

間欠的絶食がラット骨格筋の GLUT4 含量に及ぼす影響

Effect of intermittent fasting on GLUT4 content in rat skeletal muscle

1K04A081-6

熊倉 貴之

指導教員

主査 樋口満先生

副査 彼末一之先生

緒言

食事などで摂取した糖質の 80%以上が骨格筋において処理されることが明らかとなっている。従って、骨格筋が血糖を取り込む機能を高めることは、糖尿病の予防と治療において重要であると考えられる。これまでに行われた数多くの先行研究により、持久的運動トレーニングが骨格筋の糖輸送体である GLUT4 含量を増加させ、糖取り込み能力を向上させることが報告されている。このことは、身体運動トレーニングが糖尿病の予防および治療のための有効なツールであることを示す科学的な根拠となっている。しかしながら、糖尿病患者に対する運動療法はその有効性が認められているにもかかわらず、合併症等の理由から、その実施が不可能な場合もある。

Halberg *et al.* (2005) は、間欠的絶食を行った場合、骨格筋 GLUT4 含量の変化は認められないものの、インスリン感受性を高め、糖代謝を向上させることを報告し、新しい糖尿病治療法としての有効性を示唆している。彼らは 2 週間の介入期間を設けているが、糖尿病患者の治療には長期の継続が求められる場合がほとんどであることから、より長期的な間欠的絶食による影響を観察する必要があると考えられる。また、介入期間を延長することで、骨格筋 GLUT4 含量増加への更なる効果が期待できるかもしれない。そこで本研究では、6 週間の間欠的絶食がラットの骨格筋 GLUT4 含量に及ぼす影響について検討すると共に、身体運動トレーニングの効果と比較検討することとした。

方法

4 週齢の SD 系雄性ラット 15 匹をコントロール群 (CON 群、n=5)、間欠的絶食群 (FAST 群、n=5)、水泳トレーニング群 (EX 群、n=5) に無作為に分けた。FAST 群ラットには 3 日間の予備飼育期間後、5 週齢より 11 週齢までの 6 週間の間 1 日おきに飼料を摂取させた。EX 群には 10 週齢より 11 週齢までの 1 週間、3 時間の水泳運動を無負荷で行わせた。解剖時には体重測定と採血を行った後、GLUT4 含量測定のための筋サンプルとして滑車筋 (Epitrochlearis) を摘出した。同時にヒラメ筋、肝臓および内臓脂肪を摘出し、各サンプルの重量を測定した。

結果

解剖時の体重は、FAST 群および EX 群が CON 群と比較して有意に低い値を示した (FAST: $p<0.001$, EX: $p<0.05$)。また、FAST 群は EX 群に対しても有意に低い値を示した ($p<0.001$)。体重 1g 当たりの相対

的な内臓総脂肪重量は、いずれの群の間にも有意な差は認められなかった。滑車筋の GLUT4 含量は、FAST 群が CON 群と比較して 32% 有意に低い値を示し ($p<0.05$)、EX 群が CON 群と比較して 29% 有意に高い値を示した ($p<0.05$)。また、FAST 群と EX 群の間にも有意な差が認められた ($p<0.001$)。

考察

本研究により、長期的な間欠的絶食によって骨格筋 GLUT4 含量が低下することが明らかになった。Kawanaka *et al.* (1996) は骨格筋の GLUT4 発現におけるインスリンの重要性を示唆している。従って、本研究の間欠的絶食では食物が体内へ取り込まれないことで血糖値が上昇せず、インスリン分泌が減少したため、GLUT4 含量が減少したと考えられる。

一方で、1 週間の持久的トレーニングが骨格筋 GLUT4 を増加させることが示され、先行研究の報告を支持する結果となった。このことから、身体運動は間欠的絶食に比べ、糖代謝能を効率的かつ安全に改善させる効果があることが示唆された。

また、6 週間の間欠的絶食および 1 週間の持久的トレーニングでは、内臓脂肪重量の低下に関して有意な変化は引き起こされないことが明らかにされた。持久的トレーニングが内臓脂肪重量を低下させるという先行研究が数多く存在し、それらの研究は介入期間を数ヶ月単位で設定していることから、より長期的なトレーニング期間を設けることによって内臓脂肪重量の有意な低下が観察され、糖尿病を含む生活習慣病の予防につながることを期待される。

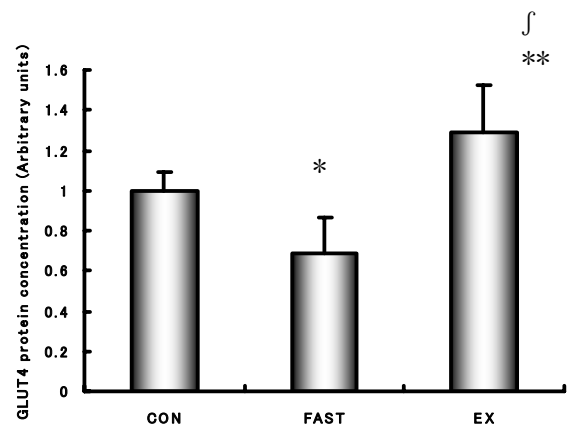


図1 間欠的絶食と持久的トレーニングがラット滑車筋の GLUT4 含量に及ぼす影響 (* $p<0.05$, vs. CON ** $p<0.05$, vs. CON $\int p<0.001$, vs. FAST)