《原 著》

運動直後のラット腎におけるエネルギー代謝の変化について
—摂食下および絶食下での検討—原 田 卓^{*1} 菊 地 廣 行^{*2} 佐藤徳太郎^{*3}
金 澤 雅 之^{*1} 上 月 正 博^{*1}

The Effects of Acute Exercise on Renal Energy Metabolism in Rats

Taku HARADA,^{*1} Hiroyuki KIKUCHI,^{*2} Tokutaro SATO,^{*3}
Masayuki KANAZAWA,^{*1} Masahiro KOHZUKI^{*1}

Abstract: We assessed the effects of treadmill exercise on the renal arterial blood flow and the renal energy metabolism in both fed and starved rats. Male Wistar rats were randomly assigned to one of four groups. The first group did treadmill running on fed condition (fed-EX (+) group). The second group did no treadmill running on fed condition (fed-EX (-) group). The third group did treadmill running after fasting for 24 hours (starved-EX (+) group). The fourth group did no treadmill running after fasting for 24 hours (starved-EX (-) group). Treadmill running was done with 30 m/min, grade 0 for 30 minutes. Immediately after the exercise, renal arterial blood flow was measured using an electromagnetic flowmeter. Afterwards, blood samples were collected from both abdominal aorta and renal vein for the measurement of concentrations of glucose, lactate, pyruvate, free fatty acid and immunoreactive insulin. The kidneys were removed for the determination of the contents of lactate, pyruvate and adenine nucleotides. Renal arterial blood flow, the arteriovenous difference of the concentration of glucose, and the renal uptake of glucose in both fed-EX (+) and starved-EX (+) groups were significantly lower than those of both fed-EX (-) and starved-EX (-) groups. Renal content of adenosine triphosphate in the fed-EX (+) group was lower than that of the fed-EX (-) group. Meanwhile, the arteriovenous difference of the concentration of the free fatty acid, and renal uptake of the free fatty acid both in the fed-EX (+) and starved-EX (+) groups were significantly higher than those of both fed-EX (-) and starved-EX (-) groups. Renal content of pyruvate, the ATP/ADP ratio, and the energy charge in the starved-EX (+) group were significantly higher than those of the starved-EX (-) group. There was no significant difference in the concentration of immunoreactive insulin among the 4 groups. These results suggest that aerobic exercise after a meal may not give good influence to the renal energy metabolism, and suggest that aerobic exercise before a meal may not be harmful to the renal energy metabolism. (*Jpn J Rehabil Med* 2002; 39: 809-816)

要 旨: 自由摂食下と絶食下で行う運動がラット腎の血流量やエネルギー代謝に与える影響を非運動群と比較検討した。摂食下、絶食下共に運動群の腎動脈血流量、グルコース大動脈腎静脈濃度較差と腎への取り込み量は低値を示し、腎動脈血中遊離脂肪酸濃度は高値を示した。一方、摂食下運動群の腎組織 ATP 含量は低値を示したが、絶食下運動時には高値の傾向にあった。摂食下運動群、非運動群のエネルギーチャージに差異はなかったが、絶食下運動群では

2002年8月14日受付, 2002年11月21日受理

^{*1} 東北大学大学院医学系研究科内部・高次機能障害学講座内部障害学分野/〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1
Department of Internal Medicine and Rehabilitation Science, Tohoku University Graduate School of Medicine

^{*2} 仙台社会保険病院外科/〒981-0912 宮城県仙台市青葉区堤町3-16-1
Department of Surgery, Sendai Shakaihoken Hospital

^{*3} 国立身体障害者リハビリテーションセンター/〒359-8555 埼玉県所沢市並木4-1
National Rehabilitation Center for the Disabled

非運動群に比して高値を示した。以上より、腎臓のエネルギー代謝学的観点からは、摂食下の運動では著しい変化が生じないことが示唆された。また、同様の観点から、絶食下の運動が腎に悪影響を与える可能性は低いと考えられた。(リハ医学 2002; 39: 809-816)

Key words: ラット腎 (rat kidney), 運動 (exercise), 代謝 (metabolism), 摂食下 (fed condition), 絶食下 (starved condition)

はじめに

近年、生活習慣病患者の治療や脳心血管系疾患患者の機能回復を目的として運動療法を含むリハビリテーションを行う機会が多くなってきたが、そのような患者には、潜在的にも顕在的にも腎機能障害が存在している可能性が少なくない。

運動が腎に与える影響に関する成績では、運動を行うと腎血流量が減少し、その結果、腎が虚血に陥る危険性が指摘されている¹⁾。すなわち、腎機能障害を有する患者においては、運動が腎に対して好影響を与えない可能性が指摘されている²⁻⁴⁾。一方、腎移植患者では、運動により腎機能が増悪する危険性は低いと報告⁵⁾されている。したがって、過度の安静を強いて廃用症候群に至らせないため、腎機能障害を有する場合においても、一定の運動は必要であると考えられる。一般に、正常腎組織では、運動後に近位尿管での Na イオンの再吸収が増加すること⁶⁾や蛋白・アルブミンの尿中排泄が増加すること⁷⁾、また、運動負荷により、腎組織内のフォスフォエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ活性が亢進し、糖新生が活発化することが報告されている⁸⁾。しかしながら、現時点において、腎におけるエネルギー代謝的観点から絶食条件の腎に対する運動の影響を検討した成績は少ない。

そこで我々は、自由摂食下または絶食下で行う運動が腎のエネルギー代謝にいかなる影響を与えるのかについて検討する目的で、ラットにトレッドミル運動を行い、腎の血流量やエネルギー代謝の指標に対する運動の影響を検討した。

対象と方法

雄性 Wistar ラット (体重 270~320 g, 日本チャールス・リバー社) を用いた。ラットはすべて、室温 21~24°C, 12 時間の明暗サイクル (9:00~21:00 に点灯) の下で飼育した。ラットを無作為に摂食群 ($n=18$) と絶食群 ($n=18$) に分け、各々の群をさらに、運動群 ($n=9$) と非運動群 ($n=9$) の 2 群に分

けた。摂食群には自由に飼料を与え、絶食群は運動開始前 24 時間にわたって絶食とした。飼料は正塩食 (MF 飼料, Na 0.24%, K 0.69%, オリエンタル酵母工業社製) を与え、すべての群に水道水を自由に与えた。運動群には、午前 9:00 からラット用トレッドミル (夏目製作所製, KN-73) を用いて、30 m/分 (斜度 0 度) の速度で、30 分間のトレッドミル運動を行った。

運動終了直後にペントバルビタール (30 mg/kg, 腹腔内投与) で麻酔し、腎動脈血流量を測定した。次いで採血し、さらに右腎を摘出した。

腎動脈血流量は、開腹下に、左腎動脈主幹部にプローブ (SKALAR 社製, AS 00-N-A-00・50) を装着し、電磁血流計 (SKALAR 社製, MDL 1401) を用いて測定⁹⁾した。

その後、腹部大動脈および腎静脈より採血した。検体を氷冷保存 (4°C) し、以下の測定に用いた。次いで、freeze-clamp 法で右腎を採取し、迅速に液体窒素中に保存した。運動終了からここまでの所要時間は 5 分程度であった。

腹部大動脈および腎静脈から採血した血液検体を二分し、一方には直ちに血液量の半量の 25% トリクロロ酢酸を加えて除蛋白した。次いで、冷却遠心 (4°C, 3,000 g, 10 分間) し、上清を採取した。この除蛋白処理をした検体を、グルコース (GLU)、乳酸 (LA)¹⁰⁾、ピルビン酸 (PA)¹¹⁾ の測定に用いた。他方の血液はトリクロロ酢酸を加えずに冷却遠心 (4°C, 3,000 g, 10 分間) し、上清を採取した。この除蛋白しない検体を遊離脂肪酸 (FFA)¹²⁾、Immuno-reactive insulin (IRI) の測定に用いた。いずれの場合にも酵素法で測定した。GLU, PA, FFA は、自動分析機 (Roche 社製, COBAS MIRA) を用いて測定した。測定試薬は、それぞれ、GLU にはイアトロケム Glu(A) (Iatron 社), PA にはデタミナー PA (協和メディクス社), FFA にはネスコート NEFA キット U (日本商事) を用いた。LA は、Stasar III (GYLFORD 社) で測定した。また、IRI は、

BIOTRAK rat insulin [¹²⁵I] assay system (Amersham International plc code RPA 547) で測定した。同一検体について2回測定し、その平均値をもって測定値とした。

摘出腎を Hard-Mill で粉碎し、冷却した6% (W/V) 過塩素酸溶液を600 μl 加え、ホモジナイザー (日音医理科器械製作所製, NS-310 E) で10秒間ホモジナイズした。次いでホモジェネートを冷却遠心 (4°C, 3,000 g, 10分間) し、上清を採取した。この上清のpHを1 M KOH 溶液を用いて7.2に調整し、本溶液中のLA, PA, アデノシントリフォスフェート (ATP), アデノシンジフォスフェート (ADP), アデノシンモノフォスフェート (AMP) 濃度をCOBAS MIRA を用いて酵素法¹³⁾で測定した。これらの測定値より、総アデニンヌクレオチド (Total adenine nucleotide: TAN=ATP+ADP+AMP), および、エネルギーチャージ $\{=[(ATP)+0.5 \times (ADP)]/[(ATP)+(ADP)+(AMP)]\}$ (EC)¹⁴⁾ を算出した。エネルギーチャージは、細胞内のエネルギー供給の指標であり、1に近いほど細胞内でのエネルギー供給が満たされていると評価される¹⁴⁾。

腎組織内のLA, PA, アデニンヌクレオチド濃度についても、同一検体で2回測定し、その平均値をもって測定値とした。

また、以下の計算式により、GLU, LA, PA, FFA の腎組織への取り込み量を算出した。

腎組織への取り込み量

$$= (\text{腎動脈血流量}) \times (\text{大動脈腎静脈濃度較差})$$

測定結果はすべて平均値±標準誤差で示した。各群

間の有意差の有無は、Wilcoxon signed-ranks test で評価した。 $p < 0.05$ をもって有意の差異とした。

本研究のプロトコールは、医学生理学的研究に関する国際指針の勧告の趣旨にそったものであり、東北大学医学部動物実験委員会の承認を得た。

結 果

1. 自由摂食下での検討

1) 腎動脈血流量および大動脈血中 IRI 濃度に対する運動の影響 (表 1a)

運動群の腎動脈血流量は、非運動群の72.5%と低値であった。一方、両群の大動脈血中 IRI 濃度には差異を認めなかった。

2) 大動脈血中の各種エネルギー基質の濃度に対する運動の影響 (表 1b)

GLU 濃度は運動群、非運動群間で差異を認めなかった。また、LA や PA 濃度も両群間で差異を認めなかった。一方、運動群の FFA 濃度は非運動群に比較して6.9倍と高値を示した。

3) 各種エネルギー基質の大動脈腎静脈濃度較差に対する運動の影響 (表 2)

運動群の GLU 動静脈濃度較差は、非運動群の47%と有意に低値を示した。また、運動群の LA 動静脈濃度較差は、非運動群の32%と有意に低値を示した。運動群の PA 動静脈濃度較差は、非運動群に比較して低値の傾向を示したが有意な差異はなかった。運動群の FFA 動静脈濃度較差は、非運動群の17.1倍と有意に高値を示した。

表 1

(a) 腎動脈血流量および大動脈血中 IRI 濃度に対する運動の影響

		腎動脈血流量 (ml/min/kg)	大動脈血中 IRI 濃度 (ng/ml)
摂食下	非運動群 (n=9)	13.93±1.63	0.502±0.076
	運動群 (n=9)	10.10±0.98*	0.458±0.114
絶食下	非運動群 (n=9)	12.79±1.48	0.230±0.060
	運動群 (n=9)	9.30±1.50	0.094±0.028

Wilcoxon signed-ranks test, * $p < 0.05$ vs 非運動群. IRI: immunoreactive insulin

(b) 大動脈血中の各種エネルギー基質濃度に対する運動の影響

		グルコース (mmol/l)	乳酸 (mmol/l)	ビルビン酸 (mmol/l)	遊離脂肪酸 (mEq/l)
摂食下	非運動群 (n=9)	9.74±0.26	2.85±0.31	0.212±0.016	0.09±0.01
	運動群 (n=9)	10.32±0.40	3.01±0.22	0.195±0.012	0.62±0.12*
絶食下	非運動群 (n=9)	7.06±0.28	0.62±0.12	0.108±0.014	0.70±0.06
	運動群 (n=9)	6.29±0.24*	2.60±0.23**	0.239±0.019*	1.29±0.15**

Wilcoxon signed-ranks test, * $p < 0.01$, ** $p < 0.01$ vs 非運動群

表2 各種エネルギー基質の大動脈腎静脈濃度較差に対する運動の影響

		グルコース (mmol/l)	乳酸 (mmol/l)	ビルビン酸 (mmol/l)	遊離脂肪酸 (mEq/l)
摂食下	非運動群 (n=9)	1.20±0.23	0.98±0.12	0.076±0.017	0.007±0.002
	運動群 (n=9)	0.56±0.10**	0.31±0.04**	0.049±0.005	0.120±0.030*
絶食下	非運動群 (n=9)	0.73±0.19	0.24±0.10	0.022±0.006	0.170±0.050
	運動群 (n=9)	0.32±0.07	0.26±0.06	0.059±0.010*	0.290±0.080

Wilcoxon signed-ranks test, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ vs 非運動群

表3 各種エネルギー基質の腎組織への取り込み量に対する運動の影響

		グルコース ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$)	乳酸 ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$)	ビルビン酸 ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$)	遊離脂肪酸 ($\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{kg}$)
摂食下	非運動群 (n=9)	16.01±3.19	12.63±1.78	1.025±0.209	0.09±0.03
	運動群 (n=9)	5.69±1.10**	3.18±0.43**	0.494±0.052*	1.20±0.34**
絶食下	非運動群 (n=9)	9.35±3.12	2.50±1.26	0.380±0.108	1.87±0.60
	運動群 (n=9)	2.97±0.67*	2.48±0.60	0.548±0.106	2.68±0.78

Wilcoxon signed-ranks test, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ vs 非運動群

表4 腎組織中の乳酸含量, ビルビン酸含量, アデニンヌクレオチド含量

		乳酸 (mmol/g wet kidney)	ビルビン酸 ($\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney)	ATP ($\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney)	ADP ($\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney)	ATP/ADP	E. charge	TAN ($\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney)
摂食下	非運動群 (n=9)	0.27±0.02	9.8±0.99	2.36±0.13	0.83±0.05	2.98±0.21	0.80±0.01	3.41±0.18
	運動群 (n=9)	0.77±0.04**	13.1±1.65	2.08±0.15*	0.72±0.04	3.06±0.20	0.80±0.01	3.09±0.18
絶食下	非運動群 (n=9)	0.25±0.02	8.0±0.85	2.41±0.14	1.08±0.05	2.41±0.14	0.77±0.01	3.78±0.19
	運動群 (n=9)	0.85±0.05**	12.8±0.90**	2.58±0.14	0.85±0.05	3.05±0.17*	0.81±0.01*	3.73±0.20

E. charge; Energy charge, TAN; Total Adenine Nucleotide. Wilcoxon signed-ranks test, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ vs 非運動群

4) 各種エネルギー基質の腎組織への取り込み量に対する運動の影響 (表3)

運動群, 非運動群のいずれにおいても, GLU, LA, PA, FFA の腎組織への取り込みを認めた。さらに, 運動群の GLU 取り込み量は, 非運動群の 36% と明らかな低値を示した。運動群の LA 取り込み量は, 非運動群の 25% と有意な低値を示した。また, 運動群の PA 取り込み量は, 非運動群の 48% と低値を示した。以上の 3 物質の運動, 非運動群較差 (%) をみると, PA が 52% で最も低値であった。一方, 運動群の FFA の腎組織への取り込み量は非運動群に比較して高値を示し, 非運動群の 13.3 倍であった。

5) 摂食下における腎組織内の各種エネルギー基質含有量に対する運動の影響 (表4)

運動群における LA の腎組織含有量は 0.77 ± 0.04 mmol/g wet kidney であった。一方, 非運動群のそれは 0.27 ± 0.02 mmol/g wet kidney であり, 運動群での値が非運動群に比較して 2.9 倍の高値であった。

また運動群の PA 含有量は, 非運動群に比較して高値の傾向を示したが有意な差異ではなかった。

腎組織 EC には運動群と非運動群間に差異を認めなかった。

運動群の腎組織 ATP 含有量は, 非運動群に比較して有意に低値を示した。運動群のそれは, 2.08 ± 0.15 $\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney で, 非運動群のそれは 2.36 ± 0.13 $\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney であった。

運動群の TAN 含有量は非運動群に比較して低値の傾向を示した。運動群は 3.09 ± 0.18 $\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney で, 非運動群は 3.41 ± 0.18 $\mu\text{mol}/\text{g}$ wet kidney であった。

2. 絶食下における検討

1) 腎動脈血流量および大動脈血中 IRI 濃度に対する運動の影響 (表1a)

運動群の腎動脈血流量は, 非運動群の値の 72.7% を示したが, 有意な差異ではなかった。また, 両群の IRI 濃度にも有意な差異を認めなかった。

2) 大動脈血中の各種エネルギー基質の濃度に対する運動の影響 (表 1b)

運動群の GLU 濃度は非運動群に比較して有意に低値を示した。また、運動群の LA, PA 濃度は非運動群に比較して有意に高値を示した。さらに、運動群の遊離脂肪酸濃度は、非運動群の約 2 倍と高値を示した。

3) 各種エネルギー基質の大動脈腎静脈濃度較差に対する運動の影響 (表 2)

運動群の GLU 大動脈腎静脈濃度較差には、非運動群に比較して低値の傾向を認めたが有意な差異ではなかった。LA の大動脈腎静脈濃度較差には両群間に差異を認めなかった。運動群の PA 大動脈腎静脈濃度較差は、非運動群の 2.7 倍と有意に高値を示した。運動群の FFA 大動脈腎静脈濃度較差には非運動群に比較して高値の傾向を認めたが有意な差異ではなかった。

4) 各種エネルギー基質の腎組織への取り込み量に対する運動の影響 (表 3)

24 時間の絶食後においても腎組織への GLU 取り込みを認めた。運動群の GLU 取り込み量は、非運動群の 32% と低値を示した。一方、LA 取り込み量には両群間に差異を認めなかった。運動群の PA および FFA の取り込み量は、非運動群に比較して高値の傾向を示した。

5) 絶食下における腎組織内の各種エネルギー基質含有量に対する運動の影響 (表 4)

運動群における LA 腎組織含有量は、非運動群の 3.4 倍と有意に高値を示した。運動群では 0.85 ± 0.05 mmol/g wet kidney で、非運動群では 0.25 ± 0.02 mmol/g wet kidney であった。また運動群の PA 含有量も非運動群の 1.6 倍と有意に高値を示した。運動群の腎組織 EC は 0.81 ± 0.01 で、非運動群の 0.77 ± 0.01 に比較して有意に高値を示した。運動群の ATP 含有量は、有意な差異ではないが、非運動群に比較して高値の傾向を示した。運動群のそれは 2.58 ± 0.14 μ mol/g wet kidney で、非運動群のそれは 2.41 ± 0.14 μ mol/g wet kidney であった。運動群の ATP/ADP 比は 3.05 ± 0.17 で、非運動群の 2.41 ± 0.14 に比較して有意に高値を示した。

考 察

1. 自由摂食下での成績について

自由摂食下の運動群では、非運動群に比較してエネ

ルギー基質における GLU の割合が減少し、FFA の占める割合が増加したことが示唆された。一方、エネルギー基質に占める PA の割合も減少したが、GLU や LA ほどではないことも明らかとなった (表 2~4)。腎組織では、運動群において、ATP 含有量は非運動群に比較して有意に低値を示した。また、ADP および TAN 含有量には非運動群に比較して有意な差異ではないが、低値の傾向を認めた。さらに、EC には両群間に差異を認めなかった (表 4)。

このような結果に至った機序について、従来の報告¹⁵⁻¹⁸⁾に基づいて検討すると、図 1 のような可能性が考えられる。すなわち、摂食下運動時には、安静時に比較して運動負荷時には、カテコールアミン (CA) やグルカゴンなどの放出が増加する¹⁵⁾。これらにより肝のグリコーゲン分解が亢進し、肝からのグルコース放出が増加すると共に骨格筋におけるグルコースの取り込み量も増加する¹⁶⁾。骨格筋では GLU の解糖が促進され、PA の生成が増加する。しかしながら、摂食下では、血中 IRI 濃度が保たれていることから、増加した PA の筋組織での利用も促進される。従って骨格筋からの LA, PA の放出は少なくなる¹⁹⁾と考えられる。

一方骨格筋では、CA により脂肪分解が亢進して FFA 濃度は上昇し、FFA の腎組織への取り込み量も増加する。さらに、運動により腎での LA の取り込み量が減少する^{17,18)}。

摂食下、すなわち食後のエネルギー代謝基質の主体をなすのは糖質であるが、その糖質の骨格筋における利用が運動によって増加する一方で、GLU や PA といったエネルギー基質の供給が運動により減少する。そこで、FFA の供給増加したため、結果的に腎組織内における細胞内のエネルギー供給の指標である EC や ATP/ADP には変化を認めず、腎組織へのエネルギー供給を保つには十分だったものと考えられる。

2. 絶食下、すなわち空腹時に行う運動が腎のエネルギー代謝に与える影響について

絶食下の運動群では、GLU 血中濃度が非運動群に比較して低値を示し、LA や PA など糖質由来成分の血中濃度が高値を示した (表 1)。また、非運動群、運動群ともに FFA の動脈血中濃度が高値であった。

これらの機序については以下のような可能性を考えたと (図 2)。

24 時間の絶食下では肝のグリコーゲンは著明に減

図1 摂食下運動時の代謝状態のまとめ

図2 絶食下運動時の代謝状態のまとめ

少しており¹⁹⁾、CAやグルカゴンなどが放出された場合にも、肝からのGLU放出量は安静時に比較してそれほど増加しない^{16,20,21)}。絶食時には、肝におけるPAからの糖新生が促進され、PAの放出は低下する²¹⁾が、運動時には骨格筋へのGLUの取り込み量が増加することと、骨格筋グリコーゲンの解糖系が著しく促進する^{19,22,23)}。絶食と運動により血中IRI濃度は

低下し、PAのアセチル-CoAへの分解は抑制される。そのため、骨格筋からのLAやPAの放出が増加し、血中PAの上昇を引き起こしたと考える^{16,25,26)}。一方、絶食と運動による血中IRI濃度の減少と共に、運動によるノルエピネフリンやグルカゴンの増加によって脂肪分解が亢進した可能性が高い²⁵⁾。

次に、絶食下の腎におけるこれらエネルギー基質の

利用効率について考えると、運動群でのPAの動静脈較差、腎組織への取り込み量、さらに、組織内の基質濃度の結果から、絶食下での運動時のエネルギー基質として、PAの果たす役割がGLUやLAに比較して重要であることを示唆させる。腎組織におけるTCAサイクルにはいる基質としてピルビン酸、乳酸に質的な差異があるか否か不明である。しかし、肝においてはピルビン酸は乳酸とは異なり、糖代謝系の中で律速酵素を経ず、TCAサイクル系の酵素活性を高める^{16,27)}。さらに、絶食下では脂肪酸の β 酸化が亢進していることからアセチル-CoAが増加し、このような状況ではピルビン酸カルボキシラーゼがアロステリック調節をうけ活性化される。よってピルビン酸はオキサロ酢酸に代謝され、TCAサイクルの酸化を促進する²⁸⁾。このように、肝においては、絶食下では乳酸とは異なり、糖質系基質の供給が減少した中でも、効率よく代謝され、細胞内エネルギーを維持すべく、合目的的に働いている。本研究の結果は、同様のことが腎組織においても働いている可能性を否定しないものである。すなわち、PAが、取り込まれたFFAの利用を促進しつつ効率よく代謝されている可能性がある。運動群の組織内アデニンヌクレオチド濃度に関しては、ATPには増加の傾向、ADPには減少の傾向を認めた。その結果、ATP/ADPには有意な上昇を認め、腎組織内において、細胞内のエネルギー供給の指標であるECが有意に上昇したことが示唆された(表4)。

総 括

本研究では、自由摂食下ならびに絶食下に運動負荷を施行し、腎のエネルギー代謝的側面から、腎に対する運動の影響を検討することは非常に重要であると考えた。今回の成績は、腎でのエネルギー代謝を考えた場合に、自由摂食下の運動は、腎臓へのATPの供給が低下することを示唆させる。一方、絶食下の運動が腎に悪影響を与える可能性は低いと考えられた。今後さらに、各種疾患モデルを用いて、いかなる強度やいかなる摂食状態での運動が各種重要臓器のエネルギー代謝や機能に対して好影響を与えるのかについて検討し、至適な運動量や摂食条件の設定がなされる必要があると考える。このような知見の集積が各種臓器障害を伴ったリハビリテーション患者への望ましい運動療法の決定に寄与していくことが期待される。

文 献

- 1) Suzuki M, Sudoh M, Matsubara S, Kawakami K, Shiota M, Ikawa S: Changes in renal blood flow measured by radionuclide angiography following exhausting exercise in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; **74**: 1-7
- 2) Clorius JH, Mandelbaum A, Hupp T, Reinbold F, Zuna I, Denk S, Fellhauer C, van Kaick G: Exercise activates renal dysfunction in hypertension. *Am J Hypertens* 1996; **9**: 653-661
- 3) Taverner D, Craiq K, Mackay I, Watson ML: Effects of exercise on renal function in patients with moderate impairment of renal function compared to normal men. *Nephron* 1991; **57**: 288-292
- 4) Boyce ML, Roberqs RA, Avasthi PS, Roldan C, Foster A, Montner P, Stark D, Nelson C: Exercise training by individuals with predialysis renal failure: cardiorespiratory endurance, hypertension, and renal function. *Am J Kid Dis* 1997; **30**: 180-192
- 5) Poortmans JR, Hermans L, Vandervliet A, Niset G, Godefroid C: Renal response to exercise in heart and kidney transplant patients. *Transplant Int* 1997; **10**: 323-327
- 6) Nagashima K, Wu J, Kavouras SA, Mack GW: Increased renal tubular sodium reabsorption during exercise-induced hypervolemia in humans. *J Appl Physiol* 2001; **91**: 1229-1236
- 7) Poortmans JR, Ramper L, Wolfs JC: Renal protein excretion after exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1989; **58**: 476-480
- 8) Sanchez-Urrutia L, Garcia-Ruiz JP: Lactic acidosis and renal phosphoenolpyruvate carboxykinase activity during exercise. *Biochem Med* 1975; **14**: 355-367
- 9) Corver JAWM, Kuiken GDC, Mark FVD, Jansen TC: Response to pulsatile flow of miniaturized electromagnetic blood flow sensor studied by means of laser-Doppler method. *Med Biol Eng Comput* 1983; **21**: 430-437
- 10) MaQueen J, Plaut D: Colorimetric microdetermination of plasma lactate. *Am J Med* 1979; **45**: 34-37
- 11) Asanuma K, Ariga T: A new method for simultaneous autoanalysis of plasma levels of lactic acid and pyruvic acid by means of the oxidase system. *Seibutsushiryoubunseki (Japanese)* 1985; **8**: 16-24
- 12) Shimizu S: Enzymatic microdetermination of serum free fatty acids. *Anal Biochem* 1979; **98**: 314-315
- 13) Kingenberg M, Jawvorek D, Welsch J: Nucleotides, coenzymes and related compounds. *in Methods of Enzymatic Analysis* (ed by Bergmyer H). Vol. 7, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1985; pp 156-493
- 14) Atkinson DE: The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter. Interaction with feedback modifiers. *Biochemistry* 1968; **7**: 4030-

4034

- 15) Slenz CA, Davis JM, Daniel L: Glucose feeding and exercise in rats: glycogen use, hormone responses, and performance. *J Appl Physiol* 1990; **69**: 989-994
- 16) 佐藤徳太郎, 菊池廣行: 運動医学—運動と糖質代謝—。リハ医学別冊 1993; **30**: 405-412
- 17) Dies F, Herrerra J, Matos M, Avelar E, Ramos G: Substrate uptake by the dog kidney *in vivo*. *Am J Physiol* 1970; **206**: 153-158
- 18) Cherrington AD, H Fuchs RW, Stevenson PE, Williams KG, Alberti MM, Steiner KE: Effect of epinephrine on glycogenolysis and gluconeogenesis in conscious overnight-fasted dogs. *Am J Physiol* 1984; **247**: E 137-144
- 19) Sakaida M, Watanabe J, Kanamura S, Tokunaga H, Ogawa R: Physiological role of skeletal muscle glycogen in starved mice. *Anatom Rec* 1987; **218**: 267-274
- 20) Mcdaniel HG: A comparison of effect of insulin on hepatic metabolites, gluconeogenesis, and ketogenesis. *Am J Physiol* 1977; **233**: E 13-18
- 21) Bjorkman O, Eriksson LS: Splanchnic glucose metabolism during leg exercise in 60-hour-fasted human subjects. *Am J Physiol* 1983; **245**: E 443-448
- 22) Remesey C, Demigne C: Changes in availability of glucogenic and ketogenic substrates and liver metabolism in fed and starved rats. *Ann Nutr Metab* 1983; **27**: 57-70
- 23) Berger M, Hagg SA, Goodman MN, Ruderman NB: Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Effects of starvation, diabetes, fatty acids, acetoacetate, insulin and exercise on glucose uptake and disposition. *Biochem J* 1976; **158**: 191-202
- 24) Elia M, Lammert O, Zed C, Neale G: Energy metabolism during exercise in normal subjects undergoing total starvation. *Hum Nutr: Clin Nutr* 1984; **38C**: 355-362
- 25) Slenz CA, Davis JM, Daniel L: Glucose feeding and exercise in rats: glycogen use, hormone responses, and performance. *J Appl Physiol* 1990; **69**: 989-994
- 26) Mlekusch W, Paletta B, Truppe W, Paschke E, Grimus R: Plasma concentrations of glucose, corticosterone, glucagon and insulin and liver content of metabolic substrates and enzymes during starvation and additional hypoxia in the rat. *Horm Metab Res* 1981; **13**: 612-614
- 27) 菊池廣行, 佐藤徳太郎: 運動負荷による肝の糖およびエネルギー代謝への影響。別冊プラクティス糖尿病の運動療法 '93: インスリン抵抗性の解除をめざして 1993; 44-50
- 28) 大澤利昭: 糖新生と血糖調節。ハーパー・生化学 (上代淑人 監訳)。丸善, 東京, 1993; pp 185-194