

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560390

研究課題名(和文) 運動後の脂肪酸化亢進の機序の解明：代謝内分泌機能の網羅的解析

研究課題名(英文) Increase in fat oxidation during post-exercise period: endocrine & metabolic analysis

研究代表者

徳山 薫平 (TOKUYAMA, Kumpei)

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：00207565

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：運動時の代謝・内分泌反応は、運動する時刻の違いにより異なる。本研究では、有酸素運動を朝食前か昼食後に行う運動試行と非運動試行の3条件で24時間の脂肪酸化と血中脂肪酸組成の経時変化を比較した。

早朝空腹時の運動は血中の総脂肪酸、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸及び多価不飽和脂肪酸濃度を上昇させたが、昼食後の運動では上昇が認められなかった。血液中の脂肪酸濃度の上昇はビルビン酸脱水素酵素キナーゼの活性化を介して炭水化物の酸化を抑制し、またn3系脂肪酸はPPAR α の活性化を介して脂肪酸の酸化を亢進させるので、これらの作用を介して24時間の脂肪酸化が亢進したと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Metabolic and endocrine response to exercise depends on when the exercise is performed. Present study evaluated the effect of aerobic exercise performed before breakfast or after lunch on 24-h fat oxidation and profile of plasma FFA. Exercise performed before breakfast increased 24-h fat oxidation, plasma FFA, saturated fatty acid and unsaturated fatty acid, but that performed after lunch had little effect. Present study suggest that increased 24-h fat oxidation after exercise performed before breakfast is at least due to activation of PDK4 by FFA and PPAR α by polyunsaturated fatty acid (-3 fatty acid).

研究分野：運動栄養学

キーワード：エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

運動時の代謝・内分泌反応は、運動する時間帯の違いにより大きく異なる。生活習慣の多様化に伴い、運動をする時間帯には大きな個人差があり、総務省の統計によると、有職者が週日に運動する時間帯のピークは午後8時頃だが、午前6時頃にも小さなピークがあり、就業前（早朝空腹時）に運動する者と就業後（2回、あるいは3回の食事を摂取した後）に運動する者が混在している。

運動で消費するエネルギーを食事で補い、エネルギー・バランスが釣り合っている条件下では「運動が1日の脂肪の酸化量を増大させることはない」と報告されている(J Appl Physiol 92:1045,2002)。しかし、私たちの未発表データでは早朝空腹時に運動すれば24時間の脂肪酸化量が増大する（主要な発表論文1）。

エネルギー消費や炭水化物酸化の経時変化と食事の摂取時刻からエネルギーや炭水化物の体内貯蔵量の経時変化を解析すると、朝食前に運動を行うことで貯蔵エネルギーや貯蔵炭水化物（グリコーゲン量）が著しく減少し、この貯蔵エネルギーや貯蔵炭水化物の減少の程度は24時間の脂肪酸化と負の相関があり、体内グリコーゲンの枯渇が24時間の脂肪酸化量増大の機序の一部であることが示唆されている。その分子的機序としてはグリコーゲンに親和性のある転写因子の細胞内分布を変えることで脂肪の酸化に関与する遺伝子の発現が上昇すること可能性が考えられる(Am J Physiol 302:E1343, 2012)。

一方、早朝空腹時に行う運動が24時間の脂肪酸化増大させる機序の全てが運動後のグリコーゲン枯渇では説明できず、他の可能性としては血中脂肪酸濃度の変化も考えられる。脂肪酸が遺伝子発現の変化を介して脂肪酸化を亢進して24時間の脂肪酸化量が増大する機序も考えられる。血液中の脂肪酸濃度の上昇はピルビン酸脱水素酵素キナーゼの活性化を介して炭水化物の酸化を抑制する（脂肪酸化の亢進）(Am J Physiol 281:E1151-1158,2001; J Appl Physiol 98:1612-1618,2005)。またn3系脂肪酸はPPARの活性化を介して脂肪酸の酸化を亢進させる作用のあることが報告されている(J Nutr 131:1129-1132,2001)。

2. 研究の目的

運動する時間帯の違いが24時間のエネルギー代謝、特に脂肪酸化に及ぼす影響を調べ、その機序について、血中脂肪酸組成の変化から検討する。

3. 研究の方法

朝食前（7:00に運動開始）あるいは昼食後に運動した場合と（16:00開始）運動しなかった場合の24時間のエネルギー代謝をヒューマン・カロリメータによる連続測定から

男性被験者において比較する。



写真1 密閉室での間接熱量測定(左)と採血風景(右)

ヒューマン・カロリメータは間接熱量測定用の密閉室であるが、カロリメータ内に居住する被験者が腕のみを室外に出す装置を考案し、1日5回の採血（6:30、8:30、15:30、17:30及び翌日の6:30）を行った。

血中脂肪酸組成は、血漿から脂質を抽出し、薄層クロマトグラフィーで遊離脂肪酸分画を採取し、メチルエステル化した後に、キャピラリーカラムを用いてガスクロマトグラフ質量分析計で25種類の脂肪酸について分析した。

4. 研究成果

運動が脂肪酸化を亢進する効果は運動する時間帯に大きく依存し、早朝空腹時の運動にその効果が大きい。24時間の脂肪酸化は運動を行わなかった試行に比べて、朝食前の運動では増えたが（+47%、 $P<0.05$ ）、昼食前の運動では増えなかった(+7%)。

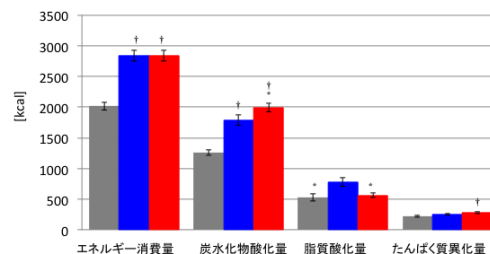


図1 非運動条件及び朝食と昼食後の運動条件下の24時間のエネルギー代謝

24時間のエネルギー摂取とエネルギー消費が釣り合った条件下で、運動する時間帯の違いが24時間の脂肪酸化に及ぼす影響を検討我々の他の実験においても、24時間の脂肪酸化を亢進するのは早朝空腹時に運動した場合に限られていた。早朝空腹時に行う運動は一過性に体内貯蔵エネルギー特に炭水化物貯蔵量（グリコーゲン）の減少を伴う。我々の研究成果（研究業績1-3）をプールして一過性のエネルギー貯蔵量の低下と24時間の脂肪酸化の相関を検討した。体内貯蔵エネルギーの一過性の低下（6:00を起点とし、体内貯蔵エネルギーの相対値の経時変化からその最低値を計算した）は24時間の脂肪酸化と負の相関（ $r=-0.72$ ）があった。炭水化物貯蔵量の一過性の低下と24時間の脂肪酸化との間にも負の相関が認められた（ $r=-0.51$ ）。グリコーゲンの一過性の枯渇が24時間の脂肪酸化を亢進させる一因であるとともに、他の要因もあることが示唆された。

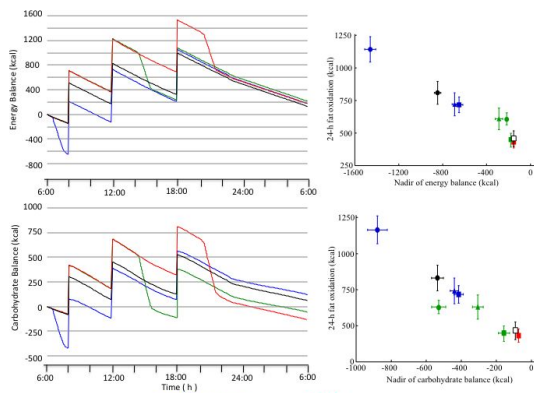


図2 非運動条件及び朝食前、昼食後あるいは夕食後の運動条件でのエネルギー代謝

血中の総脂肪酸、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸及び多価不飽和脂肪酸 (n3 系、n6 系いずれも) 朝食前の運動後に上昇し (P<0.05) また不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比も上昇したが (P<0.05) 昼食後の運動では統計学的に有意な上昇は認められなかった。

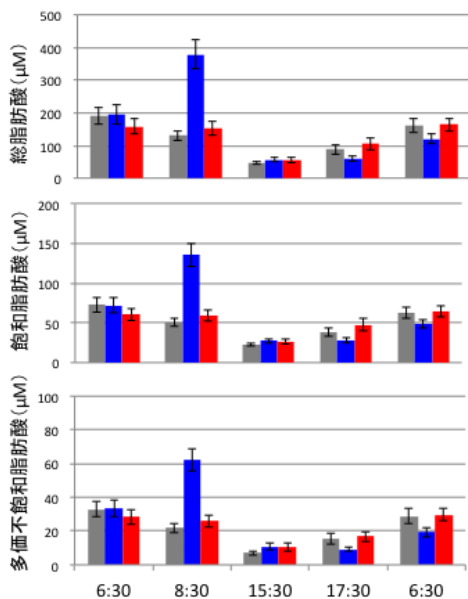


図3 非運動条件及び朝食前と昼食後の運動条件下での血中遊離脂肪酸

血液中の脂肪酸濃度の上昇はピルビン酸脱水素酵素キナーゼの活性化を介して炭水化物の酸化を抑制する (脂肪酸化の亢進) (Am J Physiol 281:E1151-1158, 2001; J Appl Physiol 98:1612-1618, 2005)。また n3 系脂肪酸は PPAR の活性化を介して脂肪酸の酸化を亢進させる作用のあることが報告されている (J Nutr 131:1129-1132, 2001)。

これまで運動が代謝内分泌機能に及ぼす影響についての運動生理学実験は食事摂取の影響を除外することを意図して早朝空腹時に行われることが多かった。一方、多くの人々は夕方に運動しており、実験室で実証された運動の脂肪燃焼効果を楽しんでいない可能性が大きい。女性は男性に比べて運動時の脂肪酸酸化が多く、運動後の脂肪酸酸化は少ないという特徴があると報告されている (J Physiol 584:963-981, 2007) 24 時間

の脂肪酸酸化を増大させるには早朝空腹時の運動が効果的であるという点では一致している (小川、岩山、緒形、麻見ら未発表データ)。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計3件)

K.Iwayama, R.Kawabuchi, I.Park, R.Kurihara, M.Kobayashi, M.Hibi, S.Oishi, K.Yasunaga, H.Ogata, Y.Nabekura, K.Tokuyama. Transient energy deficit induced by exercise increases 24-h fat oxidation in young trained men. J Appl Physiol. 査読有 118: 80-85, 2015. DOI: 10.1152/jappphysiol.00697.2014

K.Iwayama, R.Kurihara, Y.Nabekura, R.Kawabuchi, I.Park, M.Kobayashi, H.Ogata, M.Kayaba, M.Satoh, K.Tokuyama. Exercise increases 24-h fat oxidation only when it is performed before breakfast. EBioMedicine 査読有 2:2003-2009, 2015. DOI:10.1016/j.ebiom.2015.10.029

K.Shimada, Y.Yamamoto, K.Iwayama, K.Nakamura, S.Yamaguchi, M.Hibi, Y.Nabekura, K.Tokuyama. Effect of exercise performed before or after breakfast on 24h fat oxidation. Metabolism. 査読有 62:793-800, 2013. DOI: 10.1016/j.metabol.2012.12.008

〔学会発表〕(計5件)

Tokuyama K. Does breakfast matter? "Ergonic Aids and Nutritional Supplements for Health and Sports" Jan 20-23, 2016 (Khon Kaen, Thailand)

K.Iwayama, Y.Nabekura, R.Kurihara, R.Kawabuchi, I.Park, H.Ogata, A.Ogawa, A.Ando, M.Kayaba, K.Tokuyama. Exercise acts as fat burning pills if it is taken before breakfast. Cell Symposia "Exercise Metabolism" July 12-14, 2015 (Amsterdam, The Netherland)

K.Iwayama, P.Insong, R.Kawabuchi, R.Kurihara, M.Kobayashi, H.Masanobu, S.Yamaguchi, Y.Nabekura, H.Ogata, N.Omi, K.Tokuyama. Timing of exercise relative to meal ingestion affects 24 hours fat oxidation. "Obesity Week 2013". November 13-16, 2013 (Atlanta, USA)

K.Tokuyama, K.Iwayama, R.Kurihara, R.Kawabuchi, I.Park, H.Ogata, N.Kurosawa, M.Kobayashi, K.Nakamura, Y.Nabekura. Effects of exercise on 24-h fat oxidation depend on when it is performed. "5th International Sports Science Congress in Memory of the 1988 Seoul Olympic Games" August. 22-23, 2013 (Suwon, Korea)

R.Kurihara, K.Iwayama, H.Ogata, I.Park, R.Kawabuchi, Y.Nabekura, M.Kobayashi,

S.Yamaguchi, M.Hibi, K.Tokuyama. Effects of exercise on 24-h fat oxidation depend on when it is performed. "19th annual congress of the European college of sport science" June. 26-29, 2013 (Barcelona, Spain)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

徳山 薫平 (TOKUYAMA, Kumpei)

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：00207565

(2)研究分担者

佐藤 誠 (SATO, Makoto)

筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・
教授

研究者番号：50242409

緒形 ひとみ (OGATA, Hitomi)

筑波大学・体育系・特別研究員(RPD)

研究者番号：80455930

(3)連携研究者

長坂 昌一郎 (NAGASAKA, Shoichiro)

自治医科大学・医学部・講師

研究者番号：00296112