

論文の内容の要旨

論文題目 運動後のタウリン摂取が回復期のエネルギー代謝に与える効果

Effects of oral taurine administration on energy metabolism
during post-exercise recovery phase

氏名 高橋 祐美子

第1章 序論

運動を続けていくとパフォーマンスの低下、一般に疲労と呼ばれる現象がみられる。生理学、中でもエネルギー代謝の観点から運動時の疲労と密接な関係があると考えられているものの一つに、骨格筋のグリコーゲンが挙げられる。骨格筋グリコーゲン濃度が低い状態で運動に臨むとパフォーマンスの低下がみられる。そのため、骨格筋のグリコーゲン濃度を高めることは運動時の疲労を防ぐ上で重要なことである。また、多くの競技において、試合や練習など運動を連続して行う場面が多くある。よって、運動後の回復期において、エネルギー代謝を改善して骨格筋グリコーゲン濃度の上昇を図ることは、次に運動を行う際の疲労の防止に繋がると言える。運動後の回復期のエネルギー代謝を改善する可能性を持つ栄養物質として、本研究ではタウリンに着目した。タウリンはATP産生の基質として利用されることはないが、タウリン摂取がエネルギー代謝に影響を与えることは示唆されている。例えば、運動前のタウリン摂取によって、運動時の脂質酸化の活性化や血中グルコース濃度の低下の抑制がみられたとの報告がある。また、安静時でも、タウリン投与に

よる組織でのグルコース取り込みの亢進がみられている。これらの結果より、運動後のタウリン摂取が回復期にエネルギー代謝の改善をもたらし、疲労からの回復を促進する可能性が考えられる。そこで、本論文の第 2 章では、運動による疲労からの回復の指標として回転ケージにおける自発走行距離を測定し、運動後のタウリン摂取がもたらす効果を検討した。第 3 章では運動後にマウスを安静に保ち、組織中の代謝基質濃度を測定し、タウリン摂取が回復期のエネルギー代謝にもたらす効果を検討した。第 3 章にて、タウリン投与群で骨格筋グリコーゲン濃度が高値を示したことから、第 4 章ではタウリン摂取が運動後の骨格筋のグリコーゲン濃度の上昇を亢進したメカニズムについて検討した。

第 2 章 運動後のタウリン摂取が回転ケージにおける自発走行距離に与える影響

雄性 ICR マウスに毎分 25 m で 90 分間のトレッドミル走行を行わせた。トレッドミル走行直後には飽食・安静条件と比べ、血中グルコース濃度、肝臓と腓腹筋のグリコーゲン濃度が有意に低値を示した ($p < 0.05$)。トレッドミル走行終了直後にタウリン水溶液 (投与量: 0.5 mg/g 体重) または生理食塩水を経口投与し、マウスを回転ケージに入れて自由走行させ、走行距離を求めた。その結果、タウリン投与群と生理食塩水投与群ともに、トレッドミル走行後にはトレッドミル走行を行わなかった条件と比較して、自発走行開始から 30 分間の走行距離が有意に低値を示し ($p < 0.01$)、トレッドミル走行によって疲労が起こったことが確認された。トレッドミル走行後の自発走行距離に関して、タウリン投与による正の主効果がみられた ($p < 0.01$)。また、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、飼料摂取量 1 g あたりの走行距離が有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

第 3 章 運動後のタウリン摂取が回復期のエネルギー代謝に与える影響

第 2 章と同様のトレッドミル走行をマウスに課した。また、タウリンの投与量も第 2 章と同様である。

実験 3-1: 運動終了直後にタウリン水溶液または生理食塩水を経口投与した。運動後はマウスを飼育ケージに戻し、飼料と水を自由摂取として安静に保った。その結果、運動終了より 60 分後において、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、血中遊離脂肪酸濃度が有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また、運動終了より 120 分後において、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、前脛骨筋グリコーゲン濃度が有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

実験 3-2: 運動終了直後と運動終了より 60 分後に、タウリンを含むグルコース水溶液または生理食塩水にグルコースを溶かした溶液を合計 2 回投与した。グルコースの投与量は 1 回につき 1 mg/g 体重とし、2 回とも同じ溶液を投与した。マウスは運動後に飼育ケージに戻し、安静に保った。その結果、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、運動

終了直後より 60 分間の血中グルコース濃度の曲線下面積が有意に低値を示した ($p < 0.01$)。運動後のタウリン投与によって、骨格筋をはじめとした組織でのグルコース取り込みが亢進された可能性が示唆された。血中インスリン濃度に関しては両投与群間に有意差はみられなかった。運動終了より 120 分後の前脛骨筋グリコーゲン濃度はタウリン投与群で生理食塩水投与群と比較して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

第 4 章 運動後のタウリン摂取が回復期の骨格筋グリコーゲン濃度の上昇を亢進させたメカニズムの解明

第 2 章と同様のトレッドミル走行をマウスに課した。また、タウリンの投与量も第 2 章と同様である。

実験 4-1: 運動終了直後と運動終了より 60 分後に、タウリンを含むグルコース水溶液または生理食塩水にグルコースを溶かした溶液を合計 2 回投与した。グルコースの投与量は 1 回につき 1 mg/g 体重とし、2 回とも同じ溶液を投与した。マウスは運動後に飼育ケージに戻し、安静に保った。運動終了より 120 分後の前脛骨筋グリコーゲン濃度は、タウリン投与群で生理食塩水投与群と比較して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。反対側の前脛骨筋について CE-TOFMS によるメタボローム解析を行い、代謝基質やアミノ酸濃度を測定した。その結果、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、解糖系の律速酵素ホスホフルクトキナーゼによって生じるフルクトース-1,6-ビスリン酸 (F1, 6P) が有意に低値を示し ($p < 0.01$)、F1, 6P の下流にあるジヒドロキシアセトンリン酸も有意に低値を示した ($p < 0.05$)。糖や脂質の中間代謝物以外の物質で、両投与群間に有意な差がみられたものとして、アセチル CoA に変換されるアミノ酸の一種であるスレオニンがタウリン投与群で低値を示した ($p < 0.05$)。

実験 4-2: 運動終了直後にタウリン水溶液または生理食塩水を経口投与した。経口投与後、マウスを通常の飼育ケージに戻し、飼料と水を自由摂取として安静に保った。運動終了より 60 分後および 120 分後に前脛骨筋を摘出し、糖代謝にかかわるタンパク質について、ウェスタンブロット法により定量化した。その結果、運動終了より 120 分後の前脛骨筋において、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、糖酸化の律速酵素であるピルビン酸脱水素酵素 (PDH) の E1 α サブユニットの Ser²⁹³ リン酸化型 (不活性化型) タンパク質量が高値を示す傾向がみられた ($p = 0.07$)。また運動終了より 120 分後の前脛骨筋において、PDH E1 α Ser²⁹³ リン酸化型タンパク質量とグリコーゲン濃度との間に有意な正の相関関係がみられた (相関係数 $r = 0.8460$, $p < 0.01$)。

実験 4-3: 運動終了直後に、タウリンを含むグルコース水溶液または生理食塩水にグルコースを溶かした溶液を投与した。グルコースの投与量は 0.8 mg/g 体重とした。運動後、マ

ウスは飼育ケージに戻し、安静に保った。運動終了より 60 分後の血中グルコース濃度は、タウリン投与群で生理食塩水投与群と比較して有意に低値を示した ($p < 0.05$)。運動終了より 60 分後の前脛骨筋のグリコーゲン濃度には両投与群間の差がみられなかった。また、前脛骨筋のグルコース取り込みやグリコーゲン合成に関わるタンパク質について、活性の指標となるリン酸化型タンパク質量をウェスタンブロット法により定量化したが、いずれも両投与群間に差はみられなかった。

第 5 章 総合論議・まとめ

本博士論文では、運動による疲労からの回復促進にタウリン摂取が有効である可能性を考え、タウリン摂取が運動後の回復期のエネルギー代謝に与える効果を検討した。第 2 章では、回転ケージにおける自発的な走行距離の低下をもたらすトレッドミル走行後において、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、走行距離が高値を示した。このことから、タウリン投与が運動による疲労からの回復を促進させること、また疲労をもたらす運動を行った後、次に運動を行う際のパフォーマンスを向上させることが示された。第 3 章では、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較し、運動後の回復期の骨格筋グリコーゲン濃度が有意に高値を示した。また、タウリン投与群では、運動後にグルコースを経口投与した後の血中グルコース濃度の上昇が抑えられた。したがって、タウリン摂取が骨格筋でのグルコース取り込みを亢進し、骨格筋グリコーゲン濃度の上昇を促進した可能性が示唆された。第 4 章では、タウリン投与群では生理食塩水投与群と比較して、骨格筋中の解糖系の中間代謝物濃度が有意に低値を示した。また、タウリン投与群の骨格筋では糖酸化の律速酵素である PDH の不活性化型のタンパク質量が高値を示す傾向にあり、グリコーゲン濃度と PDH の不活性化型のタンパク質量との間に正の相関関係がみられた。つまり、運動後のタウリン摂取によって骨格筋で糖のエネルギー産生への利用が抑制されたことが、グリコーゲン濃度の上昇に繋がった可能性が考えられる。

本研究によって、運動後のタウリン摂取が回復期の骨格筋グリコーゲン濃度の上昇を促進させることが示された。また、タウリン摂取による運動後の骨格筋グリコーゲン濃度の上昇の促進は、骨格筋でのグルコース取り込みの亢進や、解糖系や糖の酸化利用の抑制、主としてこれら 2 つの効果によりもたらされた可能性が考えられる。運動後の回復期に骨格筋グリコーゲン濃度を高めることは、運動による疲労からの回復において重要なことであり、次に運動を行う際の疲労の防止にも繋がる。実際に本研究では、トレッドミル走行後のタウリン摂取によって、回復期の骨格筋のグリコーゲン濃度の上昇の促進とあわせて、トレッドミル走行後に行った自発走行運動時の走行距離の延長がもたらされた。本研究の結果は、運動による疲労からの回復を促進して次の運動に備える方法を考える上で、有用なものになっていくと考えられる。