

【目的】 脳内のアストロサイトに貯蔵されるグリコーゲンは、神経のエネルギーや修飾因子となる乳酸を産生・供給することで、記憶を担う神経-グリア連関を形成する (Magistretti ら, *Nat Rev Neurosci*, 2018)。私は、急性運動により脳 GLY がモノアミン作動性に減少して身心の機能低下 (疲労) に関与し (Matsui ら, *J Physiol*, 2011 ; PNAS, 2017)、その減少度に応じて運動前よりも高く回復する「脳グリコーゲン超回復」を見出した (Matsui ら, *J Physiol*, 2012)。運動後の骨格筋におけるグリコーゲン超回復には、糖質摂取により高まるインスリンが重要な役割を果たし (Ivy と Kuo, *Acta Physiol Scand*, 1998)、培養アストロサイトではインスリンがグリコーゲン合成を高めることから (Hamai ら, *J Neurochem*, 1999)、脳でも同様に糖質摂取とインスリンが運動後のグリコーゲン超回復に関与することが想定された。

【方法】 まず、成熟した雄性 Wistar ラットを運動群と安静群の 2 群に分け、疲労困憊に至るトレッドミル運動 (分速 20 m) を課した。運動終了時、ラットに 50%ブドウ糖か生理食塩水を投与し、6 時間後にマイクロ波照射により屠殺後、脳 (皮質、海馬、視床下部) とヒラメ筋のグリコーゲン、血中のインスリン濃度を定量した。次に、ストレスのない静脈投与を可能とするために外頸静脈にカテーテルを留置した安静ラットに、インスリン (30 U/kg) を投与し、2 時間後の脳とヒラメ筋のグリコーゲン濃度を定量した。

【結果】 筋では、ブドウ糖投与が安静群のグリコーゲンを増加させ、運動群のグリコーゲン超回復を引き起こした (図 A)。脳では、グルコース投与は安静群のグリコーゲンを全く変化させず、グルコース投与無しでも生じた運動群のグリコーゲン超回復を視床下部で更に増強した (図 B)。血中インスリン濃度は筋グリコーゲン濃度と正の相関を示したが、脳グリコーゲンとは相関しなかった。さらに、インスリンの静脈投与は、筋のグリコーゲンを約 40%増加させる一方 (図 C)、脳のグリコーゲンを約 30%減少させた (図 D)。これらの結果は、運動後の糖質摂取は脳グリコーゲン超回復に必須でないが、少なくとも視床下部ではグリコーゲン超回復を増強することを初めて示唆する。これは、脳の運動適応を促す代謝反応として重要かもしれない。しかしながら、血中インスリン濃度は脳グリコーゲン濃度と相関せず、インスリン投与は筋グリコーゲン量が高める一方、脳グリコーゲン量を減少させることから、脳は筋とは異なる血中インスリンとは無関係なグリコーゲン超回復機構を有する可能性がある。

運動が引き出す脳グリコーゲン超回復の神経機構に関する検討：糖質摂取とインスリン投与の効果

