水泳運動を行わせた。低強度・長時間運動群には、研究課題1と同様のグリコーゲン枯渇運動を行わせた。運動後の回復期には、研究課題1で効果的に筋グリコーゲン超回復を引き起こすことが明らかとなった"固形飼料 (CE-2) + 5%グルコース溶液"を自由摂取させた。その結果、Fig.2 に示すように高強度・短時間運動でも、低強度・長時間運動と同程度に筋グリコーゲン超回復を生じさせることが明らかになった。

【研究課題3】

研究課題3では、上記の研究課題で明らかとなった、より高い筋グリコーゲン超回復をさらに高く誘引する可能性

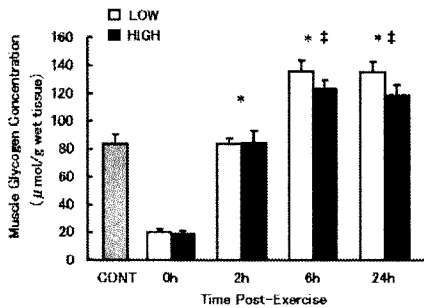


Fig.2 Time course of epitrochlearis glycogen accumulation in trained rats after high-intensity intermittent and low-intensity continuous swimming exercise. LOW; low-intensity continuous exercise. HIGH; high-intensity intermittent exercise. CONT; normal resting levels of age-matched rats trained by a 7-day swimming protocol. Values are means \pm SE for 4-8 muscles. There was a significant effect of recovery time ($P < 0.001$). Significant differences are designated as * $P < 0.001$ vs. 0 h, and ‡ $P < 0.001$ vs. 2 h.

が考えられる因子に関して検討した。研究課題1と同様のトレーニングを行わせたラットを、体重の2%に相当する錘を負荷し、4時間水泳運動させることで、筋グリコーゲンを枯渇させた。運動直後、ラットの前肢骨格筋である滑車上筋 (epitrochlearis) を摘出し、グリコーゲン合成酵素を活性化させるGF-109203x (GF) という薬剤を添加した培養液内で、筋グリコーゲンを回復させた。その結果、Fig.3 に示すように添加しない場合と比較して、GFを添加した場合において、約25%高い筋グリコーゲン超回復が生じた。したがって、筋グリコーゲン超回復をより高めるためには、グリコーゲン合成酵素の活性化状態を長時間維持することが重要である可能性が示唆された。

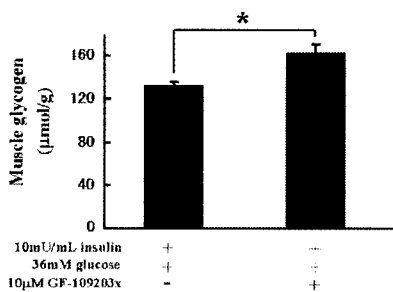


Fig.3 Glycogen accumulation is increased in epitrochlearis muscles from exercised rats incubated with GF-109203x. Muscles were incubated with or without 10µM GF-109203x (GF), 10mU/mL insulin, and 36mM glucose. Values are means \pm SE for 8 muscles. Significant differences are designated as * $P < 0.05$

【論議】

本研究では、持久性パフォーマンスの向上のための筋グリコーゲン超回復のレベルを最大限に高めるための方法の確立を目標とし、グリコーゲン超回復を生じさせるための2要因について研究課題1および2で検討を行った。そして、さらなる可能性を探索すべく、薬理的な手法を用いて、筋グリコーゲン超回復の規定因子を研究課題3で検討

した。

研究課題1では、実際に摂取する糖質の主たる形態であるグルコースとスクロースを比較した。スクロースはグルコース分子とフルクトース分子からなる二糖類であり、小腸での吸収の前に、スクラーゼという消化酵素によってグルコースとフルクトースに分解されなければ利用できない。また、Glycemic Index (GI) 値の観点から、グリコーゲン合成に主に影響をおよぼすインスリン分泌能はグルコースが基準である100で、その他の糖質はそれ以下となっている。したがって、本研究では、2つの糖質しか比較していないが、糖質の種類においては、グルコースがグリコーゲン再合成に最も適していると考えられる。

研究課題2では、グリコーゲン枯渇運動の形態について検討を行ったが、高強度の間欠的・短時間運動は、先行研究で多く用いられている低強度・長時間運動と同程度の筋グリコーゲン超回復を惹起することが明らかになった。しかしながら、本研究では、グリコーゲン超回復への最大限の効果をねらい、両運動形態とも疲労困憊となる負荷に設定した。実際のスポーツの現場において、競技数日前に疲労困憊に追い込むことは非現実的である。今後は、筋グリコーゲンの超回復のレベルは維持できる疲労困憊まで至らないようなよりダメージの少ない負荷の運動形態を探索する必要があると考えられる。

本研究課題3で、mRNA合成阻害剤であるActinomycin Dによって何らかのタンパク質の発現を抑制しても、筋グリコーゲン超回復のレベルには影響が見られなかったことから、先行研究で運動を行っていない骨格筋において可能性が示唆されているインスリン抵抗性作用を有する何らかのタンパク質 (インスリンレジスタンスプロテイン) は、運動後の筋グリコーゲン超回復に影響を及ぼしていない可能性が示唆された。グリコーゲン合成酵素キナーゼ3βの阻害剤で、グリコーゲン合成酵素を常に活性化させるGF-109203xという薬剤を用いた場合では、筋グリコーゲン超回復のレベルが25%上昇することが明らかになった。グリコーゲン合成酵素の活性は、筋グリコーゲンの回復に伴い運動後速やかに減少することが明らかになっているが、今後はグリコーゲン合成酵素の活性化を出来るだけ維持する何らかの方法の模索が必要だと考えられる。

以上、本研究をまとめると、筋グリコーゲン超回復を高めるためには、GLUT-4が最大限に高められた状態に至るまでトレーニングし、高強度・短時間か低強度・長時間のいずれかの運動で筋グリコーゲンを枯渇させた後に、グルコースを補助的に摂取することが効果的であることが明らかとなった。また、グリコーゲン合成酵素の活性化状態を維持することができれば、さらに高いレベルの筋グリコーゲン超回復を生じさせる可能性が示唆された。