



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	末梢筋組織収縮時血糖代謝の神経制御
Author(s)	中村, 孝夫; 河原, 剛一; 楠, 正隆
Citation	電子科学研究, 3, 94-95
Issue Date	1996-01
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/24358">https://hdl.handle.net/2115/24358</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	3_P94-95.pdf



# 末梢筋組織収縮時血糖代謝の神経制御

適応制御研究分野 中村孝夫, 河原剛一  
愛知医科大学内科 楠正隆

末梢筋組織収縮時血糖代謝の神経制御の可能性を検討するため、ラット座骨神経を電気刺激して、後肢末梢筋に強縮性筋収縮、もしくは繰り返し性筋収縮を発生させ、血糖値と血漿インスリン濃度を測定してその変化を検討した。その結果血糖値に変化が現れた強縮性筋収縮の場合について、後肢を支配する神経をすべて切断した状態でも同様の実験を行った。これらの結果、収縮時末梢筋組織血糖代謝には(1)筋交感神経系を介する神経系の制御機構と(2)中枢神経系を介するフィードバックループの存在が示唆された。

## 1. はじめに

末梢筋の血糖代謝にはインスリンが関与していることは良く知られているが、神経系もこれに関与するという報告が最近なされている<sup>[1]</sup>。我々は運動時の血糖代謝亢進への神経系による制御について研究を進めている<sup>[2]</sup>が、ここではラット座骨神経の電気刺激による後肢末梢筋収縮誘発時の末梢筋血糖代謝への神経系の関与について報告する。

## 2. 方法

ウイスター系オス・ラットを用い、ペントバルビタール麻酔下、右後肢伸筋を支配している座骨神経を露出して神経刺激用バイポーラ電極を装着し、幅 250  $\mu$ s 間隔 25 ms のパルス列による強縮持続性筋収縮誘発刺激 (TI 群, 10 匹), もしくはパルス幅 250  $\mu$ s で 1 s 間隔のパルス列による繰り返し (リズム) 性筋収縮誘発刺激 (RI 群, 10 匹) を与えて後肢末梢筋を収縮させた。刺激強度は、筋収縮開始後の大腿動脈血流量変化を抑えるために、筋収縮が目視できる最小値とした。

この状況下で刺激開始前 (対照値), 開始後 20 秒, 及び刺激停止後 30 分にそれぞれ 0.5 ml ずつ左総頸動脈より採血し、血糖値 (BG) と血漿インスリン濃度 (PI) を測定して、刺激開始後の値を対照値と paired-t テストで比較した。

さらに後述するように TI 群では刺激開始後に BG

に有意な低下が観測されたので、中枢神経系を介するフィードバック制御の可能性を検討するために TI 群と同一の実験系で、右後肢末梢筋を支配する神経をすべて切断し、TI 群と同一の刺激を座骨神経の末梢側に与えてその効果を比較した (TC 群, 10 匹)。

## 3. 結果

TI 群, RI 群および TC 群の BG および PI を表 1 にまとめる。TI 群では、刺激開始 20 秒で PI の有意な変化を伴わずに BG が 10 例すべてで減少し、その平均値も  $68.1 \pm 8.1$  から  $63.6 \pm 10.5$  mg/dl (mean  $\pm$  S.D.) へと有意に低下した ( $p < 0.01$ )。

一方 RI 群では、PI は TI 群と同様に変化が見られなかったが、BG は有意ではないものの、逆に上昇傾向

Table 1 Blood glucose (BG) and plasma insulin (PI) levels (mean  $\pm$  S.D., n = 10) between the control and the data obtained 20 s after starting the "tetanic" (TI), "rhythmic" (RI) and "nerve-cut and tetanic" (TC) stimulation.

		Control	Contraction (20s)
TI	BG(mg/dl)	$68.1 \pm 8.1$	$63.6 \pm 10.5^*$
	PI( $\mu$ U/ml)	$13.6 \pm 2.8$	$13.2 \pm 3.3$
RI	BG	$62.3 \pm 7.2$	$66.7 \pm 8.6$
	PI	$13.3 \pm 2.7$	$14.6 \pm 5.2$
TC	BG	$72.3 \pm 6.9$	$74.6 \pm 7.8$
	PI	$13.9 \pm 4.0$	$15.4 \pm 3.0$

\*:  $p < 0.01$  compared to the control data.

を示した ( $62.3 \pm 7.2$  から  $66.7 \pm 8.6$  mg/dl)。

後肢末梢筋を支配する神経を切断して実験を行った TC 群では、神経系が損なわれていない TI 群と同様に PI は有意な変化を示さなかったが、TI 群で見られた刺激開始直後の BG の減少は見られなかった ( $72.3 \pm 6.9$  対  $74.6 \pm 7.8$  mg/dl)。

どの群でも対照値と刺激停止後 30 分後の BG の値に有意差は見られなかった (TI 群: 対照値  $68.1 \pm 8.1$  対  $65.0 \pm 12.4$ ; RI 群: 対照値  $62.3 \pm 7.2$  対  $61.5 \pm 5.8$ ; TC 群: 対照値  $72.3 \pm 6.9$  対  $73.0 \pm 6.0$  (mg/dl))。

#### 4. 考 察

本研究では末梢筋の収縮誘発のために座骨神経電気刺激を用い、刺激強度を極めて弱く設定した。この結果、補足的に行った大腿動脈血流量測定では、対照値と刺激開始 20 秒後の値で全く変化が見られなかった ( $n = 4$ )。また刺激停止後 30 分に BG はほぼ対照値に戻っており、電気刺激が動物の状態へ及ぼす慢性的な影響はほとんどなかったと考えられる。

刺激を開始すると、後肢末梢筋は収縮用エネルギー源として細胞内のグリコーゲンを分解し、血液中のグルコースを取り込む。グルコースが摂取されれば血糖値は一時的に低下するが、その後ホルモン系を介した肝臓からのグルコース産生の増加により、この低下分は補償される。

従来からの糖代謝系で考えられていたように血中インスリンが末梢筋糖代謝系の唯一の亢進ファクタであり、筋細胞の動的なグルコース摂取が必ずインスリンを介して行われているとすれば、その濃度もしくは血流量の変化を伴わない限り、細胞はグルコース摂取量を制御できないことになる。従って刺激開始直後に BG の低下が起きるためには、PI もしくは血流量が速

やかに上昇しなくてはならない。

ところが本研究の結果では、TI 群で刺激開始後 20 秒以内に PI の変化を伴わない BG の有意な減少が観測された。この結果は大腿動脈血流量の変化によってもたらされたものではないので、このことは刺激開始直後にインスリン-血糖代謝系以外の何らかの機構が働き、末梢筋組織へのグルコースの取り込みが増加したことを示唆している。またその変化が短時間に起こったことから、それはホルモン性ではなく神経性の作用であることが示唆される。

一方 RI 群では同様の変化が観測されず、刺激開始直後にグルコースの取り込みが殆ど増加しなかったと考えられる。この結果の差は、刺激様式もしくは筋収縮様式の差異が末梢筋でのグルコース摂取に影響を与えたものと考えられる。

Saito らによれば、持続性と繰り返し性の後肢末梢筋収縮様式の違いは筋交感神経活動に反映され、それぞれ亢進、および僅かに抑制される<sup>[3]</sup> ので、本結果にその説を適用すると、運動中の筋細胞へのグルコース取り込みには、筋交感神経系による直接的な制御系の存在が示唆される。このことは Shimazu らによる非運動時末梢筋糖代謝の筋交感神経制御に関する報告<sup>[1]</sup> によっても支持される。

次に刺激開始直後に変化の現れた強縮性筋収縮誘発群について、神経系の制御機構をより詳細に検討するために後肢末梢筋を支配する神経を中枢側ですべて切断した TC 群では、TI 群で観測された刺激開始直後の BG の変化が見られなかった。このことは末梢筋血糖制御系に神経系を介した制御機構が存在することを裏付けるとともに、その機構には求心性神経情報が必要であることを示唆している。すなわち中枢神経系を介したフィードバック制御系の存在が示唆された。

---

#### 【参考文献】

- [1] T. Shimazu, M. Sudo, Y. Minokoshi, A. Takahashi. Brain Res. Bull. 27, 501 (1991)  
[2] T. Nakamura, M. Kusunoki, Y. Yamauchi, K. Kawahar-

- a. Proc. 4th IBRO World Cong. Neurosci., 350 (1995)  
[3] M. Saito, T. Mano. Jpn. J. Physiol. 41, 143 (1991)