

キーワード:脳、ケトン体、グルコース、乳酸、トレッドミル、高脂肪食

【目的】

脳は通常グルコースだけをエネルギー源としているが、飢餓時や糖尿病などでグルコースが利用できない場合には、ケトン体が代替エネルギー源になる。したがって、糖質が不足した時に脳の活動を維持するためにはケトン体の利用を促進することが重要である。高脂肪食では相対的に糖質が不足してケトン体の合成が促進され、脳のケトン体利用が促進される可能性が考えられる。

Nehligらのラットを用いた研究では、高脂肪食はケトン体の脳への取込みを促進することが示唆されている。Askewらのラットを用いた研究では、高炭水化物食はケトン体の筋肉への取込みを抑制し、この抑制は運動トレーニングしたラットのほうがしなかったラットよりも大きいことが報告されている。一方、高脂肪食を摂取したラットの心臓のケトン体の取込みは運動トレーニングしたラットで大きいことが示唆されている。また、肝臓でのケトン体の合成は高脂肪食と運動で促進されることが示唆されている。しかし、脳におけるケトン体の利用については不明な点が多い。

血中ケトン体濃度は運動によって上昇する。上昇の程度は、運動の時間や強度に依存して増大する。

本研究では、ラットを対象として高脂肪食と高炭水化物食、それにトレッドミルによる走行トレーニングが脳の利用するエネルギー基質に及ぼす影響を検討した。

【方法】

3週齢のSD系雄性ラット20匹を高脂肪食運動群

(HFE、5匹)、高脂肪食安静群(HFS、5匹)、高炭水化物運動群(HCE、5匹)と高炭水化物安静群(HCS、5匹)に分けた。高脂肪食はたんぱく質18.1%、脂質40.2%、炭水化物39.8%、高炭水化物食はたんぱく質18.3% 脂質9.1%、炭水化物71.4%とした。食餌は群間のエネルギー摂取量が等しくなるように給餌量を調節し、8時～9時と20時～21時に与えた。運動群には17時～19時にトレッドミル運動(15m/分で50分、3日/週)を行わせた。飼育8週間後にすべての群のラットに15m/分で90分間の運動をおこなわせ、運動直後に頸静脈と腹大動脈から血液を採取し、血漿のグルコース、乳酸とケトン体の濃度を測定した。脳と、骨格筋の中でも有酸素エネルギー生産能の高い腓腹筋の赤筋部分をホモジネートしてケトン体を測定し、これらの組織でのケトン体の取込みと放出を評価した。

食餌と運動の有無を二要因とする二元配置分散分析をおこない、危険率5%未満を有意とした。

【結果】

最終体重と実験期間中の総エネルギー摂取量には群間に差はなかった。

乳酸の動脈血中と静脈血中の濃度、及び脳の動静脈差には差はなかった。グルコースの動脈血中濃度はHC群がHF群より高値だったが、静脈及び動静脈差には差がなかった。動脈ケトン体濃度には差がなかったが、静脈ケトン体の濃度は運動群が安静群より有意に高値だった。脳のケトン体の動静脈差は、HFがHCより有意に大きかった。脳のケトン体の動静脈差は、HF群では安静群が運動群より大きかったが、HC群では逆に安静群が運動

表1 血中ケトン体、グルコース及び乳酸の濃度 平均値(標準偏差)

	HFS	HFE	HCS	HCE	二元配置分散分析		
					運動	食餌	運動×食餌
ケトン体(umol/l)							
動脈	337 (68)	389 (25)	356 (64)	370 (21)	0.176	0.999	0.407
静脈	275 (64)	368(29)	359 (53)*	368 (11)*	0.038	0.063	0.063
動静脈差	62 (27)	21 (10)#	12(8)*	21(7)**	0.047	0.004	0.004
グルコース(mg/dl)							
動脈	154 (29)	159 (29)	154 (52)*	165 (26)*	0.080	0.004	0.057
静脈	118 (16)	131 (19)	125 (41)	138 (26)	0.274	0.588	0.991
動静脈差	36 (19)	36 (12)	29 (25)	27 (12)	0.813	0.401	0.907
乳酸(mmol/l)							
動脈	2.7 (0.6)	3.5 (1.8)	2.7 (1.1)	2.2 (0.9)	0.798	0.140	0.174
静脈	1.7 (0.8)	2.0 (0.7)	1.7 (0.4)	1.5 (0.7)	1.000	0.299	0.263
動静脈差	1 (0.7)	1.5 (1.2)	1.2 (0.9)	0.7 (0.3)	0.920	0.342	0.149
総計(mmol/l)	3.1 (1.1)	3.1 (0.8)	2.5 (1.3)	2.2 (0.6)	0.694	0.177	0.752

群より有意に低かった。(表1)

脳が取り込むエネルギー基質の総量には群間に差はなかった。各群とも、取り込まれたエネルギー基質の95%以上をグルコースと乳酸が占めていた。グルコースと乳酸の取込み割合に群間で差は認められなかった。ケトン体の取込みは、HF群では安静群(2.2%)が運動群(0.8%)より有意に高く、HC群では安静群(0.4%)が運動群(0.9%)より有意に低かった。(図1)

脳と骨格筋のホモジネートを用いてケトン体を分析した結果、脳からの放出には運動も食餌も影響しなかったが、取込みは有意ではなかったがHF群で多い様子にあり、運動で有意に増大し、正味の取込み状態だった。正味の取込みは、有意差は認められなかったものの高脂肪食群で高い様子にあった。(図2)

筋肉からのケトン体の放出には群間に差がなかったが、取込みは食餌に関わらず運動群が安静群より有意に低かった。(図3)

【考察】

動脈ケトン体濃度には食餌組成も運動も影響しなかったが、静脈ケトン体濃度は運動で有意に高値だった。また、ケトン体の動静脈差はHF食で有意に大きかった。これらの結果は、習慣的なHF食は長時間の運動での脳のケトン体の取り込みを促進すること、ケトン体の取り込みには動脈のケトン濃度は影響しないことを示唆している。

脳のケトン体の取込みは、動静脈濃度差の測定では、(1)高脂肪食で増大し、(2)HF群では安静群が運動群より大きかったが、HC群では安静群が運動群より有意に低かった。一方、ホモジネートによる測定では、脳のケトン体の取込みは有意ではなかったもののHF群で多い様子にあり、食餌組成に関わらず運動で増大した。これらのことから、高脂肪食は脳によるケトン体の取込みは増大するが、運動トレーニングの影響は測定法によって異なり明らかな傾向は観察できなかった。

骨格筋でのケトン体取込みが食餌組成に関わらず運動群で低かったことから、トレッドミル運動によるトレーニングが筋繊維のグリコーゲンの貯蔵を高め、運動中のケトン体利用を減少させたことが推察された。

本研究の結果、習慣的な高脂肪食はラットの脳のケトン体の取り込みを促進したが、グルコースと乳酸の取込みには影響しなかった。また、運動ト

レーニングは脳のグルコースと乳酸の利用には影響しなかったが、ケトン体の利用には何らかの影響を及ぼす可能性が示唆された。

図1 脳に取り込まれたエネルギー基質の割合

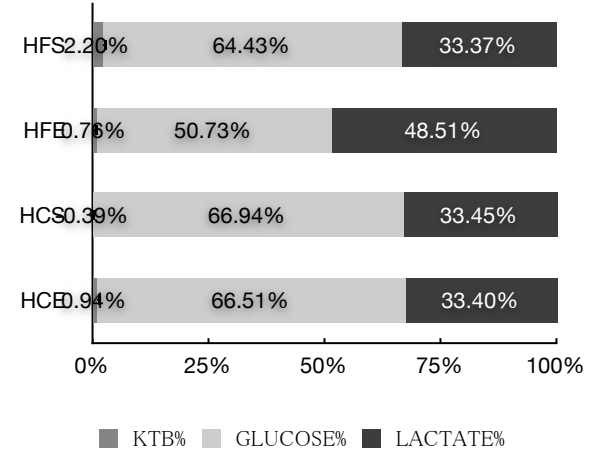


図2 脳ホモジネートのケトン体の取込みと放出

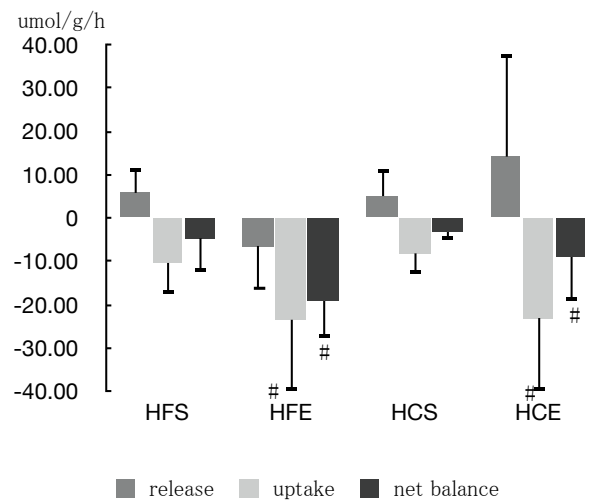
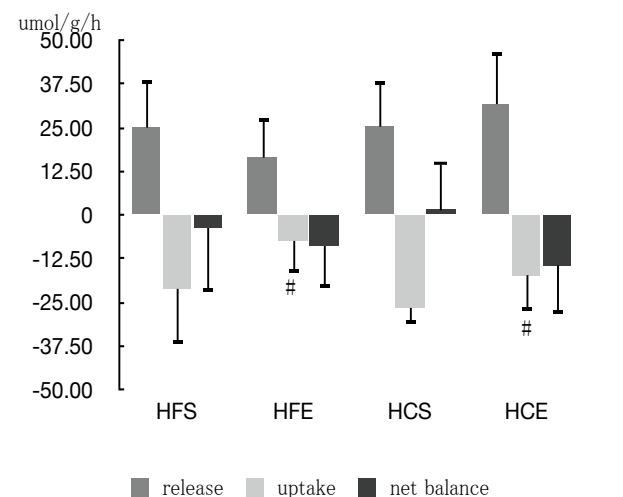


図3 筋肉ホモジネートのケトン体の取込みと放出



*食餌による群間に有意差あり
#トレーニングによる群間に有意差あり