

## 運動処方のための脂質代謝 (II)

東海大学 岩垣 丞恒  
(共同研究者) 同 風見 昌利  
東京学芸大学 渡辺 雅之  
東京慈恵会医科大学 小林 啓三

### Lipid Metabolism for Exercise Prescription (II)

by

Suketsune Iwagaki and Masatoshi Kazami

*Tokai University*

Masayuki Watanabe

*Tokyo Gakugei University*

Keizō Kobayashi

*Tokyo Jikei University*

#### ABSTRACT

Exercise was loaded to rats and healthy young men and characteristics of lipid metabolism during exercise was investigated quantitatively and qualitatively. Following results were obtained;

1. By using bicycle ergometer, exercise was loaded to the men at 130 beats/min of heart rate for an hour. Serum FFA significantly increased and especially oleic acid ( $C_{18-1}$ ) increased. But there were not any changes in serum TG, PL, and CE and in each fatty acid composition.

2. By repetitious forced swimings to the rats, following results were obtained;

1) Mobilization of serum FFA during the swimming was biphasic and the former had longer and larger than the latter. These mobilization phases were mostly depended on WAT-TG lipolysis. Unsaturated fatty acids ( $C_{18-1}$ ,  $C_{18-2}$ ) in serum initially increased and these increase were maintained up to the end of the swimming.

2) Significant decreases of serum TG and CHE appeared at decrease of serum FFA during the swimming. But there were not changes in these fatty acid compositions.

3) Heart and skeletal muscle -TG showed initial decrease and remained the period when serum FFA mobilized to the peak and fall to the normal level. But in the latter mobilization phase of serum FFA these TGs began to decrease again. However, liver-TG reversely increased with increase of oleic acid composition, despite of remarkable decrease of serum-TG.

4) Tissue phospholipids, PE and PC, remarkably decreased at the beginning of swimming and showed re-bounding recovery. But at the end of the swimming these lipids decreased. Changes in fatty acid composition of these lipids appeared at the time when these lipids decreased, and antagonistic relation between  $C_{18}$  and  $C_{20=4}$  appeared. Amounts of CL of heart, skeletal muscle and liver increased during the swimming. But at the end of the swimming, these amount decreased with increase of  $C_{18=2}$  composition of CL. Especially, the amount of CL in skeletal muscle lowered under normal level drastically.

From these results, different influences of amounts of exercise on lipid metabolism appeared in the characteristics of serum FFA mobilization. On each stage in the characteristics, amount of exercise influenced on lipid metabolism, amount of phospholipids and fatty acid composition of these lipids, respectively, and then, significance of the optimum amount of exercise for exercise prescription was clarified as a lipid metabolism.

## 要 旨

ラットおよび健康な青年男子に運動を負荷し、運動時の脂質代謝の特性を量的、質的に検討し、次のような結果を得た。

1. 自転車エルゴメータを用い、健康な青年男子に心拍数レベルで130拍/分となる運動を1時間負荷した。血清 FFA が有意に増加し、特にオレイン酸 ( $C_{18=1}$ ) が増加した。しかし、血清 TG, PL, CE には変化がなく、それぞれの脂肪酸組成にも変化がなかった。

2. ラットに反復強制遊泳を負荷し、次のような結果を得た。

1) 遊泳時の血清 FFA の動員は二相性で、前者は後者に比べ長く、大きかった。これらの動員

相はすべて WAT-TG の lipolysis に依存していた。不飽和脂肪酸 ( $C_{18=1}$ ,  $C_{18=2}$ ) は初期より増加し、これらの増加は遊泳終了時まで続いた。

2) 血清 TG および CHE の有意な低下は遊泳時の血清 FFA 低下時に出現した。しかし、これらの脂肪酸組成には変化はなかった。

3) 心筋および骨格筋の TG は初期低下を示し、血清 FFA がピークまで動員され、安静値に低下するまで維持されていた。しかし、血清 FFA の後期動員相ではこれらの TG は再び低下した。しかしながら、肝臓 TG は血清 TG の著しい低下にもかかわらず、逆にオレイン酸組成の増加とともに増加した。

4) PE や PC の組織リン脂質は遊泳初期に著しく低下し、反動的回復を示した。しかし、遊泳

終了時にはこれらの脂質は低下した。これらの脂質の脂肪酸組成の変動はこれらの脂質の低下時に出現し、 $C_{18}$  と  $C_{20=4}$  との間に拮抗的關係が出現した。心筋、骨格筋および肝臓の CL 量は遊泳時に増加した。しかし、遊泳終了時ではこれらの量は  $C_{18=2}$  組成の増加に伴って低下した。特に骨格筋 CL は著しく、安静値以下となった。

これらの結果から、脂質代謝における運動量の違いは遊離脂肪酸動員特性に出現した。それぞれの特性段階において、各運動量がそれぞれ、脂質代謝、リン脂質量、リン脂質の脂肪酸組成へ影響を与え、運動処方に対する至適運動量の意義が明らかとなった。

## I. 緒 言

身体運動が脂質代謝改善の1手段として利用され、その中では至適運動量、至適運動強度の必要性が強調されてきている。これらの指標には生理機能としての酸素摂取量、心拍数、血圧などが測定され、これらを指標とした運動が展開され、その効果が出現していることも事実である。しかし、脂質代謝に関しては、一般的に体重減少、体脂肪量の低下、血清脂質の低下など、単なるエネルギー源の過剰貯蔵とする考え方が強く、脂質そのものを不必要物とする前提がうかがわれる。この原因は運動時における脂質代謝そのものが詳細に検討されていないところにある。

一方、これまでの脂質代謝に関する研究では、運動強度や運動量に対する貯蔵脂質と遊離脂質の量的、質的問題に集中し、細胞構造脂質ならびに機能脂質に対する問題にまったくふれていない。身体運動が代謝の改善を生じせしめ、ひいては生理機能の改善を招来するものであれば、運動による動員脂質の変動は当然これらの細胞構成脂質にも何らかの影響を与えているはずである。

前回の研究報告では<sup>6)</sup>、ヒトの運動時には血清脂質脂肪酸に不飽和脂肪酸が増加し、ラットでは

強制反復遊泳時に心筋カルジオリピンのリノール酸組成の増加がみられることから一応の方向性を得た。しかし、その意義を説明づけるためには不十分であったため、今回の研究では運動による脂質動員の量的、質的背景を連続した変動としてとらえ、これらの変動特性から細胞構成脂質水準での至適運動量の意義を解明しようとし、次の二課題について検討した。

- 1) 運動におけるヒト血清脂質の量的、質的変動
- 2) 強制反復遊泳におけるラットの脂質動員特性と細胞構成脂質との関係

## II. 実験方法

### 1. 課題1に対する実験方法

被験者3名(年齢25.6歳)に運動時心拍数が130拍/分となる自転車エルゴメータを負荷し、安静時、運動時、回復時に合計10回の採血を行った。

血清トリグリセライド(TG)、総コレステロール(T-Cho)、遊離脂肪酸(FFA)をそれぞれGPO-MEHA法、Enzyme-MEHA法、ACS-ACOD法により、測定した。さらに血清FFA、TG、コレステロールエステル(CE)およびリン脂質(PL)の脂肪酸構成をみるため、薄層クロマトグラフィーにより各脂質を分画し、紫外線により検出後、再抽出し、FFAはジアゾメタン法、TG、CE、PLはHübscher. G. et al. 法でメチル化し、ガスクロマトグラフィー(日本電子社製)で分析した。脂肪酸はミリスチン酸( $C_{14}$ )からリノレン酸( $C_{18=3}$ )までを分画し、総脂肪酸量から各脂肪酸組成率を算出した。

### 2. 課題2に対する実験方法

実験動物にはウィスター系雄ラット(N=41、体重:243±16.8g)を用いた。運動負荷方法は前報<sup>6)</sup>と同様に、3分間の遊泳と6分間の休息を1組とした方法で、合計40回の強制反復遊泳を負荷した。各回数ごとにラットをエーテル麻酔し、

採血後、各組織（心筋、肝臓、腓腹筋、副睾丸脂肪）と血清とから Folch らの方法<sup>1)</sup> によって脂質を抽出した。薄層クロマトグラフィーにより各脂質を分離後、紫外線ランプ (UVL-15, San. Garbriel 社製) により各スポットを検出し、再抽出後、ガスクロマトグラフィー (日立, 663-50) により、各脂質の脂肪酸の定性・定量を行った。

これらの結果から、各脂質 (triglyceride: TG, cholesterolester: CHE, cardiolipin: CL, total phospholipids: TPL, phosphatidylethanolamine: PE, phosphatidylcholine: PC) の脂肪酸総量とその総量に対する各脂肪酸の組成率 (ミリスチン酸: C<sub>14</sub>, パルミチン酸: C<sub>16</sub>, パルミトオレイン酸: C<sub>16=1</sub>, ステアリン酸: C<sub>18</sub>, オレイン酸: C<sub>18=1</sub>, リノール酸: C<sub>18=2</sub>, アラキドン酸: C<sub>20=4</sub> など) を算出した。

それぞれの物質の量ならびに脂肪酸組成率は、41個の値をシグナルプロセッサ (7T17: 日本電気三菱社製) を用いて最小自乗法により平滑化し、標準誤差の併記によってグラフ化した。各組織の各物質の量的変化では、それぞれの組織重量当りの変化として表示することが一般的であるが、組織重量の測定を行わなかったため、各物質の量的変動には組織重量の誤差も含まれている。しかし、1つの方向性を示す結果が得られているので、各物質の量的変動は少なくともこの誤差を越えるものとして観察できる。その後、同一手法で組織重量の測定を行ってみると、心筋では 191.2±65.4mg, 肝臓では 457.3±90.0mg, 腓腹筋では 911.5±115.7mg, 副睾丸脂肪組織では 112.8±15.9mg であった。したがって各物質の総量はこれらの組織重量を背景とした変動であると考えられる。

総脂肪酸量 (μM) から各脂質量を算出するには、いくつかの問題点があり、TPL, CHE, TG などではどのような脂肪酸組成であるかということによって分子量が異なる、本研究では TG=

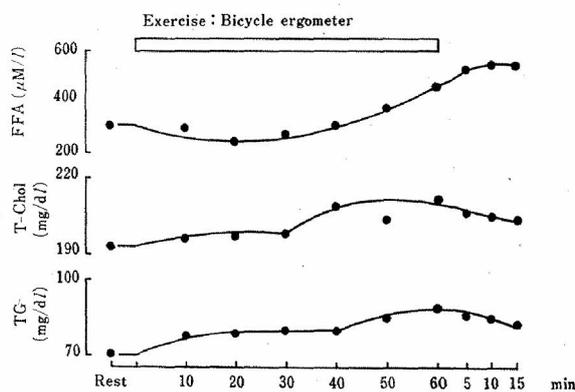
850, TPL=800, CHE=624 の分子量を用い、それぞれの物質の抽出率とこれらの分子量から脂質重量を算出した。対照となる血清脂質を算出すると、TG=51mg/dl, TPL=99.4mg/dl, FFA=1.2mEq/l となり、個体差を考慮すればすべて正常値の範囲にあり、総脂肪酸量から各物質の量を推測することが可能であることがわかる。

### III. 実験成績

#### 1. 課題1の実験成績

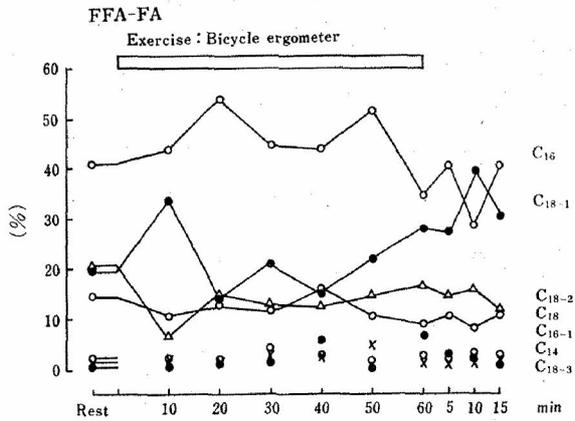
図1に血清 TG, T-Chol, FFA 濃度の変動を示した。TG, T-Chol は運動開始から60分の終了時までわずかな漸増傾向で、最高値はそれぞれ 89.3mg/dl, 212.0mg/dl であった。これらの増加は統計学的にも有意ではなかった。FFA は運動開始後減少し、30分後には上昇に転じ、さらに運動終了後10~15分で最大値を記録した。安静値 310.7μEq/l から 547.7μEq/l と約1.8倍の上昇であった。

図2には血清 FFA の脂肪酸組成の変動を示した。パルミチン酸 (C<sub>16</sub>) が約40%と最も多く、運動中終始安定した消長を示し、オレイン酸 (C<sub>18=1</sub>) は運動開始20分後から60分後まで漸増し、運動終了10分後には約40%に達した。リノ-



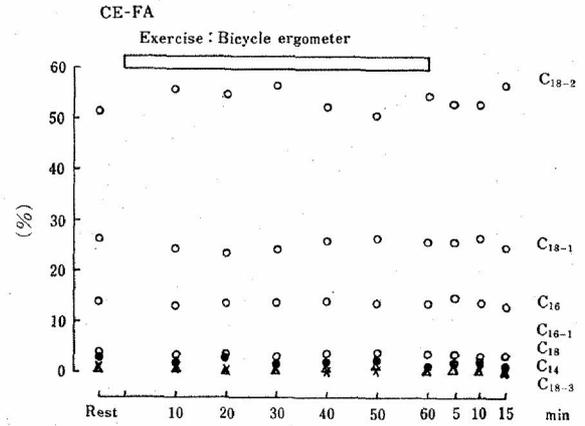
FFA: 遊離脂肪酸  
T-Chol: 総コレステロール  
TG: トリグリセライド  
負荷: 心拍数130拍/分 1時間

図1 ヒト血清脂質の運動による変動



C<sub>16</sub>: パルミチン酸, C<sub>18=1</sub>: オレイン酸,  
 C<sub>18=2</sub>: リノール酸, C<sub>18</sub>: ステアリン酸,  
 C<sub>16=1</sub>: パルミトオレイン酸, C<sub>14</sub>: ミリスチン酸,  
 C<sub>18=3</sub>: リノレイン酸

図2 ヒト血清 FFA の脂肪酸組成 (FFA-FA) の変動

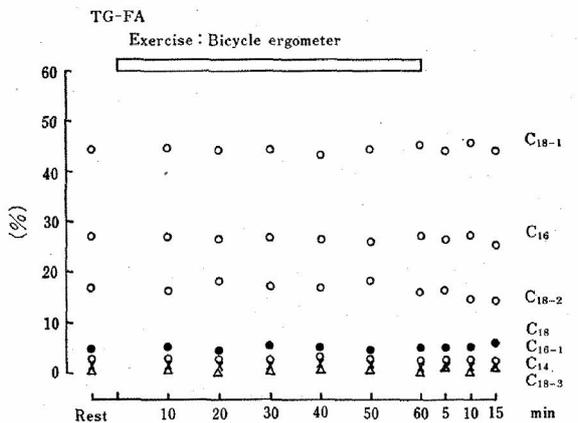


C<sub>18=2</sub>: リノール酸, C<sub>18=1</sub>: オレイン酸,  
 C<sub>16</sub>: パルミチン酸, C<sub>16=1</sub>: パルミトオレイン酸,  
 C<sub>18</sub>: ステアリン酸, C<sub>14</sub>: ミリスチン酸,  
 C<sub>18=3</sub>: リノレイン酸

図4 ヒト血清コレステロールエステルの脂肪酸組成 (CE-FA) の変動

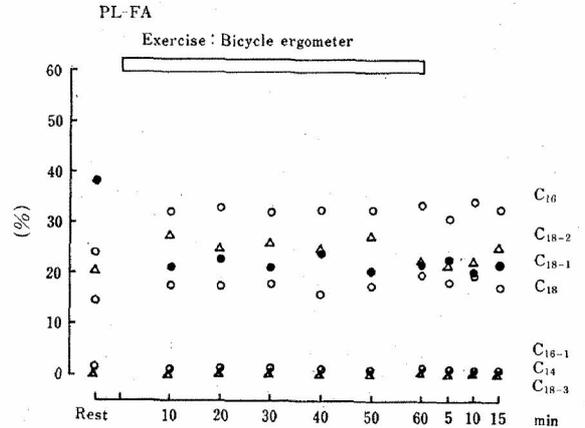
ル酸 (C<sub>18=2</sub>) は安静値で21%であったが運動中10分値で6%に低下し、それ以後の変動は少なかった。

図3から図5にはそれぞれ TG, CE, PL の脂肪酸組成の消長を示した. TG の脂肪酸組成 (TG-FA) は C<sub>18=1</sub> が最も多く、約44.5%を占めていたが、運動により脂肪酸組成の変動は少なかった. コレステロールエステルの脂肪酸組成 (CE-FA) は C<sub>18=2</sub> が最も多く、50%以上の組成率を占めていた. しかし、TG-FA と同様に運動



C<sub>18=1</sub>: オレイン酸, C<sub>16</sub>: パルミチン酸,  
 C<sub>18=2</sub>: リノール酸, C<sub>18</sub>: ステアリン酸,  
 C<sub>16=1</sub>: パルミトオレイン酸, C<sub>14</sub>: ミリスチン酸,  
 C<sub>18=3</sub>: リノレイン酸

図3 ヒト血清 TG の脂肪酸組成 (TG-FA) の変動



C<sub>16</sub>: パルミチン酸, C<sub>18=2</sub>: リノール酸,  
 C<sub>18=1</sub>: オレイン酸, C<sub>18</sub>: ステアリン酸,  
 C<sub>16=1</sub>: パルミトオレイン酸, C<sub>14</sub>: ミリスチン酸,  
 C<sub>18=3</sub>: リノレイン酸

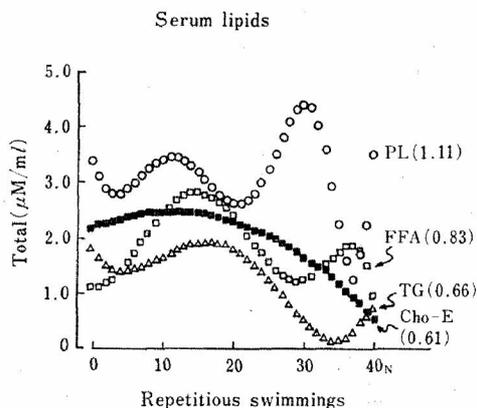
図5 ヒト血清総リン脂質の脂肪酸組成 (PL-FA) の変動

中の変動は少なかった. PL-FA でも各脂肪酸組成ともに運動中の変動はほとんど認められなかった.

## 2. 課題2の実験成績

### 1) 運動時の連続的血清脂質の変動

強制反復遊泳によるラットの血清脂質 (TG, FFA, TPL, CHE) の連続的な変動様式をみると、図6に示す結果となった. 血清 FFA は運動初期より徐々に動員され、ピーク値では約3倍の増加となった. しかし、その後、運動中にもかか



PL: 総リン脂質  
 FFA: 遊離脂肪酸  
 TG: トリグリセライド  
 Cho-E: コレステロールエステル  
 ( ) 内の数値: 標準誤差

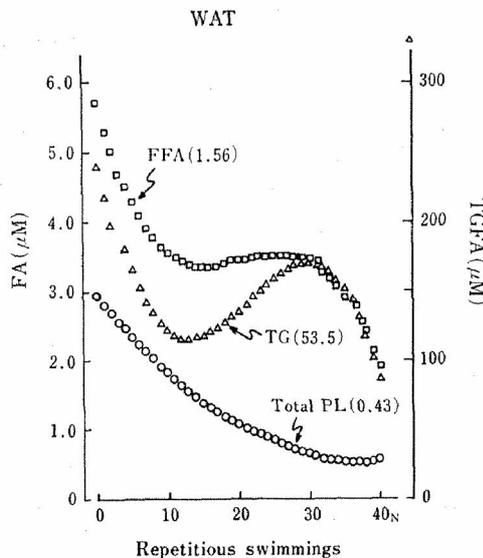
図6 運動時の血清脂質の変動

すべての脂質をその脂肪酸組成の総モル数 (μM/ml) で表示してある

ならず, FFA の低下がみられ, その後再度の動員が認められた. 運動前期の FFA 動員相と後期の動員相との間には量的, 周期的に大きな違いがあり, 運動前期の FFA 動員は後者に比べはるかに大きい. 血清 TG は運動初期の小さな低下に続き, 血清 FFA と同期した動員相を示すが, FFA と異なる点は運動後期に著しい低下を示すことにある. 血清 CHE は運動前期はまったく変動しないが, 血清 FFA ならびに TG の低下が開始する時点で低下が始まり, 安静値以下となった. 血清 TPL ではこの時点で TPL の増減が出現し, 他の物質の変動とは異なっていた.

2) 運動時における脂肪組織脂質の連続的変動

血清脂質動員の背景となる脂肪組織脂質ではどのような変動が生じているかを図7に示した. 本実験成績からみるかぎり, 脂肪組織 TG は運動初期から低下がみられ, 血清 FFA の動員とは拮抗的關係となっているので, 本実験での運動時における脂質利用は著しく高いと言える. 脂肪組織 FFA も TG と平行した関係にあるので, 運動時の TG の lipolysis と脂肪細胞からの遊離がきわめてスムーズに行われていることがわかる. 血清



Total PL: 総リン脂質  
 TG: トリグリセライド  
 FFA: 遊離脂肪酸  
 ( ) 内の数値: 標準誤差

図7 運動時の脂肪組織脂質(副睾丸脂肪)の変動

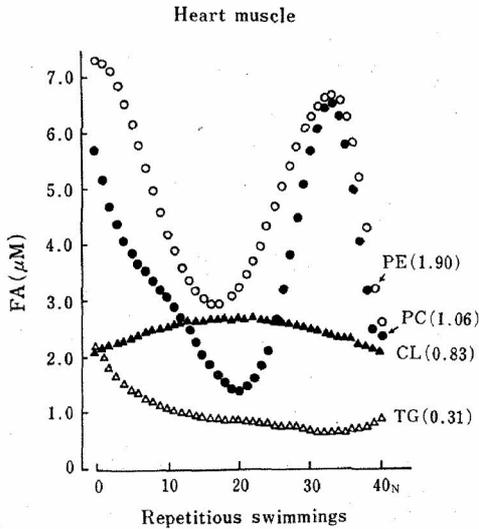
各値はそれぞれの物質の総脂肪酸量 (FA μM) で表示してある

FFA がピークに達する時点では脂肪組織 FFA は定常状態となり, TG は再度上昇を示す. しかし, その後, 再度 TG ならびに FFA の低下が出現し, 前述の血清 FFA 動員の背景となることが考えられる. このような変動様式をみると, 運動時に脂肪細胞に作用する因子には, それぞれの動員相で異なった因子を考える必要がある.

一方, 細胞構成脂質としての総リン脂質 (TPL) は運動中に徐々に低下がおり, 30回以降ではその低下が認められなくなる.

3) 運動時における心筋脂質の連続的変動

図8に心筋脂質の運動時における連続的変動を示した. 心筋 TG は運動初期の低下が著しく, 血清脂質の動員が出現するあたりからその低下が抑えられている. 心筋 CL は運動時に増加を示すが, 30回を越えるあたりから低下してくる. 心筋の PE ならびに PC では運動初期より著しい低下を示し, 20~30回にかけて増加を示すが, 最終的には PE, PC の低下となった. CL, PE, PC



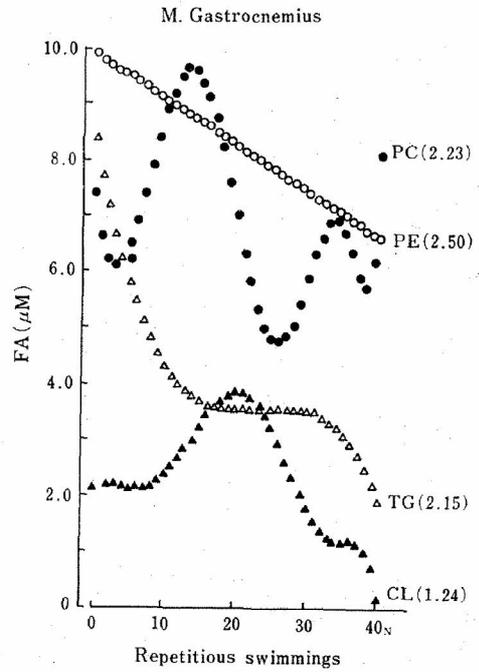
PE: ホスファチジルエタノールアミン  
 PC: ホスファチジルコリン  
 CL: カルジオリピン  
 TG: トリグリセライド  
 ( ) 内の数値: 標準誤差

図8 運動時の心筋脂質の変動  
 各値はそれぞれの物質の総脂肪酸量 (FA μM) で表示してある

は細胞構成脂質であり、このような変動はきわめて考えにくいとされるが、標準誤差ならびに実験誤差などを考慮してみても、これらの変動を認めざるを得ない。したがって、運動時の心筋では代謝の変動としての TG 以外に CL, PE, PC などの細胞構成脂質にも強い影響を与えていると考えざるを得ない。

4) 運動時における骨格筋脂質の連続的変動

運動時における腓腹筋脂質の連続的変動を図9に示した。骨格筋 TG は連続初期より著しく低下した。この結果は心筋 TG と一致している。しかし、10~30回にかけて血清脂質の動員が認められている間は骨格筋 TG は定常状態を示している。その後、この状態が維持されなくなり、再度 TG の低下が生じる。骨格筋 CL は約20回の反復遊泳あたりまで、CL の増加を示すが、血清脂質の低下が生じ始めるあたりから低下を示し、最終的には安静値以下となる。この後者の現象は心筋 CL と異なっている。骨格筋 PE および PC は心筋と異なった変動を示した。PE は遊泳回数



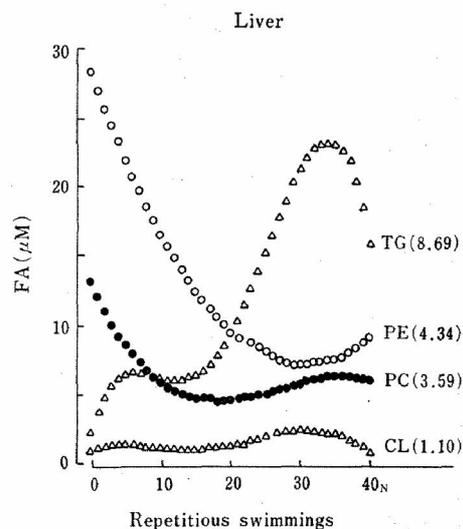
PE: ホスファチジルエタノールアミン  
 PC: ホスファチジルコリン  
 CL: カルジオリピン  
 TG: トリグリセライド  
 ( ) の数値: 標準誤差

図9 運動時の骨格筋脂質の変動  
 各値はそれぞれの物質の総脂肪酸量 (FA μM) で表示してある

に従って直線的低下を示すにもかかわらず、PC には初期上昇が出現し、増減を繰り返しながら PC の低下傾向が出現している。

5) 運動時における肝臓脂質の連続的変動

図10に運動時における肝臓脂質の変動を示した。肝臓 TG は心筋ならびに骨格筋 TG とは相反する結果であった。およそ20回あたりまで、初期上昇後定常状態を示したが、その後著しい増加となった。この増加は血清脂質の動員がピークに近づくあたりから始まり、血清脂質の低下が出現しているにもかかわらず、肝臓 TG の増加となっている点に心筋ならびに骨格筋 TG との違いがみられる。肝臓 CL は他の脂質に比較し、量的に少ないが、運動時に増加および減少を示す点は心筋ならびに骨格筋 CL と共通している。肝臓 PE ならびに PC の変動は心筋ならびに骨格筋 PE, PC とまったく異なり、運動初期から継続



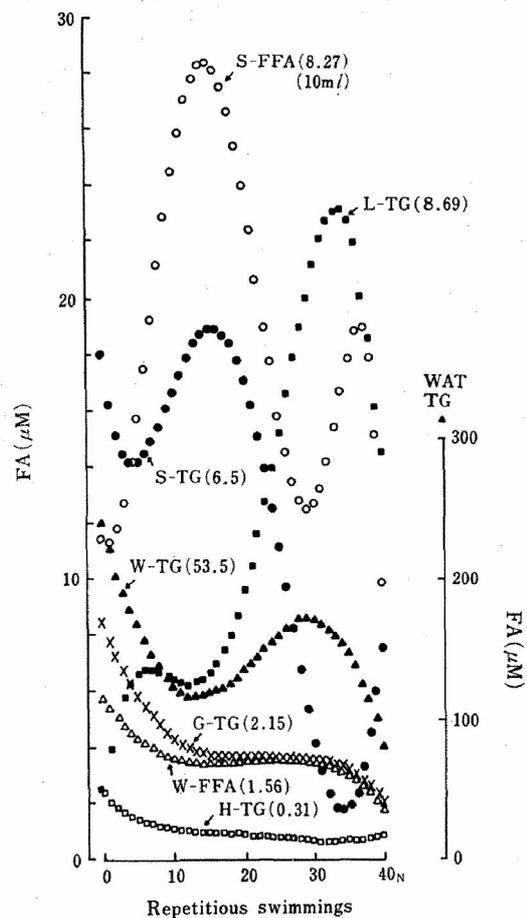
PE: ホスファチジルエタノールアミン  
 PC: ホスファチジルコリン  
 CL: カルジオリピン  
 TG: トリグリセライド  
 ( ) 内の数値: 標準誤差

図10 運動時の肝臓脂質の変動  
 各値はそれぞれの物質の総脂肪酸量 (FA μM) で表示してある

的な低下がみられ、20回以降ではほとんど変動が認められなくなった。

6) 運動時における血清脂質と組織脂質との関係

運動時における血清ならびに組織脂質 (TG, FFA) の動態を図11にまとめた。血清 FFA の動員を中心に、運動時のピーク値と極少値とで動員の様相を分けてみると、それぞれの相でこれらの物質の動態が異なる。運動開始時には各組織で TG の lipolysis がきわめて速やかに生じている。脂肪組織の TG および FFA の速やかな低下は血清 FFA の著しい増加の背景となっている。心筋および骨格筋 TG の低下は運動初期で血清脂質の動員ととり込みとの関係が不均衡となっているため、細胞内 TG の利用が促進していることを示す。この事柄は、その後血清脂質 (FFA) がピークに達する時期には、各組織 TG に増加や定常状態が得られていることから推測できる。この定常状態は血清 FFA が安静値水準に低下するまで持続するので、FFA の受動的なとり込み



S: 血清, L: 肝臓, H: 心筋, G: 腓腹筋,  
 W: 副睾丸脂肪酸, FFA: 遊離脂肪酸,  
 TG: トリグリセライド  
 ( ) 内の数値: 標準誤差

図11 運動時の血清脂質と組織脂との関係  
 各値はそれぞれの物質の総脂肪酸量 (FA μM) で表示してある

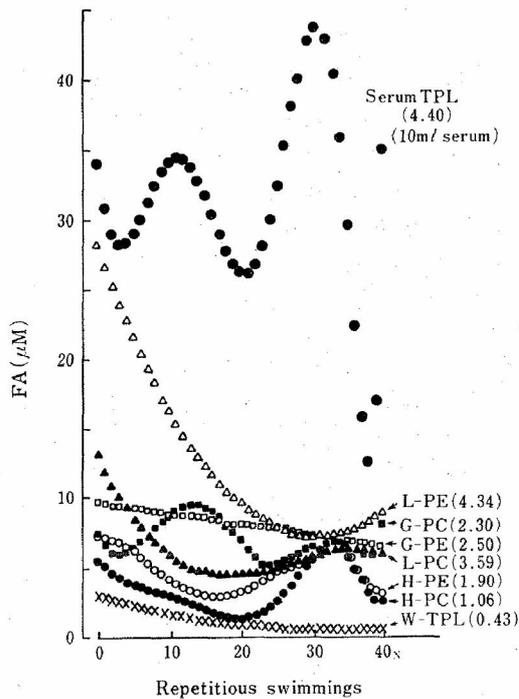
と、細胞内 TG 合成との間に均衡が維持されている時期と考えられる。その後、脂肪組織 TG の再度の低下に伴って血清 FFA の小さな動員が出現するが、この時期には各組織 TG は再度低下を示す。この結果からみれば、FFA の受動的とり込みには量的水準が存在し、血清 FFA と組織 TG との関係が均衡、あるいは不均衡の状態となることが考えられる。

これらの組織 TG とは異なり、肝臓 TG ではまったく相反する結果であった。特に血清 TG と肝臓 TG との関係は拮抗的關係にあり、運動が継続されると、肝臓 TG は著しい増大となった。その量がおよそ安静値の20倍にも達すること

を考慮すると、肝臓 TG の脂質代謝異常が生じてきていると考えられる。

7) 運動時における全血清リン脂質と各組織リン脂質との関係

全血清リン脂質と各組織リン脂質との関係を図12に示した。組織リン脂質ではおよそ20回あたりに大きな変曲点がみられる。運動初期では各組織のPE, PCに低下がみられ、特に肝臓、心筋ではその低下が著しい。この低下は血清リン脂質に直接反映されていないので、これらのリン脂質の変動は細胞構成脂質の崩壊とは考えにくい。また、心筋や骨格筋で re-bounding が出現していることから、代謝的要因に関係した現象と思われる。20回以降になると、血清リン脂質に増加がみられるので、この時点からは、細胞構成脂質の低下が、直接血清リン脂質との関係を示す状態とな



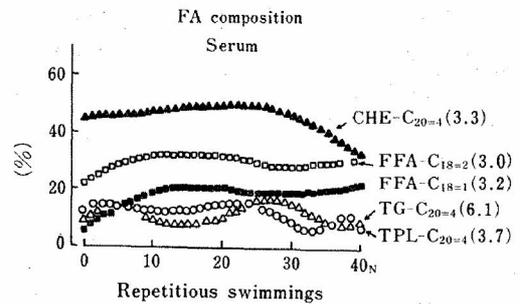
L : 肝臓, H : 心筋, G : 腓腹筋,  
W : 副睾丸脂肪,  
PE : ホスファチジルエタノールアミン,  
PC : ホスファチジルコリン  
( ) 内の数値 : 標準誤差

図12 運動時の血清総リン脂質 (TPL) と組織リン脂質との関係、すべて総脂肪酸量 (FA μM) で表示してある

っている。

8) 運動時における血清脂質脂肪酸組成の連続的変動

それぞれの血清脂質の変動に伴って、どのような脂肪酸組成に変動をおこしているか図13に示した。血清 FFA では量的変動と関係なく、運動初期から不飽和脂肪酸 (C<sub>18=1</sub>, C<sub>18=2</sub>) の増加がおり、運動終了時までその組成率を維持していた。血清 TG, TPL, CHE では特にアラキドン酸 (C<sub>20=4</sub>) に変動がおり、飽和脂肪酸 (C<sub>16</sub>, C<sub>18</sub>) と拮抗的変動となっていた。

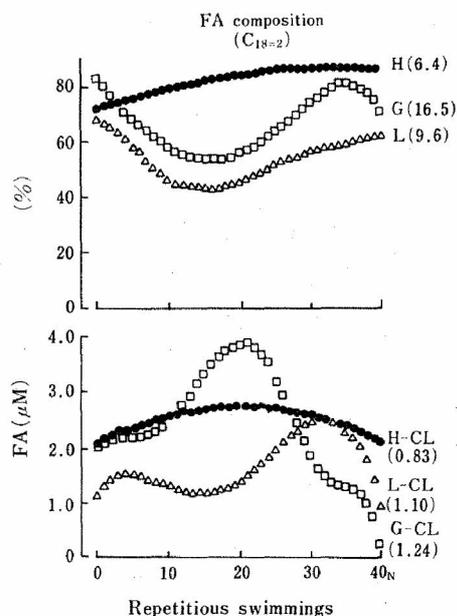


CHE : コレステロールエステル,  
FFA : 遊離脂肪酸,  
TG : トリグリセライド,  
TPL : 総リン脂質,  
C<sub>20=4</sub> : アラキドン酸, C<sub>18=2</sub> : リノール酸,  
C<sub>18=1</sub> : オレイン酸  
( ) 内の数値 : 標準誤差

図13 運動時の血清脂質脂肪酸組成の変動

9) 運動時におけるカルジオリピンの連続的脂肪酸変動

カルジオリピンはミトコンドリアに存在し、血清脂質には認められない。しかし、運動時には図14に示したように、カルジオリピン (CL) の量的変動が出現した。各組織によって増減の時相に違いはあるが、運動時に増加が出現し、運動量が増すと量的な低下となり、骨格筋では安静水準以下となっている。CL-リノール酸 (C<sub>18=2</sub>) にも変動がみられ、心筋では C<sub>18=2</sub> が増加した。骨格筋ならびに肝臓の CL-C<sub>18=2</sub> は運動初期に低下するが、CL の量的低下が出現する時期から C<sub>18=2</sub> に増加がみられる。



H: 心筋, L: 肝臓, G: 腓腹筋  
( ) の数値: 標準誤差

図14 運動時のカルジオリピン (CL) の変化と脂肪酸組成 (リノール酸組成: C<sub>18:2</sub>) の変動

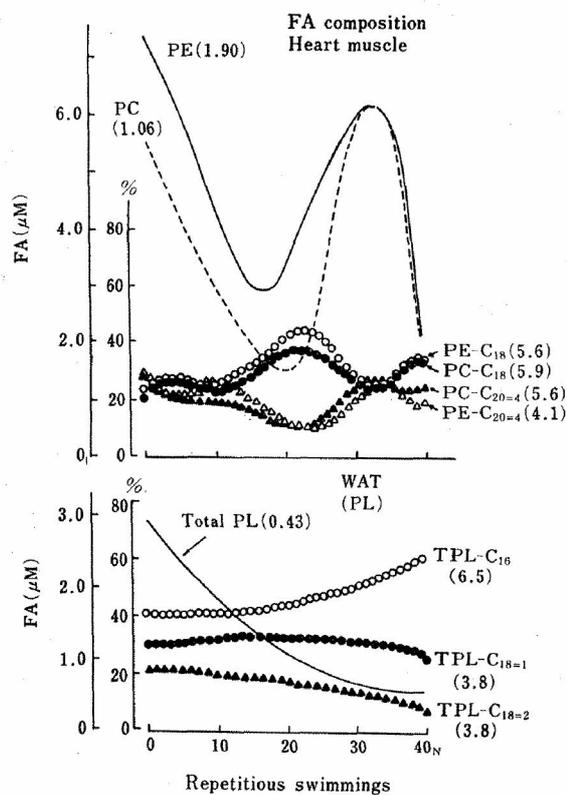
10) 運動時における PE, PC の連続的脂肪酸変動 (心筋)

PE, PC の脂肪酸組成が運動時のどのような時期に変動を引き起こしているか, PE, PC の量的変動と合わせて図15に示した. 心筋 PE, PC ではステアリン酸 (C<sub>18</sub>) 組成とアラキドン酸 (C<sub>20:4</sub>) 組成との間に周期的拮抗関係が出現した. その時期は PC, PE の量的低下時と一致している. このような関係は脂肪組織においても認められ, 図中に示したように, 脂肪組織 TPL では TPL の低下に伴って, TPL-C<sub>16</sub> と TPL-不飽和脂肪酸 (C<sub>18:1</sub>, C<sub>18:2</sub>) との間に拮抗的変動が生じてきている.

IV. 実験成績に対する考察

1. 課題1に対する考察

血液中における脂質の存在様式は FFA がアルブミンとの複合体, TG, T-Chol, PL はリポ蛋白である. リポ蛋白は比重などによって VLDL, LDL, HDL に分類され, 各リポ蛋白に含まれる TG, PL, T-Chol の量はそれぞれ異なる. Shen,



PE: ホスファチジルエタノールアミン,  
PC: ホスファチジルコリン,  
TPL: 総リン脂質, C<sub>18</sub>: ステアリン酸,  
C<sub>20:4</sub>: アラキドン酸, C<sub>16</sub>: パルミチン酸,  
C<sub>18:1</sub>: オレイン酸, C<sub>18:2</sub>: リノール酸  
( ) 内の数値: 標準誤差

図15 運動時のリン脂質の変動と脂肪酸組成の変動実線および破線: 量的変動 (FA μM)

B. et al.<sup>11)</sup>の成績によると TG はカイロミクロンで 84%, VLDL で 50%と高く, PL は HDL<sub>2</sub> で 30%, T-Chol は LDL で 45%と高くなっている. したがって, 血清脂質の量的変動としては各リポ蛋白の増量が主因と言える. FFA は脂肪組織から動員が主因であるので, 本研究での TG 上昇は VLDL を主因と考えられる.

このような量的変動に対して, 各脂質を構成する脂肪酸組成の質的変動に注目すると, FFA-FA は脂肪組織 TG の加水分解によるので, 脂肪組織 TG-FA に類似してくるようになる<sup>6,9)</sup>. 脂肪組織 TG-FA には運動による変動がないので<sup>4)</sup>, ホルモン感受性リパーゼによる脂肪組織 TG の加水分解に際し, TG-FA による加水分解の違いも認められない<sup>12,13)</sup>, したがって,

FFA-FA の結果からは 脂肪動員の 程度を把握することも可能と考えられる。さらに、FFA とり込みに際し、FFA-FA によるとり込みの違いもなく、動脈中の濃度のみに依存する<sup>2)</sup>ことからの FFA-FA の規定因子として 脂肪組織 TG-FA を第 1 義的因子にとりあげてよいと思われる。

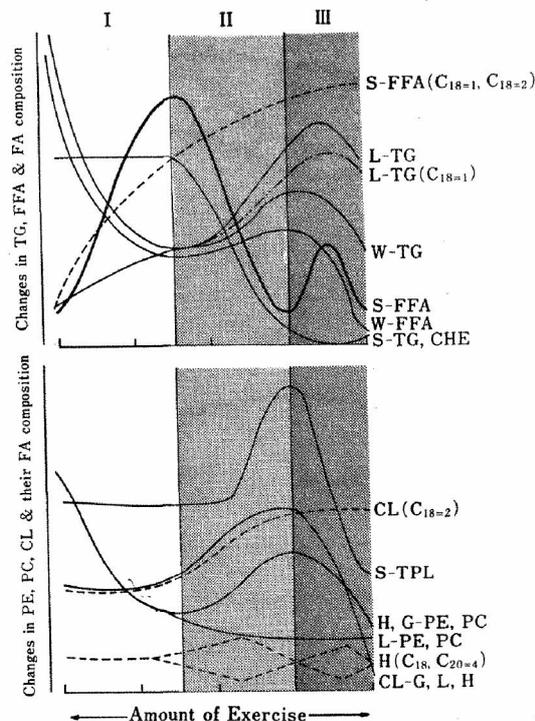
リノール酸 ( $C_{18=2}$ ) は必須脂肪酸であり、エネルギー源としてよりは、むしろ生理活性物質としての意義が大きく、プロスタグランディンやトロンボキサンの前駆体であること<sup>7)</sup>や TG では  $\beta$  位に  $C_{18=2}$  が多く、水解による放出に際し、比較的エステルのまま残ること、リン脂質の  $\beta$  位や CE で  $C_{18=2}$  が多い<sup>8)</sup> ことなどから、血清中ではあまり増加しないように調整されているかもしれない。山本<sup>14)</sup> は生体内のある酵素は  $C_{18=2}$  を区別する能力があると見なされる成績を示している。

Scanu, A.M.<sup>10)</sup> はヒト血漿各リポ蛋白の TG, PL, CE の脂肪酸組成について報告し、各脂質の脂肪酸組成がリポ蛋白レベルで異なることを示した。したがって、本研究での TG-FA, PL-FA, CE-FA の変動から直接リポ蛋白の質的様相を推測するには不十分な点があり、各リポ蛋白レベルと肝臓でのリポ蛋白合成の様相をさらに検討する必要がある。

## 2. 課題 2 に対する考察

### 1) 運動時における動員脂質と組織脂質

運動時の動員脂質 (FFA, TG) とその利用を考える際、図 16 にまとめた 3 種類の動員相を考慮する必要がある。これらの 3 相の決定は血清遊離脂肪酸の動員特性を中心に考えると、全体像の説明が可能となる。運動初期の第 1 相では脂肪組織 TG の lipolysis が盛んとなり、血液中への FFA 動員が高まる時期にあたる。しかし、組織 TG の利用と FFA とり込みとの間に不均衡があるらしく、この時期には心筋や骨格筋 TG では低下がおこる。第 II 相は血清 FFA がピークに達し、低下する時期にあたる。この時期は各組織の TG



S : 血清, L : 肝臓, W : 副睾丸脂肪組織,  
H : 心筋, G : 腓腹筋,  
FFA : 遊離脂肪酸, TG : トリグリセライド,  
CHE : コレステロールエステル,  
CL : カルジオリピン, TPL : 総リン脂質,  
PE : ホスファチジルエタノールアミン,  
PC : ホスファチジルコリン  
実線 : 量的変動, 破線 : 脂肪酸組成の変動

図 16 運動時における血清および組織脂質の量的、質的関係の概要

の利用と FFA とり込みとの間に均衡が保たれ、各組織の TG 水準は定常状態を示し、その後増加を示す。血清 FFA に低下が生じているにもかかわらず、各組織 TG に増加が認められる点に疑問が残るが、第 I 相での FFA の大きな動員に受動的 FFA とり込みが促進されたことを考えると、その影響が残存した結果と思われる。第 III 相は一度低下した血清 FFA が再度動員される時期にあたる、この一過性の動員も脂肪組織 TG に依存したものであるが、その量が少ないため、FFA のとり込みと組織 TG との間に不均衡が生じ再度各組織 TG の低下がおこる。

このような著しい TG, FFA の量的変動に際し、組織 TG の脂肪酸組成にはまったく変動はない。血清 FFA では運動中の著しい増減に関係

なく、不飽和脂肪酸 ( $C_{18=1}$ ,  $C_{18=2}$ ) が増加した。

しかし、肝臓ではこれらの様相と異なり、運動量（遊泳回数）が増すと、肝臓 TG の増加が認められるようになり、特に第Ⅱ相後半から第Ⅲ相にかけてその量は著しく増加した。これに伴って肝臓 TG のオレイン酸 ( $C_{18=1}$ ) 組成が増加していた。血清 TG の低下、血清 TG の脂肪酸組成に変動のないことを考慮すると、運動量が増すと肝臓での脂質代謝に異常をきたしていると言わざるを得ない。しかし、そのメカニズムについては今後の検討を必要とする。

## 2) 運動時における組織リン脂質の変動

代謝改善および生理機能の改善に対する運動の有用性が論じられるためには、単に脂質代謝の機構が明らかにされるだけではなく、運動そのものが細胞構成要素としてのリン脂質へどのような影響を与えているかを明らかにしなければならない。図16に示したように、運動初期からかなりの低下が認められ、血清 FFA がピークに達するあたりで定常状態あるいは増加を示すようになる。この期間ではいずれのリン脂質において脂肪酸組成の変動は認められない。第Ⅱ、Ⅲ相においてはリン脂質の低下に際し、脂肪酸組成 ( $C_{18}$ ,  $C_{20=4}$ ) に変動が認められる。WAT でも同様の現象が認められ、TPL の低下に伴って、リン脂質の不飽和脂肪酸 ( $C_{18=1}$ ,  $C_{18=2}$ ) が低下した。これらの事柄から、リン脂質は細胞構成脂質と言われ、その量的変化は細胞の崩壊を意味すると理解されがちであるが、実験結果からみれば、代謝の様相に関わると考えられる変動が認められ、かなり流動的な量を保持していることが予測される。運動に伴うリン脂質の低下はリン脂質の質的変動（脂肪酸組成変動）との関わりをもち、この水準に達することが細胞水準での生理機能の変化を引き起こす鍵となっていると思われる。このように考えると、代謝水準からみた至適運動量の存在は第Ⅱ相にあると言え、その指標は血清遊離脂肪酸

の動員がピークに達する時期となる。

カルジオリピン (CL) はミトコンドリアに存在し、そのリノール酸組成 ( $C_{18=2}$ ) が運動時に増加し<sup>4,5)</sup>、トレーニングの負荷量により増減すること<sup>3)</sup>などが明らかとなっている。ところが今回の実験でその量的変化をみると、図14に示したように、量そのものに増減が認められた。これらの量的変動が直接どのような意義をもっているかは不明であるが、第Ⅲ相では、骨格筋のように、安静レベルをはるかに下まわる値となることを考えると、ミトコンドリアに何らかの変化が生じ、いわゆる swelling や disruption に関係した変化がおきているのではないかとと思われる。 $C_{18=2}$  の組成率はこのような変化と逆行するが、この量的変動との関係が何を意味しているかは不明である。

これらのリン脂質に生じる低下の時相をみると、PE, PC, CL の順にその低下がみられる。PE, PC では一定の水準に低下すると、その水準での変動を維持するが、CL では骨格筋にみられるように著しい低下となり、この点に違いが認められる。特に第Ⅲ相では TG, CHE, FFA に低下が認められ、この時期に CL の低下がみられることを考えると、いわゆる exhaustion では単なるエネルギー源の枯渇に止まらず、その状態が CL の量的低下にもつながっているのではないかとと思われる。

## 3) 運動時における動員脂質とリン脂質との関係

血清遊離脂肪酸の動員特性を中心に運動量に伴う各脂質の関係をみると次のような特徴をとることができる。

I相……WAT-TG の低下、WAT-FFA の低下により、血清 FFA の動員が認められる。しかし、細胞水準では FFA のとり込みが不十分なため細胞内 TG, PE, PC の低下が生じる。

II相……血清 FFA の動員水準がピークに達しその後低下する時期にあたる。細胞水準でのとり

込みも促進し、TG 利用との間に均衡が保たれ、TG, PE, PC でも一時定常状態を示す。この高いとり込みは FFA 低下時にも引き続いておこり、TG, PE, PC, CL も増加する。この時期は PE, PC の低下に伴いこれらの脂質に脂肪酸組成の変動がおきる。したがって、至適運動量と考えられる相である。

Ⅲ相……血清 FFA の低下に続き、一過性の小さな動員がみられる。これも WAT-TG に依存したものであるが、動員量が少ないため、再度細胞内 TG の低下を招く。この影響はミトコンドリアに存在する CL の低下となって出現していることが考えられる。

このような考え方に基づいて、運動量に関する次のような提言が可能と思われる。

i) 運動初期には TG の lipolysis. PE, PC の変動が速やかに生じるため、至適運動量に至らなくても、脂質利用が促進し、脂質代謝改善を期待できる。

ii) 至適運動量は血清 FFA 動員がピークとなる時期に当り、リン脂質の脂肪酸組成に変動がおきる。このため、もし細胞レベルとしての生理機能の変化が要求されるとすれば、この運動量を必要とする。この運動量の有効領域はかなり広く、高い遊離脂肪酸の動員が持続するかぎり有効と考えられる。

iii) この運動量を越えると、血液中脂質の低下に伴って、骨格筋、心筋の CL 量に減少がおこり、ミトコンドリアの disruption と考えられる現象が予測される。同時に肝臓 TG では肝臓 TG の著しい増加とオレイン酸組成の増大が認められるようになり、肝臓の脂質代謝にも影響をおよぼすことになる。

## V. ま と め

ヒトおよびラットに運転負荷を与え、運動時の脂質代謝の特徴を量的、質的に検討し、次のよう

な結果を得た。

1. 健康な青年男子に自転車エルゴメータで心拍数 130 拍/分レベルの運動を 1 時間負荷すると、血清遊離脂肪酸の有意な増加に伴って、オレイン酸 ( $C_{18=1}$ ) 組成率が高まった。しかし、TG, CE, PL では量的にも、脂肪酸組成率にも変動は認められなかった。

2. ラットの反復強制遊泳では、1) 運動時の血清遊離脂肪酸の動員に 2 相のピークが認められ、初期相は後期相に比べ大きく、周期も長かった。これらの変動は脂肪組織の TG, FFA の変動と拮抗したものであった。2) 血清 TG, CHE, TPL は血清 FFA の低下時に変動が認められ、TG, CHE も著しい低下となった。3) 心筋および骨格筋 TG では運動初期に著しい低下が出現するが、血清 FFA の動員により一時定常状態を示した。しかし、後期相の血清 FFA の動員時には再度低下した。これらの傾向に反し、肝臓 TG では運動に伴って著しい増加を示し、 $C_{18=1}$  の組成率が増加していた。4) 脂肪酸組成では血清遊離脂肪酸に  $C_{18=1}$ ,  $C_{18=2}$  増加が認められたが、組織 TG-FA にはほとんど変動はなかった。5) 組織リン脂質にも運動初期の低下が認められたが、心筋および骨格筋では回復を示し、この動揺が繰り返えされていた。6) リン脂質低下時には、PE, PC の脂肪酸組成に変動が出現し、心筋では  $C_{18}$  と  $C_{20=4}$  との間に拮抗的動揺が認められた。7) 各組織のカルジオリピンは運動時増加するが、運動末期では低下し、骨格筋では安静値以下となった。 $C_{18=2}$  組成には各組織による違いはあるものの、運動末期では各組織とも増加した。

## 参 考 文 献

- 1) Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G.H.; A simple method for the isolation and purification of lipids from animal tissues.

- tion of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226** : 479—509 (1957)
- 2) Hagenfeldt, L., Wahren, J., Penow, B., and Räf, L.; Uptake of individual free fatty acids by skeletal muscles and liver in man. *J. Clin. Invest.*, **51** : 2324—2330 (1972)
  - 3) 岩垣丞恒; 代謝機能からみた体力, からだの科学, **115** : 81—84 (1984)
  - 4) 岩垣丞恒; 文部省特定研究報告書「発育期の体力に関する基礎的研究」156—161 (1984)
  - 5) 岩垣丞恒, 風見昌利; 文部省特定研究報告書「発育期の体力に関する基礎的研究」(1985)
  - 6) 岩垣丞恒, 風見昌利, 渡辺雅之, 小林啓三; 運動処方のための脂質代謝, デサントスポーツ科学, **6** : 30—42 (1985)
  - 7) 室田誠逸編; プロスタグランジンの生化学, 東京化学同人 (1982)
  - 8) 大野公吉; 脂質代謝, 中外医学社 (1969)
  - 9) 小野三嗣, 渡辺雅之, 他; 長距離歩行の至適処方  
確立のための基礎的研究 (その1), 体力科学, **30** : 193—205 (1981)
  - 10) Scanu, A.M.; Plasma lipoproteins: an introduction “The Biochemistry of Atherosclerosis”. 3—8 (1979)
  - 11) Shen, B., Scanu, A.M. and Kézdy, F.J.; Structure of human serum lipoproteins inferred from compositional analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* **74** : 837—841 (1977)
  - 12) Spitzer, J.J., Nakamura, H., Gold, M., Altscholver, H., and Lieberson, M.; Correlation between release of individual free fatty acids and fatty acid composition of a dipose tissue. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **122** : 1276—1279 (1966)
  - 13) 渡辺雅之; 未発表
  - 14) 山本 清; ホルモンと脂質の代謝, 共立出版 (1982)