

骨格筋への熱刺激が肝臓のエネルギー代謝に与える影響

安藤理恵¹⁾、佐藤晶子²⁾、越中敬一²⁾

1) WDB 株式会社

2) 新潟医療福祉大学 健康科学部 健康スポーツ学科

【背景・目的】末梢組織でインスリン作用の減弱した状態は生活習慣病の発症要因である。身体運動が生活習慣病の予防・治療に有用であることは良く知られているが、これは運動が骨格筋と肝臓のインスリン作用を増強するためであり、現在、この分子機序の解明に多くの研究者が取り組んでいる。しかしながら、運動と末梢組織のインスリン作用に関する研究は骨格筋に主眼を置いた研究が大多数を占め、運動がいかんして肝臓のインスリン作用増強効果を誘発しているのかに関して、その規定因子など分子機序の殆どは明らかではない。

骨格筋に比べ肝臓の研究が著しく遅れている理由の一つは、肝臓は骨格筋とは異なり運動に直接的な貢献をしておらず、筋収縮活動の情報（運動強度・運動時間等の筋活動量）が肝臓へ伝達される方法とその情報感受機構が不明なことである。

身体運動中、骨格筋からは大量の熱が放出され、骨格筋細胞の温度は上昇することが知られており、その温度は40℃以上にも達する場合がある。骨格筋において、この細胞温度の上昇は骨格筋のインスリン作用の増強に貢献することが報告されている。一方、骨格筋で産生された熱は、その後拡散し、身体を中心温度を上昇させ始める。その結果、肝臓を含む臓器の細胞温度は骨格筋に次いで上昇することになる。

本研究では、筋収縮活動によって産生された熱は拡散によって肝臓に伝わり、肝細胞温度を上昇させることによって肝臓のインスリン作用増強効果を惹起・調節している可能性を検討する。

【方法】Wistar 雄性ラットの下肢骨格筋を、イソフルラン麻酔下において36℃（コントロール）もしくは40℃（熱刺激）の水に30分間浸水させ、外因的に骨格筋温度を上昇させた。

急性刺激の影響として、刺激終了直後に肝臓を摘出し、肝臓内のグリコーゲン量と中性脂肪量を測定した。

また、反復刺激の影響として、同刺激を1日1回、計6回負荷し、最後の刺激終了16時間後に肝臓を摘出し、肝臓内のグリコーゲン量と中性脂肪量を測定した。

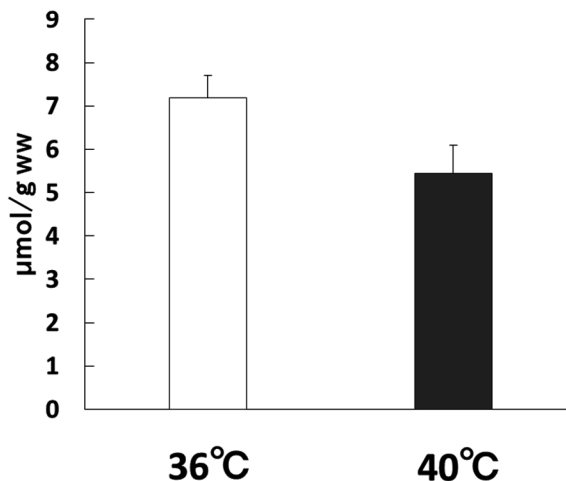
【結果】下肢骨格筋への熱刺激は、直腸温度を40℃程度にまで上昇させた。このことは、骨格筋への熱刺激が拡散により身体を中心温度を上昇させたことを示す。

急性刺激によって、肝臓内のグリコーゲン量は低下を示

した。また、中性脂肪量に変化は認められなかった。

反復刺激によって、内臓脂肪量や摂食量に変化は認められなかった。また、肝臓内のグリコーゲン量に差は認められなかった。一方、肝臓の中性脂肪量は低下傾向を示した（ $p = 0.06$ ）（図1）。

図1 中性脂肪量



【考察】本研究では、骨格筋を熱刺激することによってその熱を肝臓に拡散させ、肝細胞の温度を上昇させる実験モデルで検討を行った。

身体運動中、肝臓は解糖系を亢進させグルコースを血中に放出するが、その作用は肝細胞の温度が上昇することによっても惹起することができた。また、身体トレーニングは肝臓内の中性脂肪量を減少させるが、その作用も肝細胞の温度が繰り返し上昇することによっても再現することができた。肝臓内の中性脂肪量は肝臓のインスリン作用を増悪させることから、肝細胞温度の上昇は、肝臓の中性脂肪量の減少を介して、肝臓のインスリン作用増強効果に貢献していることが推察される。

【結論】身体運動による骨格筋の熱産生は、その拡散により肝臓温度を上昇させ、肝臓のエネルギー代謝を調節している可能性が示唆された。

【謝辞】本研究に関わる研究費の一部は、平成25年度新潟医療福祉大学研究奨励金（発展）の助成による。