

褐藻類含有のアルギン酸の摂取は運動後の骨格筋グリコーゲン回復を促進させるか？

東京大学大学院 総合文化研究科
高橋 祐美子

1. 研究の目的と背景

運動時に最も重要な代謝基質は骨格筋グリコーゲンである。骨格筋グリコーゲンは運動時にエネルギー産生に最も多く使われる代謝基質である (Romijn *et al.*, 1993)。また、グリコーゲンは骨格筋が円滑に収縮を行う上で重要な役割を果たすことも示唆されている (Ørtenblad *et al.*, 2011)。運動で減った骨格筋グリコーゲンの回復は、運動を繰り返し行うためには必須であり、運動習慣の継続や、試合が続く時などに重要となる。

運動で体内の糖質貯蔵が減少するため、グリコーゲンの回復のためには、糖質を摂取して、糖質を骨格筋に供給する必要がある。運動後の骨格筋グリコーゲン回復は、糖質の摂取量が多くなるほど高まる (Jentjens and Jeukendrup, 2003)。一方、糖質は小腸にて、消化管ホルモンの分泌を介し、栄養物の胃から小腸への排出 (胃排出) の抑制や迷走神経を介した食欲抑制に関与すると考えられている。そのため、多量の糖質を摂取した場合、胃排出の遅延に伴う吸収不良や胃の滞留物による不快感、摂食量低下など、骨格筋への糖質の供給が下がる方向に進む可能性がある。よって、運動後の骨格筋グリコーゲン回復を促進させるためには、糖質の吸収不良を緩和できる方法を考案することも有益であると考えられる。

アルギン酸は昆布など褐藻類に含まれる水溶性食物繊維の一種である。アルギン酸を高濃度の糖質溶液に添加することで、運動中の胃腸の不快感が低減できたとの報告がある (Sutehall *et al.*, 2018)。胃腸の不快感は栄養の吸収不良を示す指標の一つであり、アルギン酸は糖質の吸収を改善する可能性がある。2017年の世界6大マラソンの優勝者はいずれも、レース中にアルギン酸含有の高濃度糖質ドリンクを摂取しており、スポーツの世界で、糖質多量摂取時のアルギン酸の効果に注目が高まりつつある。一方、糖質とアルギン酸の同時摂取時の血糖値や血中インスリン濃度の変化は、先行研究では統一された結果が得られていない (Torsdottir *et al.*, 1990; Kimura *et al.*, 1996; Wolf *et al.*, 2002; El Khoury *et al.*, 2014)。また、これらの研究で測定されているのは血糖値と血中インスリン濃度のみで、例えば骨格筋グリコーゲン濃度など、末梢組織での糖質代謝の指標となる項目は測定されていない。

本研究では、運動後に糖質を多く摂取する際に、アルギン酸と一緒に摂取することで、骨格筋グリコーゲン回復を亢進できるか、検討を行った。

2. 研究の方法

アルギン酸は水に不溶のため、アルギン酸ナトリウム (キミカ社, I-3, 粘度 300–400mPa·s) を投与した。実験対象は ICR 系統の雄性マウスとした。飼育時には標準的な飼料である MF (エネルギー比: 炭水化物 60%, 脂質 13%, タンパク質 27%) を自由摂取させた。

いずれの実験もマウスにトレッドミル上で毎分 25 m の走速度で 60 分間の走行運動を行わせた後、運動直後に以下のいずれかの栄養溶液を投与した。

- ① グルコース (1.0 mg/g 体重) + 1% アルギン酸ナトリウム溶液 (アルギン酸投与群)
- ② グルコース (1.0 mg/g 体重) + 1% 塩化ナトリウム溶液 (対照群)

グルコース投与量は、運動後の骨格筋グリコーゲン回復の促進を目的とした実験で糖質摂取量として多く用いられている量を使用した。栄養溶液中のグルコースの濃度は 10% とし、一般的なドリンク中の糖質濃度よりも高い値とした。

3. 研究内容

実験 1: 運動終了直後の溶液投与から 15 分ごとに尾静脈より採血を行った。また、運動終了から 60 分後に麻酔下にて骨格筋 (速筋線維主体の足底筋、速筋と遅筋が半々程度のヒラメ筋) および肝臓を採取した。尾静脈より採取したサンプルの血糖値は血糖自己検査用センサー (グルテス Neo センサー, 三和化学研究所) を用いて測定した。また、遠心により血漿を採取し、インスリン濃度および C ペプチド濃度は ELISA キットを用いて測定した (インスリン: Insulin, Mouse, ELISA Kit, mercodia; C ペプチド: モリナガ マウス C- ペプチド測定キット, 森永生科学研究所)。採取した骨格筋および肝臓のグリコーゲン濃度をフェノール硫酸法により測定した。運動を行わないマウス (安静群) および持久的運動直後のマウス (運動直後群) からも骨格筋および肝臓を摘出した。

実験 2: 運動終了直後の溶液投与から 15 分後に麻酔下にて開腹し、肝門脈より血液を採取した。遠心分離により血漿成分を採取し、グルコース測定キット (グルコース CII- テストワコー, 富士フィルム和光純薬株式会社) を用いて濃度を測定した。

4. 研究の実施経過

実験 1：運動終了直後の栄養溶液投与後の血糖値について、投与から 30 分間の上昇曲線下面積はアルギン酸投与群で低値を示す傾向がみられた (図 1 p=0.09)。栄養溶液投与後の血中インスリン濃度および C-ペプチド濃度に群間差はみられなかった。

足底筋、ヒラメ筋、肝臓いずれにおいても、運動直後群では安静群と比較して、グリコーゲン濃度が低値を示した (p<0.01, 図 2)。足底筋において、アルギン酸投与群は運動直後群と比較してグリコーゲン濃度が有意に高値を示したが (p<0.01)、対照群では運動直後群との有意差は認められなかった。ヒラメ筋においては、アルギン酸投与群も対照群も運動直後群と比較してグリコーゲン濃度が有意に高値を示した (p<0.01)。一方、肝臓ではアルギン酸投与群も対照群も運動直後群と比較してグリコーゲン濃度に有意差はみられなかった。

実験 2：運動終了直後の栄養溶液投与から 15 分後の肝門脈血漿グルコース濃度については、アルギン酸投与群と対照群との間に有意差がみられなかった。

5. 研究から得た結論・考察

運動終了後にグルコースを含む栄養溶液を投与してから 60 分後の組織中のグリコーゲン濃度について、足底筋において、アルギン酸投与群は運動終了直後と比較して有意に高値を示し、一方、対照群では運動終了直後との差がみられなかった。また、栄養溶液投与後の血糖値の変化について、アルギン酸投与群で上昇が抑えられる傾向がみられた。

グルコース溶液投与後の血糖値上昇を抑える要因の一つに、末梢組織でのインスリン感受性が上がり、血糖の処理が高まることが挙げられる。特に、血糖の 80% は骨格筋で処理されるといわれており (DeFronzo *et al.*, 1985)、血糖値上昇の抑制は骨格筋のグルコースの取り込みに影響を受けると考えられる。骨格筋でのグルコース取り込みは、グリコーゲン合成酵素の触媒によるグリコーゲン鎖延長と並び、グリコーゲン合成の律速段階と考えられている (Fisher *et al.*, 2002)。従って、アルギン酸投与群でのみみられた足底筋でのグリコーゲン回復は、アルギン酸が末梢でのグルコース取り込みを高めたことによる可能性がある。

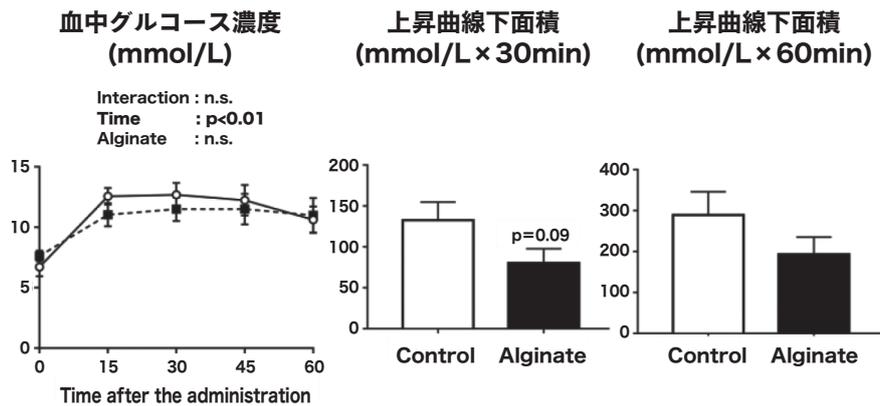


図 1 運動終了直後のグルコース + アルギン酸溶液 (黒, Alginate) およびグルコース溶液 (白, Control) 投与後の血中グルコース濃度変化

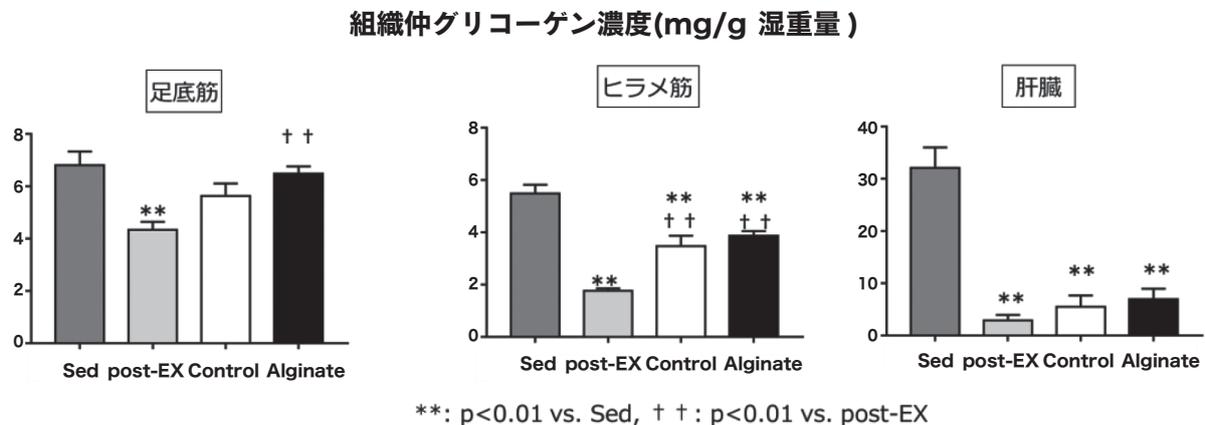


図 2 安静群 (Sed), 運動終了直後 (post-EX), 運動終了 60 分後のグルコース溶液投与群 (Control), 運動終了 60 分後のグルコース + アルギン酸投与群 (Alginate)) の組織中グリコーゲン濃度

一方、アルギン酸投与による血糖値上昇の抑制には、アルギン酸が糖質の吸収を抑えたことによる可能性も考えられた。グルコースは腸管にて吸収された後、肝門脈を通った後、肝臓をはじめとした末梢組織に到達することから、実験2にて、栄養溶液投与後の肝門脈血中のグルコース濃度を測定することで、アルギン酸投与がグルコースの吸収に与えた影響を検証した。しかし、肝門脈血中のグルコース濃度にアルギン酸投与群と対照群との間の差はみられなかった。従って、栄養溶液中のアルギン酸添加は腸管でのグルコース吸収に影響を与えなかったと考えられる。

今回の実験にて、血中のインスリン濃度にアルギン酸投与による効果はみられなかった。先行研究にて、アルギン酸投与でグルコース摂取時のインスリン濃度が高まったとの報告もあったが (Wolf *et al.*, 2002), インスリン濃度上昇には影響を与えなかった (Kimura *et al.*, 1996) との報告を支持する結果となった。

6. 残された問題, 今後の課題

今回、運動後の糖質摂取時にアルギン酸を添加することで骨格筋グリコーゲン回復が促進される可能性が示された。ただ、そのメカニズムに関してはまだ不明である。アルギン酸摂取が腸管でのグルコース吸収や血中インスリン濃度上昇には影響を及ぼさないことを示唆する結果が得られた。一方で、骨格筋についての解析は不十分であり、例えば、グルコース取り込みやグリコーゲン合成の亢進に関わるシグナルの活性化状態、グリコーゲン合成酵素の活性などの測定が必要と考えている。また、アルギン酸は溶液濃度 (奥ら, 1997) や分子量 (Kimura *et al.* 1996) の違いによって、糖質摂取後の血糖値やインスリン濃度の上昇に差がみられることが報告されている。従って、今後、異なる濃度や分子量のアルギン酸を用いて、運動後の糖質摂取時の骨格筋グリコーゲン回復を中心とした糖代謝に与える影響を検討する必要がある。

7. 参考文献

Romijn, J. A. *et al.*, Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration., *Am. J. Physiol-Endoc. M.*, **265**(3), E380-E391 (1993)

Ørtenblad, N. *et al.*, Role of glycogen availability in sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ kinetics in human skeletal muscle., *J. Physiol.*, **589**(3), 711-725 (2011)

Jentjens, R. & Jeukendrup, A. E., Determinants of Post-Exercise Glycogen Synthesis During Short-Term Recovery., *Sports Med.*, **33**(2), 117-144 (2003)

Sutehall, S. *et al.*, Sports Drinks on the Edge of a New Era., *Curr. Sports Med. Rep.*, **17**(4), 122-116 (2018)

Torsdottir, I. *et al.*, A Small Dose of Soluble Alginate-Fiber Affects Postprandial Glycemia and Gastric Emptying in Humans with Diabetes., *J. Nutr.*, **121**(6), 795-799 (1991)

Kimura, Y. *et al.*, Effects of soluble sodium alginate on cholesterol excretion and glucose tolerance in rats., *J. Ethnopharmacol.*, **54**(1), 47-54 (1996)

Wolf, B. W. *et al.*, Glycemic and insulinemic responses of nondiabetic healthy adult subjects to an experimental acid-induced viscosity complex incorporated into a glucose beverage., *Nutrition.*, **18**(7), 621-626 (2002)

El Khoury, D. *et al.*, Effect of sodium alginate addition to chocolate milk on glycemia, insulin, appetite and food intake in healthy adult men., *Eur. J. Clin. Nutr.*, **68**(5), 613-618 (2014)

DeFronzo, R. A. *et al.*, Effects of insulin on peripheral and splanchnic glucose metabolism in noninsulin-dependent (type II) diabetes mellitus., *J. Clin. Invest.*, **76**(1), 149-155 (1985)

Fisher, J. S. *et al.*, Glucose transport rate and glycogen synthase activity both limit skeletal muscle glycogen accumulation., *Am. J. Physiol-Endoc. M.*, **282**(6), E1214-E1221 (2002)

奥ら, 人における低分子化アルギン酸の血糖上昇ならびにインスリン分泌抑制効果, 日本食物繊維研究会誌, **1**(1), 13-18 (1997)