

## 末梢交感神経電気刺激の糖代謝系に及ぼす効果

### Effects of electrical stimulation of peripheral sympathetic nerve on glucose metabolism

- 松井奉直<sup>1</sup>、佐藤大介<sup>2</sup>、新澤剛<sup>2</sup>、楠正隆<sup>3</sup>、中村孝夫<sup>2</sup>  
○ Tomonao Matsui<sup>1</sup>, Daisuke Sato<sup>2</sup>, Go Shinzawa<sup>2</sup>, Masataka Kusunoki<sup>3</sup>, Takao Nakamura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>山形大学工学部応用生命システム工学科

<sup>2</sup>山形大学大学院医学系研究科生命環境医科学専攻

<sup>3</sup>愛知医科大学メディカルクリニック内科

<sup>1</sup>Department of Bio-System Engineering, Faculty of Engineering, Yamagata University

<sup>2</sup>Department of Environmental Life Science, Graduate School of Medical Science, Yamagata University

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Medical Clinic, Aichi Medical University

キーワード：糖代謝 (glucose metabolism) 交感神経系 (sympathetic nervous system) 胰岛素抵抗性 (insulin resistance)

連絡先：〒992-8510 米沢市城南 4-3-16

山形大学 工学部 応用生命システム工学科 中村研究室

松井奉直, Tel: 0238-26-3357, E-mail: tomonao1020@yahoo.co.jp

## 1. 目的

末梢交感神経活動の糖代謝系への関与についての詳しい機序はまだほとんど明らかにはされていない。本研究では、マイクロニューログラム法を用いて麻酔下のラット坐骨神経より末梢筋交感神経信号を導出し、その電極を介して電気刺激を印加し、交感神経系を人工的に賦活したときの血糖値及び血漿インスリン濃度へ及ぼす効果について検討した。また、インスリン抵抗性(インスリン機能障害)を亢進させた高脂肪食ラット(HFF)群も作成し、比較検討した。

## 2. 方法

Wistar 系オスラットに、11 週齢まで標準食で飼育した群を Normal 群、6 週齢から標準食の他に牛脂を任意に摂取させ、5 週間飼育した群を高脂肪食群(HFF)とした。

麻酔下に片側坐骨神経を露出し、マイクロニューログラム法[1]を適用して、交感神経信号を導出した。手術侵襲からの回復を血糖値の安定によって確認した後、神経信号導出に用いた微小電極を介して電気刺激を印加した。刺激条件は幅 0.25 ms で 25 ms 間隔のパルス 10 個からなるバーストを 1 秒間に 2 回の割合で 10 分間印加することとし、刺激強

度は電気刺激による交感神経由来の筋収縮が目視で確認できる最小値に設定した。電気刺激停止後は20分間静置し、合わせて30分間の血糖値及び血漿インスリン濃度を測定した。なお、末梢交感神経を電気刺激して筋収縮を誘発する手法は、末梢交感神経活動の同定法として一般的に用いられている[2]。

### 3. 結果・考察

血漿インスリン濃度の時間経過を Fig.1 に示す。0分のデータ (baseline) は印加直前に採取したデータである。電気刺激印加中及び印加後に、大きな変化は両群ともに見られず、電気刺激はインスリン分泌の変化にはほとんど関与していないものと考えられた。また、baseline では HFF 群は Normal 群に対して有意に高値であったことから、HFF 群では高脂肪食摂取によるインスリン抵抗性亢進の可能性が示唆され、この傾向は実験終了まで維持された。

血糖値 (Fig.2) の baseline でも、HFF 群が Normal 群に対して有意に高値であって、このことは、HFF 群でのインスリン抵抗性亢進を支持している。電気刺激印加後 30 秒には両群とも血糖値が有意に低下した。この血糖値の低下は、末梢での糖の取り込みが亢進し、その結果として血液中の糖が減少したためと考えられる。このとき、血漿インスリン濃度には大きな変化が見られていないことから、電気刺激はインスリンの機能とは独立に、末梢の糖取り込みに作用する可能性が示唆された。その後は、再び baseline 近傍にまで上昇し、電気刺激停止までその値を維持した。これは比較的变化が緩慢なホルモン系が、刺激開始後 30 秒を過ぎてからようやく、血糖値を補償するように機能した結果であって、血糖値の低下に反応した肝からの糖放出によるものと考えられた。

電気刺激停止後には1分で血糖値が一過性に上昇傾向を示したが、これは電気刺激のみが突然取り除かれて、末梢での糖の取り込みが急止したにもかかわらず、肝の補償作用が残存していたためと考えられる。すなわちこの上昇も、電気刺激が血糖値低下に作用していた可能性を支持している。

今後は、本研究にて示唆された末梢での糖取り込み亢進及び肝でのグリコーゲン分解による血糖補償作用の可能性について、骨格筋や肝のグリコーゲンやトリグリセライドの含有量及び糖輸送タンパクである GLUT1 や GLUT4 の発現量についても検討を進めていく予定である。さらには糖代謝と脂質代謝は密接に関係していることから、電気刺激が末梢での脂質代謝に及ぼす影響についても検討していきたいと考えている。

### 参考文献

- [1] T. Nakamura, K. Kawahara, M. Kusunoki, Z. Feng: Microneurography in anesthetized rats for the measurement of sympathetic nerve activity in the sciatic nerve. *J Neurosci Methods* 131, 35-39, 2003
- [2] A. L. Mark, R. G. Victor, C. Nerhed, B. G. Wallin: Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res* 57, 461-469, 1985

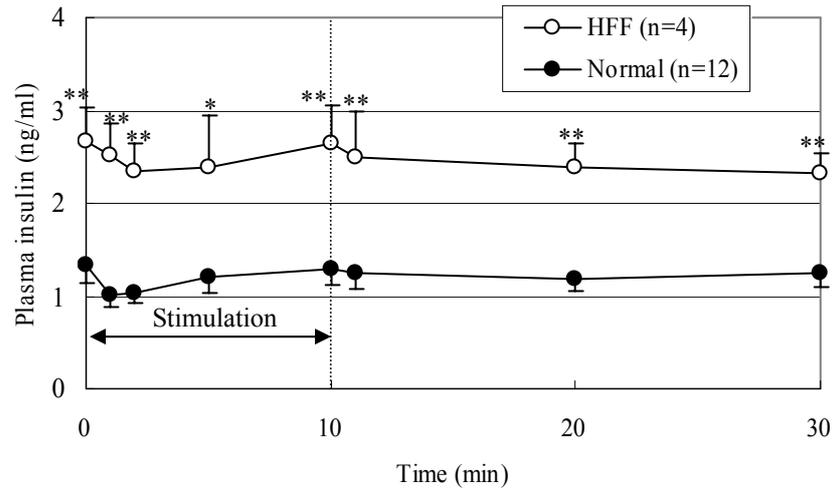


Fig.1 血漿インスリン濃度（時間軸 0 分には刺激開始直前のデータ（baseline）を示す）  
 (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  vs. Normal)

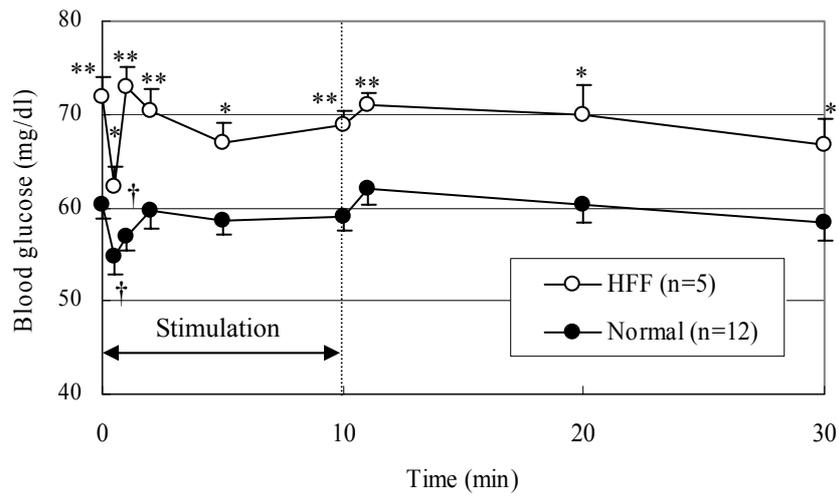


Fig.2 血糖値（時間軸 0 分には刺激開始直前のデータ（baseline）を示す）  
 (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  vs. Normal, †:  $p < 0.01$  vs. baseline)