

# 消化吸収からみたストレス，運動トレーニング および加齢の功罪

聖マリアンナ医科大学 平岡 亮  
(共同研究者) 同 山下 勝 正  
同 吉岡 利 忠

## Effects of Stress, Exercise Training, and Aging on Glucose Absorption in Everted Intestine

by

Akira Hiraoka, Katsumasa Yamashita-Goto, Toshitada Yoshioka  
*Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine*

### ABSTRACT

We examined the effects of the exposure to stressful environment, exercise training, and aging on the glucose absorption of the small intestine in Wistar strain male rats. Everted sac method which enables us to observe the serial changes in the glucose absorption was used. Rats were forced to tail suspension (TS), which was a tool of stressful environment, for 2 weeks. The glucose absorption in everted sac of small intestine was increased following TS. The glucose absorption decreased to the control value after 2 weeks of recovery. Running exercise for 4 weeks caused to increase the glucose absorption in small intestine of suspended rats.

These results indicated that the exposure to stressful environment caused to increase the glucose absorption in small intestine and an altered glucose absorption recovered to the control level if the rats were released from TS for the same period of the suspension. The mechanism of the increment of the glucose absorption in small intestine by exercise may be different from that by the exposure stressful environment.

## 要 旨

本研究では、ストレス負荷、運動トレーニングおよび加齢が、小腸における糖質の吸収に及ぼす影響を2週間の尾部懸垂法によるストレス負荷およびストレス負荷後4週間の運動負荷の条件で腸管の吸収に及ぼす影響を与えるかをウィスター系雄性ラットの翻転腸管を用いて検討した。2週間の懸垂ストレス負荷は体重を有意に減少させたが、負荷終了後、体重は増加した。懸垂によるストレス負荷終了後の体重の増加は運動負荷により促進した。またストレス負荷は小腸におけるグルコースの吸収を亢進させた。ストレス負荷終了後2週間の通常飼育により、グルコースの吸収速度はほぼ対照群の値にまで低下し、4週間の通常飼育後も変化はなかった。ストレス負荷終了後に運動を負荷した群では、トレーニング開始4週間後、グルコースの吸収は著しく増加した。

以上より、ストレス環境および運動負荷は、小腸における糖質の吸収を促進させ、さらにストレス環境下において亢進した吸収機能は、ストレス環境への負荷期間と同じ期間のストレスフリー環境における通常生活にてほぼ回復すると考えられた。また、ストレス負荷により増加した腸管からのグルコースの吸収が運動負荷により、いったん低下した後に再び増加したことから、ストレス負荷と運動負荷による腸管からのグルコース吸収亢進の機構は異なるものであると考えられた。

## 緒 言

日常生活を営むうえでも、あるいは運動を行うためにも栄養摂取はきわめて重要である。現代社会では、多種多様の食品がはん濫し、栄養の摂取自体のコントロールが問題視されている<sup>1)</sup>。しかしながら、経口摂取された栄養がどの程度吸収されるか、さらにその吸収能力は様々なストレスによりいかなる影響を受けるか明らかではなく、現

代社会において早急に取り組むべき問題である。また、近年の健康ブームにより、積極的な健康の維持・増進を目的として運動に参加する人々が増加しているが、この運動が栄養素の吸収機能にどのような影響を与えるかも未解決の問題である。

運動と栄養の経口摂取については盛んに研究が行われているものの、栄養の吸収と運動との関係についての知見は乏しい<sup>5, 12)</sup>。さらに、社会の高齢化に向けて取り組むべき課題として、加齢と吸収機能についても検討する必要がある。そこで本研究では、栄養の吸収機能に及ぼすストレスおよび加齢の影響を明らかにし、さらにストレスにより低下した身体諸機能を改善させるための運動トレーニングが吸収機能に及ぼす影響を及ぼすか検討することを目的とする。

## 1. 方 法

### 1.1 実験動物および飼育方法

実験には、生後8週齢のウィスター系雄性ラットを用いた。すべてのラットに対して小動物用のトレッドミルを用いて2週間の予備トレーニングを1日1回、週5日の頻度で行った。運動負荷は、毎分10 m の速度で10分間の走行運動より開始し、速度、時間ともに漸増し、予備トレーニング期間の終了時には、毎分15 m の速度で、15分間に到達した。予備トレーニング終了後、2週間の尾部懸垂<sup>1)</sup>を行い、その後4週間の通常飼育に戻す群（懸垂群）、2週間の尾部懸垂を行いその後4週間の走行トレーニングを行う群（運動負荷群）、6週間通常飼育を行う対照群の3群に分類した。尾部懸垂負荷はラットにとり、ストレス負荷と同様に副腎の肥大などが認められることが報告されている。

走行トレーニングも小動物用トレッドミルを用い、走行速度と時間は毎分15 m の速度で15分間より開始し、徐々に速度および時間を漸増し、最終的には毎分30 m の速度で60分間の連続走行を

行った。実験期間中における水および飼料は自由摂取とした。飼育室は午前6時から午後6時までを明期とする12時間の明暗周期，ならびに室温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ，湿度 $55 \pm 5\%$ を維持した。予備トレーニングおよび走行トレーニングは午後2時から5時までの時間帯に行った。

### 1.2 試料の作製と分析方法

懸垂および運動負荷群ともに，2週間の懸垂期間直後，懸垂終了2週間および4週間後に，sodium pentobarbital 麻酔下にて開腹し，Treiz 靭帯より尾側へ20cmの部分から小腸口側へ7cmを摘出した。切離後，即座に翻転し翻転腸管<sup>3, 12, 15, 16)</sup>を作製した。また，実験の各時点において，懸垂群および運動負荷群のラットと同一週齢の対照群のラットから同様に翻転腸管を作製し，加齢の影響を考察しながら実験に供した。

翻転腸管は $37^\circ\text{C}$ のタイロッド液中に固定し，漿膜側に満たされたタイロッド液より固定直後，15, 30, 45および60分間後にマイクロピペットにてサンプル(40 $\mu\text{l}$ )を採取した。さらに，固定開始前と固定終了直後に，粘膜側のタイロッド液中からも同様に検体(40 $\mu\text{l}$ )を採取した。得られた検体中のグルコース濃度は，ベーリンガー・マンハイム山之内社製のグルコース・HK・テスト「BMY」を用いて測定した。

すべてのデータは，平均値 $\pm$ 標準誤差で表示し，各群間における統計学的有意差の検定は Student's t-test を用いて行い，危険率5%以下をもって有意とした。

## 2. 結果

懸垂負荷によりラットの体重の有意な減少が認められた(表1:  $P < 0.01$ )。また，懸垂負荷終了後において懸垂群および運動負荷群の体重は増加する傾向にあった。懸垂終了4週間後では，運動負荷群と対照群の間には有意差は認められず，懸垂群に比して運動負荷群の方が体重の増加が著し

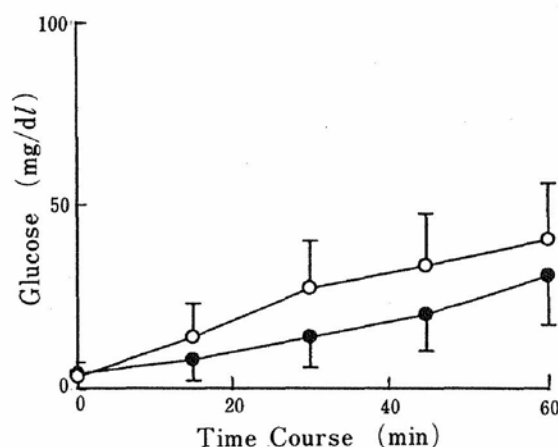
表1 Changes in body weight

	Control	Suspension	Exercise
0 week	403 $\pm$ 12.4 (n = 6)	330 $\pm$ 20.9** (n = 5)	
2 weeks	468 $\pm$ 10.6 (n = 6)	383 $\pm$ 9.40** (n = 3)	373 $\pm$ 20.5** (n = 3)
4 weeks	502 $\pm$ 29.2 (n = 6)	447 $\pm$ 12.4* (n = 3)	457 $\pm$ 44.9 (n = 3)

Control; control group Suspension; suspension group Exercise; exercise after suspension group  
0 week; immediately after suspension 2 weeks; 2 weeks after suspension 4 weeks; 4 weeks after suspension \*;  $P < 0.05$  vs the control value \*\*;  $P < 0.01$  vs the control value

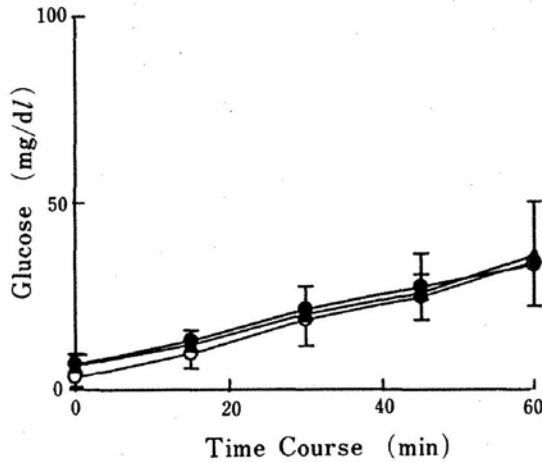
いことが示された。

翻転腸管の漿膜側のタイロッド中のグルコース濃度の変化を図1~3に示した。時間経過とともに粘膜側から漿膜側にグルコースの移動が起きていることが示された。尾部懸垂により小腸におけるグルコースの吸収は亢進する傾向を示したが，各測定時点において懸垂群と対照群との間に統計学的に有意な差は認められなかった(図1)。懸垂終了後2週間の通常飼育により，グルコースの吸収速度はほぼ対照群の値にまで低下し(図2)，4週間の通常飼育後も変化は認められなかった



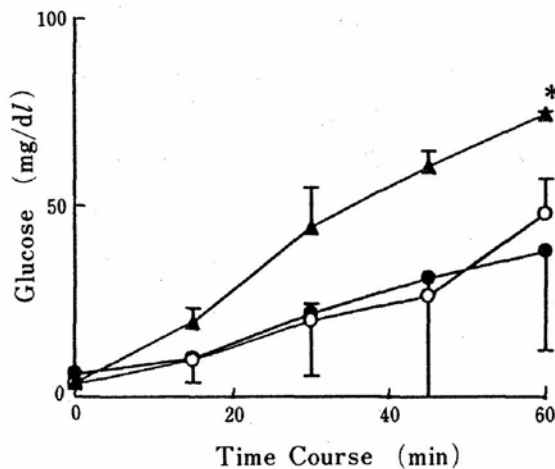
●; Control group ○; Suspension group  
▲; Exercise after suspension group

図1 Serial changes in the increment of the glucose concentrations of everted small intestinal sac immediately after suspension



●; Control group ○; Suspension group  
▲; Exercise after suspension group

図2 Serial changes in the increment of the glucose concentrations of everted small intestinal sac 2 weeks after suspension



●; Control group ○; Suspension group  
▲; Exercise after suspension group  
\* ;  $P < 0.05$  vs the control value

図3 Serial changes in the increment of the glucose concentrations of everted small intestinal sac 4 weeks after suspension

(図3).

懸垂終了後に運動を負荷した群では、トレーニング開始2週間後では、懸垂群との間に差は認められなかった(図2)。しかし、4週間のトレーニング終了後、グルコースの吸収は著しく増加した(図3)。運動負荷群における60分後の漿膜側のグルコース濃度は懸垂群に比して有意に高値を示した( $P < 0.05$ )。

### 3. 考 察

生体のストレスに対する適応は、主に神経系と内分泌系の調節によって行われる。ストレス環境への暴露に反応してホルモンが分泌され生体の代謝を変化させることで、環境適応に重要な役割を果たしていると考えられている<sup>10</sup>。本研究はストレス負荷方法として、尾部懸垂モデルを用いた。この方法は、無重量環境下の骨格筋への影響をみる地上実験モデルとしてよく用いられている<sup>1, 20</sup>。尾部懸垂法は、骨格筋に萎縮をもたらすだけでなく、動物に強いストレスを与えることがよく知られている<sup>4, 6, 7, 11</sup>。ことから、ストレス環境下の腸管における吸収能力を検討するには、有効な実験モデルであると考えられる。ヒトを対象に低圧・低酸素環境などのストレスを負荷すると視床下部・下垂体・副腎皮質系の賦活、抗利尿ホルモン、アルドステロン等の水・電解質代謝関連ホルモンの分泌亢進を伴うことが報告されている<sup>4, 6, 10</sup>。

ストレス環境下での神経系および内分泌系の応答が、腸管におけるグルコースの吸収にいかなる影響を及ぼすかは明らかではない。グルコースなど六炭糖や五炭糖は空腸までですべて吸収される。グルコースはNaとの共通の担体で粘膜細胞内に共輸送され、グルコースは拡散して血液中へ、一方Naは能動輸送により血管へ排出される。このとき、Naの能動輸送が阻害されるとグルコースは吸収されない。本研究において懸垂負荷によりグルコースの吸収が増加したことは、Na能動輸送機構に亢進が起きたことが示唆される。これは、ストレス環境下においてアルドステロン低下<sup>10</sup>により腎でのNaの再吸収が減少し、このNaを腸管からの吸収により補うのに伴うグルコースの吸収増加が示唆される。しかし、懸垂負荷では糖質代謝関連酵素は変動しない<sup>2</sup>。また、熱ストレス負荷により腸管における糖質輸送は抑制されるという報告<sup>10</sup>もあるなど、ストレスの種類や期

間などを考慮し、さらに粘膜細胞の超微細構造を含めた詳細な検討が必要となるであろう。

2週間の懸垂によるストレス負荷により亢進した腸管からのグルコースの吸収は、懸垂期間と同じ2週間の通常飼育によりほぼ回復した。2週間の尾部懸垂負荷により萎縮した骨格筋の湿重量およびその最大等尺性張力やカルシウムに対する感受性などの収縮機能も2週間でほぼ回復することが報告されている<sup>17, 18)</sup>ことから、懸垂負荷により変化した生体諸機能は懸垂期間と同じ期間の通常生活にて回復すると考えられる。

本研究では、懸垂ストレス負荷終了後における運動負荷は体重増加を促進させた。一般的に、ラットに運動を負荷すると体重増加が抑制される。この事実は、懸垂終了後における運動負荷の意義が一般的な運動負荷とは大きく異なることを示している。また、懸垂終了後の運動負荷によりグルコースの吸収自体も増加している。一方、懸垂負荷によりグルコースの吸収は増加し、体重は減少した。一般の細胞ではエネルギー産生は主に酸化的リン酸化過程を経て行われる酸化系依存型であるが、無重量環境というストレス下では解糖タイプ依存型へ変換すること<sup>19, 20)</sup>、肝グルコーゲン分解が増大すること<sup>19)</sup>など、解糖系亢進が腸管からのグルコース吸収の増加に大きな影響を与えているかもしれない。

運動負荷により腸管の糖質吸収機能がいかなる影響を受けるかはまだ明らかではない。骨格筋への糖の取り込みについての研究は近年盛んに行われ、運動負荷により骨格筋への糖の取り込みが促進することが示されており<sup>5, 9)</sup>、運動負荷により腸管からの糖の吸収も増大する<sup>8)</sup>ことは十分に考えられる。本研究においても、ストレス負荷終了後の運動負荷により腸管からのグルコースの吸収の増加が認められた。しかしながら、この吸収増加のメカニズムも明らかではない。運動負荷による腸管からのグルコース吸収の増加とストレス

負荷による吸収の増加が、同一機序によるものかという疑問が生じる。懸垂負荷終了後2週間の運動負荷では、グルコースの吸収は増加しなかったという事実は説明できない。仮に、吸収増加のメカニズムが同じならば運動負荷により吸収は減少することは考えられない。すなわち、ストレス負荷と運動負荷による腸管におけるグルコース吸収亢進のメカニズムは異なることが示唆される。

また、懸垂負荷により変化した腸管の吸収能が懸垂終了直後の運動負荷により影響を受けないことは注目すべき事実である。運動負荷も生体にとって、一種のストレスであると考えられている。しかし、懸垂によるストレスと運動負荷によるストレスは生体に対して、少なくともグルコースの腸管からの吸収機能に対して異なる影響を及ぼすと考えられる。今後さらなる研究の進展が期待される。

本研究では、生後8週齢のラットを用いて、6週間(予備飼育期間は2週間)にわたり実験を行った。生後8週齢は、ラットの性成熟の時期に当たり、内分泌系などに大きな変化が生じる。本研究における6週間の実験期間内では、対照群においてグルコースの腸管からの吸収に顕著な変化は認められなかった。加齢の影響を検討するためには、生後1年齢あるいは2年齢などを対象にする必要があり、今後の検討課題として残された。

以上より、ストレス環境および運動負荷は、小腸における糖質の吸収を促進させ、さらにストレス環境下で亢進した吸収機能は、ストレス暴露期間と同じ期間のストレスフリー環境における通常生活にてほぼ回復すると考えられた。

#### 4. 結 論

本研究では、ウィスター系雄性ラットの翻転腸管を用いて小腸における糖質の吸収に及ぼす2週間の尾部懸垂法によるストレス負荷の影響、およびストレス負荷後における4週間の運動負荷が腸

管の吸収にいかなる影響を与えるか検討し、以下に示す知見を得た。

- 1) 尾部懸垂によるストレス負荷により有意に減少した体重は負荷終了後増加する傾向にあった。ストレス負荷終了後の体重の増加は運動負荷した方が亢進する傾向にあった。
- 2) ストレス負荷により小腸におけるグルコースの吸収は亢進する傾向を示した。
- 3) ストレス負荷終了2週間の通常飼育により、グルコースの吸収速度はほぼ対照群の値にまで低下し、4週間の通常飼育後も変化は認められなかった。
- 4) ストレス負荷終了後に運動を負荷した群では、トレーニング開始4週間後、グルコースの吸収は著しく増加した。

以上の結果より、ストレス環境および運動負荷は、小腸における糖質の吸収を促進させ、さらにストレス環境下で亢進した吸収機能は、ストレス環境への暴露期間と同じ期間ストレスフリー環境にて生活することにより、ほぼ回復すると考えられた。また、懸垂によるストレス負荷と運動負荷による腸管からのグルコース吸収亢進のメカニズムは異なることが示唆された。

## 謝 辞

稿を終えるに当たり、本研究に対して助成をいただいた財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 藤谷博人；除神経を加えた懸垂後肢骨格筋の形態および生化学的検索，宇宙航空環境医学，29，95-105 (1992)
- 2) 合田敏尚，高橋幸子，横越英彦，星 猛；模擬低重力環境(宙吊り)における糖質の消化・吸収と代謝，第7回宇宙利用シンポジウムプロシーディング，305-309 (1990)
- 3) 平岡 亮，代田琢彦，田添貴史，山下勝正，吉岡

- 利忠；ラットの尾部懸垂および運動負荷が糖質の腸管輸送に及ぼす影響，聖マリアンナ医大誌，22，147-152 (1994)
- 4) 松井信夫；宇宙環境における代謝およびホルモン，臨床スポーツ医学，10，13-18 (1993)
- 5) 箕越靖彦，浜井盟子，奥村宣明；骨格筋の糖取り込みに及ぼす運動の効果とその作用，体力研究，80，103-111 (1992)
- 6) 宮本法博，神部福司，村田善晴，妹尾久雄，松井信夫，末田香里；ラット尾部懸垂時の後肢筋の変化に及ぼす副腎摘除の影響，宇宙生物科学，4，232-233 (1990)
- 7) 宮本法博，神田和実，河野節子，田村好弘，村田善晴，大森幸子，妹尾久雄，松井信夫；尾部懸垂ラットにおける尿中ストレスホルモンの変化，第9回宇宙利用シンポジウムプロシーディング，171-173 (1992)
- 8) 中野昭一，張 楠，玉木哲朗，寺尾 保；腸管壁通過現象に及ぼす栄養条件および運動の影響，第一回日本運動生理学会大会講演予稿集，82 (1993)
- 9) 斎藤篤司；運動処方における運動形態の違いが糖代謝に及ぼす影響，体力研究，77，45-51 (1991)
- 10) 妹尾久雄，松井信夫；無重力環境下の水・電解質の代謝とホルモン調節，宇宙生物科学，2，69-79 (1988)
- 11) 高瀬幸子，合田敏尚，横越英彦，星 猛；疑似微小重力(宙吊り)環境によるビタミンA転送系の変動，宇宙生物科学，4，226-227 (1990)
- 12) 土屋正彦，井上修二，平林良樹，高邑裕太郎；ラット反転小腸のブドウ糖吸収に関する研究-経時的観察法の開発，日消誌，80，1138-1143 (1983)
- 13) 寺尾 保，中野昭一；脂質摂取と運動，*J. J. Sports Sci.*，5，181-185 (1986)
- 14) Toraason, M. A., Knecht, E. A., Wright, G. L.; Effect of heat exposure on in vitro intestinal transport and utilization of glucose in the rat, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 58, 424-428 (1980)
- 15) Wilson, T. H. Wiseman, G.; The use of sac of everted small intestine for the study of the transference of substances from the mucosal to the serosal surface, *J. Physiol.*, 123, 116-125 (1954)
- 16) Wilson, T. H. Wiseman, G.; Metabolic activity of the small intestine of the rat and golden hamster (*Mescoricetus Auratus*), *J. Physiol.*, 123, 126-130 (1954)

- 17) 山下勝正, 吉岡利忠; ラット廃用性萎縮筋線維の短縮速度とカルシウム感受性, 宇宙航空環境医学, 30, 71-80 (1993)
- 18) 山下勝正, 吉岡利忠; 加齢に伴い低下した筋機能に及ぼす運動トレーニングの意義と適切な負荷方法, 体力研究, 85, 6-17 (1994)
- 19) 吉野昌孝; 低圧・無重量環境下における代謝変動と調節機構, 日本宇宙生物科学会第一回大会講演論文集, 89-93 (1987)
- 20) 吉野昌孝, 加藤兼房, 森 滋夫; 異常環境に対する順応機構としてのエネルギー生成系の特異的シフト, 宇宙生物科学, 4, 228-229 (1990)
- 21) 吉岡利忠, 竹倉宏明, 山下勝正; 骨格筋トレーニングおよび無荷重が単一筋線維の機能と構造に及ぼす影響, 聖マリアンナ医大誌, 20, 1049-1061 (1992)