

糖摂取後運動のタイミングによる血中ブドウ糖，遊離アミノ酸および赤血球インスリンレセプターの変動

福島 秀夫, 井関 昭子, 市川 文華

(平成4年10月1日受理)

Effect, after Glucose Ingestion, of Bicycle Timing Exercise on Blood Glucose, Free Amino Acid, and the Insulin Receptor of the Erythrocyte

Hideo FUKUSHIMA, Akiko ISEKI and Ayaka ICHIKAWA

(Received October 1, 1992)

緒 言

糖尿病の治療に運動療法が重要視されているが、その効果に関しては、血糖やインスリン分泌については報告されているが、インスリンレセプターに対する効果については、十分な知見が得られていない。

本報では、身体運動による血中ブドウ糖，アミノ酸，インスリン，C-ペプチドおよび赤血球インスリンレセプターの変化とそれらの関連性を明らかにし、さらに糖摂取後の運動開始のタイミングによる運動治療の効果の相違をみる目的で、空腹時，糖摂取30分後，および60分後の運動について検討した。

1. 研究方法

(1) 対象者：一般健康本学女子学生（年齢21~24才）12名

(2) 運動負荷の方法（図1）

糖尿病治療研究会¹⁾のすすめる運動処方、40~60% $\dot{V}O_2\text{max}$ 強度の全身運動20分、休息10分を1セットとし、その3セットを行うのが効果的であるとされ、食後1時間後から運動を開始するのが適当とされている。

運動負荷には、竹井機器工業㈱の自転車エルゴメーター機種<ヘルスガードアクティブ10>を用い、実験開始に際し性、体重、年齢と目標運動強度（60% $\dot{V}O_2\text{max}$ ）を調整器にインプットした。

なお、同一人に対して1週間以上の間隔をおいて、運動負荷を行い、経口糖忍耐力試験用糖質液トラーランG75（清水製薬）により、ブドウ糖75gを経口投与した。

実験は早朝空腹時（8時に糖液摂取）に実験を開始し、
栄養学科、臨床栄養学第2研究室

糖液摂取後30分（実験1）及び60分（実験2）に運動を開始し、肘静脈より30分毎に採血し、運動（pedaling 20分、休憩10分）を3セット行ってからは日常食とし24時間後に最終回の採血を行った。実験計画は図1に示す。対照には糖液摂取のみ（実験3）、運動負荷のみ（実験4）の2群をおいた。

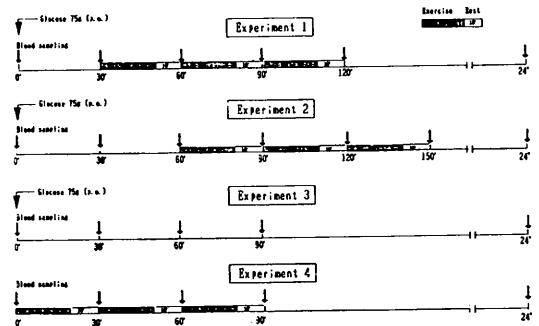


Fig 1 Experimental design

(3) 血液測定項目とその方法

- 総蛋白 (ビューレット法)
- アルブミン (B. C. G. 法)
- 尿素窒素 (O-フタルアルデヒド法)
- クレアチニン (アルカリ性ピクリン酸法)
- 血糖 (GOD-POP法)
- インスリン, IRI (ビーズ固相法)

Table 1 Changes of blood sugar, C-peptid and insulin-receptor of erythrocyte in time course studies of Exp.1,2,3 and 4¹⁾

		0'	30'	60'	90'	120'	150'	24'	Significant difference (p < 0.05) ³⁾
Blood sugar (ng/dl) ²⁾									
Exp.1	Mean	87.33	126.83	64.87	87.50	102.00		86.17	0:30,60,120,30:60,90,120,24'
	SD(x)	6.29	9.90	28.87	13.14	16.69		3.38	60:90,120,24' 120:24'
Exp.2	Mean	82.87	125.50	90.87	77.17	91.17	84.20	83.93	0:30,120 30:60,90,120,150,24'
	SD(x)	6.76	10.50	16.98	20.10	10.24	11.13	5.40	90:120
Exp.3	Mean	83.17	122.67	99.17	91.87			83.93	0:30,60,90 30:60,90,24'
	SD(x)	1.46	11.89	11.01	9.88			4.54	60:24' 90:24'
Exp.4	Mean	89.33	90.17	85.67	85.50			87.33	
	SD(x)	5.12	11.06	8.49	3.36			8.22	
Insulin (μU/ml)									
Exp.1	Mean	8.43	43.50	16.17	18.83	27.00		8.42	0:30,60,90,120 30:60,90,120,24'
	SD(x)	11.81	40.10	27.86	33.92	28.28		14.70	60:120,24' 90:120,24' 120:24'
Exp.2	Mean	7.47	46.20	41.33	20.33	24.87	19.16	6.54	0:30,60,90,120,150
	SD(x)	20.61	21.58	51.16	20.80	23.37	40.19	12.52	30:90,120,150,24' 60:90,150,24' 90:24' 120:24' 150:24'
Exp.3	Mean	8.93	40.25	43.67	33.17			6.70	150:24' 0:30,60,90 30:24'
	SD(x)	39.80	28.13	37.22	14.92			28.02	60:24' 90:24'
Exp.4	Mean	6.97	9.18	8.27	7.68			6.68	0:60 30:24' 60:24'
	SD(x)	12.45	31.15	10.81	14.96			12.38	
C-peptide (ng/ml)									
Exp.1	Mean	1.62	1.68	2.35	2.17	3.88		1.48	0:60,90,120 30:60,90,120
	SD(x)	12.97	9.95	12.22	6.34	10.54		23.69	60:120,24' 90:120,24' 120:24'
Exp.2	Mean	1.62	6.28	7.13	4.07	4.13	3.48	1.56	0:30,60,90,120,150
	SD(x)	15.74	8.97	23.87	17.71	19.14	27.84	20.51	30:90,120,150,24' 60:90,120,150,24' 90:24' 120:24'
Exp.3	Mean	1.57	5.48	6.93	6.18			1.82	0:30,60,90 30:24'
	SD(x)	33.30	27.06	16.85	11.41			12.87	60:24' 90:24'
Exp.4	Mean	2.02	2.20	1.83	2.02			1.62	0:24' 30:60,24' 90:24'
	SD(x)	10.87	6.94	19.87	14.71			12.58	
Insulin-receptor (x)									
Exp.1	Mean	4.87	5.00			6.35		4.65	0:120 30:120 120:24'
	SD(x)	15.32	10.80			7.81		10.87	
Exp.2	Mean	4.80	6.88	5.77	5.98	5.85	5.64	5.18	0:30,60,90,120
	SD(x)	14.63	13.46	10.87	13.56	13.63	12.67	12.71	0:150 30:24'
Exp.3	Mean	4.72	5.83	5.53	5.55			4.88	0:30,60,90 90:24'
	SD(x)	13.71	14.79	11.97	10.82			14.63	
Exp.4	Mean	5.28			5.53			4.68	
	SD(x)	13.14			20.52			10.61	

1) Experimental design of Exp.1,2,3 and 4 is showed in Fig.1.
 2) Values of each parameter are Mean±SD(CV%) of 8 college female students in each experimental group at the time of 0',30',60',90',120',150',24'.
 3) Significant differences (p < 0.05) between each two times are indicated.

- ・C-ペプチド (RIA法)
- ・インスリンレセプター (赤血球受容体法^{2), 3)})
- ・アミノ酸分析 (HPLC法)
- ・ヘマトクリット (高速遠心毛細管法)

アミノ酸測定は、日立液体高速クロマトグラフL6200型を用い日立#2619F充填カラム、分析時間210分で分析。その他の項目については、SRL(株)エスアールエル(八王子ラボ、東京都八王子市小宮町51)に依頼した。

2. 結果および考察

(1) 血糖 (mg/dl) (表1, 図2)

実験1では、糖摂取30分後に現れた血糖曲線のピークはその30分後には急速な減少が見られたが、実験3の糖負荷のみの対照に比べてより急激な低下を示し、運動による糖利用の亢進が示唆された。さらに、運動継続中に再び血糖曲線は上昇し、120分で2つ目のピークを作り、運動終了時は再び低下し、24時間後はほぼ実験開始前値に戻った。この2つ目のピークは、運動による低血糖に対応し、グルカゴン分泌がおり、肝の糖が動員されたことによると考えられる。

実験2では、糖摂取30分後の上昇、60分後の減少が運動負荷30分後(90分値)再び緩やかに減少し、その後120

糖摂取後運動のタイミングによる血中ブドウ糖、遊離アミノ酸および赤血球インスリンレセプターの変動

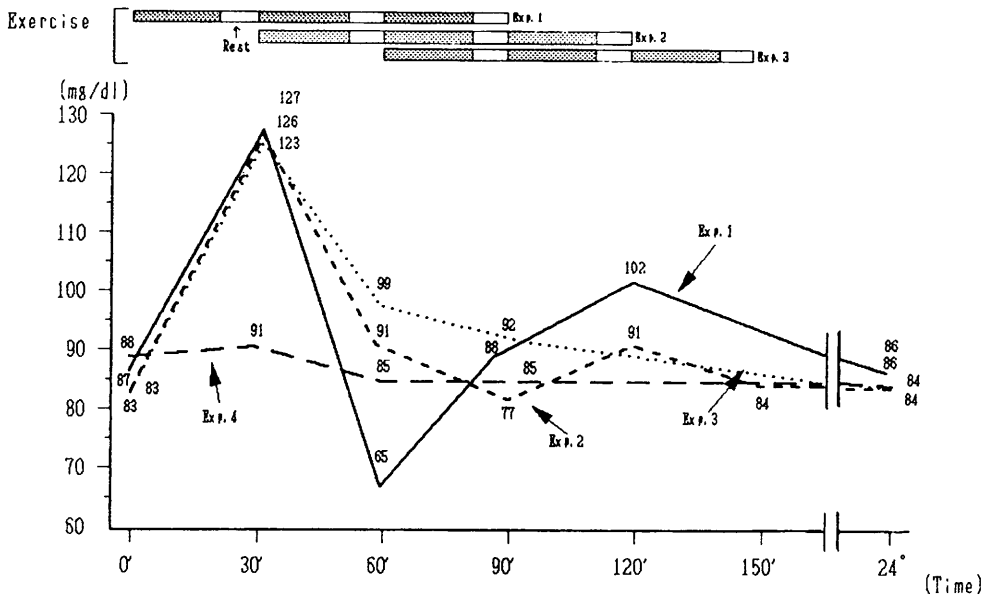


Fig. 2 Blood sugar (ml/dl)

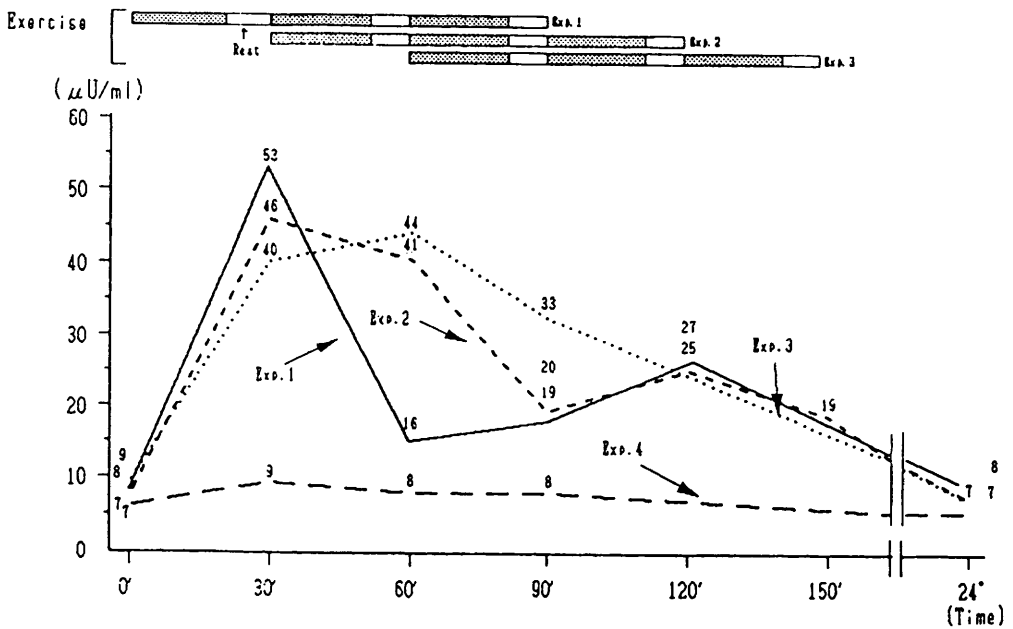


Fig. 3 Insulin (IRI) ($\mu\text{U}/\text{ml}$)

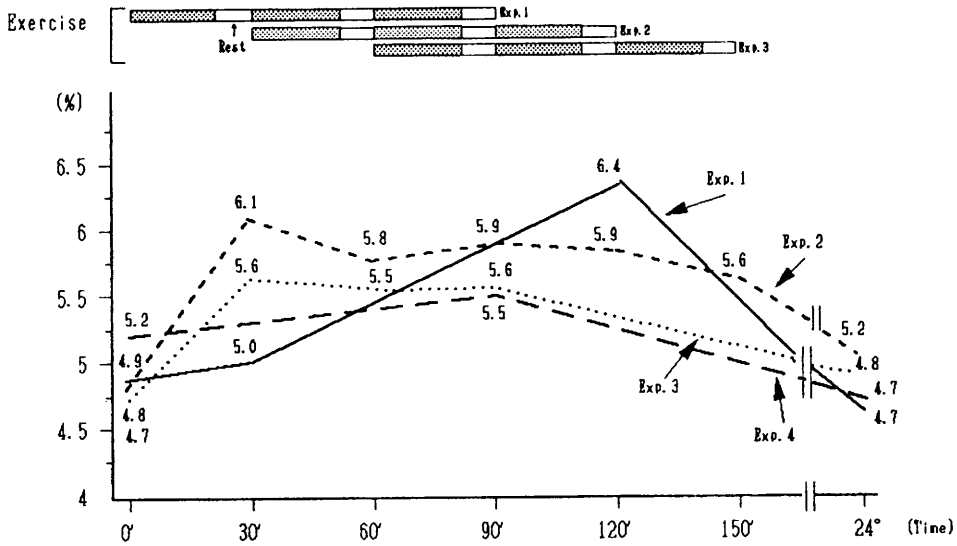


Fig. 4 Insulin receptor (%)

分で再びピークを作りその後は低下して実験 1 と同様の 2 峰を作り、24 時間後には実験前値に戻った。

運動のみを行った実験 4 では、変動はわずかであり有意の変化は認められなかった。

以上の結果は実験 1 が実験 2 に比べ血糖低下に対する運動効果が著しいことが示唆された。

(2) 血漿インスリン (IRI) ($\mu\text{U}/\text{ml}$)

(表 1, 図 3)

インスリンは、実験 1, 2 ともに血糖値の変動によく対応した。即ち実験 1 は実験 2 に比べ運動によるインスリン分泌抑制が強く、運動によるインスリン節約の効果が大きいことを推察させた。さらに血糖と同様に運動後実験 1, 2 ともに 2 つ目のピークが認められたが、グルカゴン分泌による糖の動員に対応したインスリン分泌によることが推察された。

(3) 赤血球インスリンレセプター (赤血球へのインスリン結合%) (表 1, 図 4)

実験 1 では、糖摂取 0 分時に 4.8 が、30 分後に 5.0、運動終了時に 6.4 と有意の上昇が見られ、24 時間後にはほぼ実験前値に近づいた。

実験 2 では、糖摂取 0 分で 4.8 が、30 分後 6.1 と有意の増加が見られるが、その後運動負荷による変動は少なく運動による上昇は認められなかったが、運動中 90 分 5.9、

120 分 5.9、さらに 24 時間後は 5.2 と比較的高いレベルを維持した。

実験 3 では、糖摂取 0 分 4.7、30 分後 5.6 と有意の増加が見られたが、その後も緩やかに下降し、24 時間後にはほぼ前値に戻った。

運動のみ (実験 4) でも軽度ながら増加傾向が示された。

インスリンの標的組織の感受性を規定する重要な因子は、組織のインスリン受容体への結合 (インスリン受容体数および結合親和性) であり、その測定には肝、筋肉組織や単球細胞、赤血球が用いられているが、本報では採血により容易に得られる赤血球を用いて検討した。

正常者の運動負荷により、インスリン結合の変化については、長期的な運動では運動鍛練者で安静時のインスリン受容体数の増加が、一方急性運動では受容体親和性の増加が報告^{4), 5)}されている。

本研究結果は、非鍛練健康女子学生について、糖摂取後運動開始のタイミングとの関連において赤血球インスリン結合性 (%) の増加が明確となった。

(4) C-ペプチド (ng/dl) (表 1, 図 5)

実験 1 では、糖摂取 30 分後にはほとんど変化なく運動開始 30 分後 (60 分値) に有意の上昇を示し、60 分以後はほぼ水平に推移するが 90 分 (120 分値) で有意の上昇を示した。糖摂取 30 分値が著しい上昇を示した実験 2 及び

Table 2 Δ changes (%) of plasma amino acid concentration

Amino acid	Group (n=8)	Amino acid concentration (n mol/g) ¹⁾		Δ change (%) ²⁾
		Before	After	
Valine	Exp 1	208	180	-22.3
	Exp 2	111	84	-24.3
	Exp 3	144	114	-12.4
	Exp 4	241	218	-10.4
Leucine	Exp 1	112	71	-38.8
	Exp 2	89	69	-22.5
	Exp 3	90	57	-38.7
	Exp 4	124	107	-13.7
Isoleucine	Exp 1	58	38	-38.0
	Exp 2	49	34	-30.6
	Exp 3	48	30	-38.8
	Exp 4	67	54	-19.4
Phenylalanine	Exp 1	60	48	-23.3
	Exp 2	22	18	-27.3
	Exp 3	51	37	-27.5
	Exp 4	68	60	-9.1
Tyrosine	Exp 1	58	40	-31.0
	Exp 2	42	25	-40.5
	Exp 3	47	38	-23.4
	Exp 4	68	63	-4.5
Lysine	Exp 2	71	45	-38.9
	Exp 3	41	42	4.1
Histidine	Exp 2	55	44	-19.2
	Exp 3	67	63	-5.7
Threonine	Exp 2	108	88	-38.3
	Exp 3	112	83	-9.3
Alanine	Exp 2	875	721	-17.8
	Exp 3	161	174	8.1
Glycine	Exp 2	87	30	-65.9
	Exp 3	237	233	-1.5
Serine	Exp 2	112	77	-31.9
	Exp 3	121	107	-12.1
Methionine	Exp 2	15	8	-47.0
	Exp 3	35	29	-17.3
Taurine	Exp 2	51	44	-15.4
	Exp 3	51	49	-4.1
Glutamic acid	Exp 2	885	858	-3.1
	Exp 3	885	833	-6.0
Aspartic acid	Exp 2	41	20	-52.4
	Exp 3	29	31	5.8

1) Experimental design of Exp.1,2,3 and 4 is showed in Fig.1.
 2) Values of "before" and "after" indicate the mean plasma amino acid concentration (n mol/ml) before and after bicycle pedaling in Exp.1,2 and 4, and glucose ingestion in Exp.3.
 3) Δchange(%) are represented as % of change in "after minus before" to "before".

3と異なり, 本実験群で30分値の上昇がほとんど認められなかった。

(5)血漿遊離アミノ酸 (n mol/ml) (表2)

血漿アミノグラムについては, 分枝鎖アミノ酸 (バリン, ロイシン, イソロイシン) 及び芳香族アミノ酸 (フェニルアラニン, チロシン) について, 運動負荷により著しい低下を示し, これらのアミノ酸の体内利用が亢進することが推察された。

その他のアミノ酸については運動後低下するものが多いが, とくにリジン, スレオニン, グリシン, セリン, メチオニン, アスパラギン酸などで著しい低下が認められた。

要 約

(1)糖摂取後上昇した血糖曲線に対し, 運動負荷は著しい低下作用を示すが, 糖摂取30分の運動開始群(実験1)が, 同60分の開始群(実験2)に比べ低下が著しく糖利用の亢進が示唆された。

(2)血中インスリン(IRI)レベルは, 血糖の上昇によく対応して変動し, 運動負荷はインスリン分泌抑制(インスリン節約)に働くが, その作用は, 糖摂取30分後の運動負荷(実験1)が60分後の運動負荷(実験2)を上回る結果が観察された。

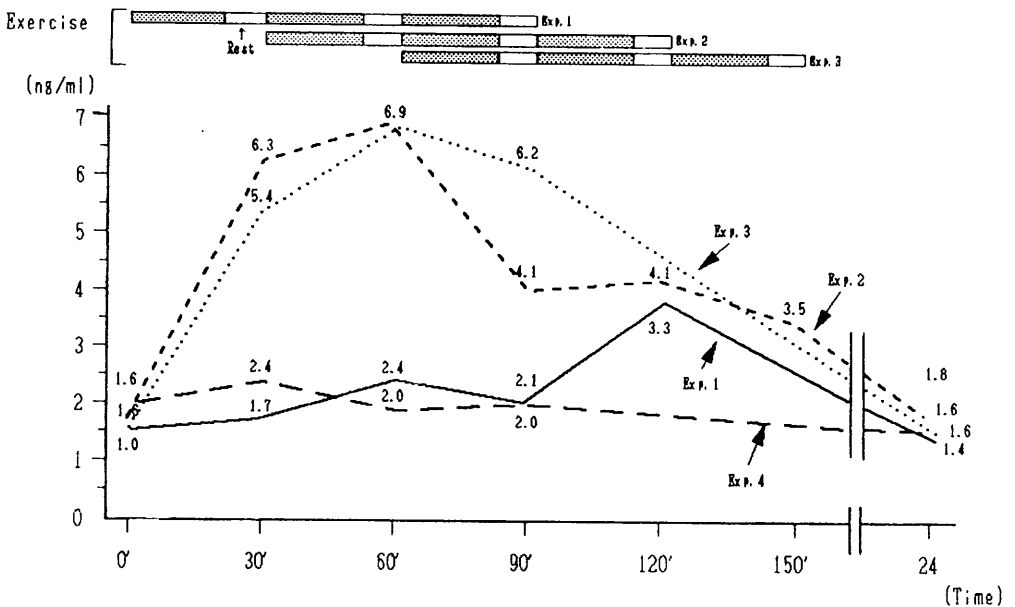


Fig. 5 C-peptide (ng/ml)

(3)赤血球インスリンレセプターは、運動のみ(実験4)でも(90分運動終了後)僅かに上昇するが、糖摂取後30分運動負荷(実験1)で有意に上昇し、糖摂取後60分の運動負荷(実験2)は糖摂取により上昇したレセプターの比較的高いレベルを24時間まで持続させることが示された。

(4)血漿分枝鎖アミノ酸、芳香族アミノ酸、その他多くのアミノ酸で糖摂取で低下傾向があるが、さらにこれに運動を加えることにより一層低下し、運動によるアミノ酸利用の亢進が示唆された。

参考文献

- 1) 糖尿病治療研究会編, 糖尿病運動療法のでびき, 医歯薬出版(東京)1975, p.29.
- 2) K.K.Gambhir, J.A.Archer and C.J.Brradley: *Diabetes* 27,701 (1988)
- 3) B.L.Wajchenberg and A.C.Leratis:Horm.metalab. *Res.*20,133 (1988)
- 4) V.A.Koivisto, V.R.Soman, P.Conrad, R. Hender, E.Nadel, P.Felig: *J.clin. Invest.* 64,1011 (1979)
- 5) 前川総, 小林正, 岩崎誠, 繁田幸男, 糖尿病の運動療法, 運動と糖代謝応答, 同文書院(東京)1989, p91.
- 6) 小野三嗣, 小川芳徳, 小室史恵, 渡辺雅之, 谷嶋二三男, 山田茂, 体力科学, 26,175 (1976)