

博士論文概要

有酸素運動が過負荷による骨格筋肥大に及ぼす影響

大学院医学系研究科

総合医学専攻 健康増進医学講座 健康スポーツ医学分野

博士課程4年 斯日 古楞

指導教員 押田 芳治

【背景・目的】超高齢社会を迎えた日本では、老化に伴う筋萎縮（サルコペニア）が社会問題になっている。骨格筋量は、低栄養、加齢に加え肥満、糖尿病でも減少し、身体機能の低下に至る。骨格筋量を維持することは、身体機能や代謝制御の維持のみでなく、認知機能の維持においても有効である可能性が近年示されている。本研究では、有酸素運動のサルコペニア予防における役割を検討した。有酸素運動には、骨格筋肥大作用はないと一般には考えられている。しかしながら、有酸素運動はインスリン感受性を亢進しミトコンドリア数を増加する（骨格筋の質の改善）。このような骨格筋の質の改善は、筋量の制御にも、影響する可能性がある。そこで、強度の異なる有酸素運動をあらかじめ行うことで、過負荷による筋肥大がどのように変化するかを検討した。

【方法】C57BL/6J 雄性マウスを安静群（REST）、低強度群（LOW）、高強度群（HIGH）の3群に分けた。運動群は1日30分、週5日のトレッドミル運動を4週間行った。低強度群は10m/minで行い、高強度群は10m/minから始めて毎日2m/minずつ増やし25m/minまで上げた。4週間後に、片脚の腓腹筋を切除し（OL）、反対側の脚にはシャム手術（SHAM）を行った。手術後は、運動を行っていない。手術1週間後（1W）と2週間後（2W）に、両脚の足底筋とヒラメ筋を摘出した。細胞内シグナル分子の蛋白発現量とリン酸化は、足底筋を用いてウエスタンブロット法（WB）で検出した。

【結果】足底筋とヒラメ筋の筋量は、OL脚でSHAM脚より全ての群で有意に増加した。さらに、1W・2Wとも

に、足底筋は、LOW群でREST群に比べ、OL脚の筋量が増加した。HIGH群の足底筋やヒラメ筋ではOL脚の筋量の増加はなかった。足底筋を用いたWB解析では、OL脚のAktのリン酸化は、LOW群でREST群と比べ1Wで増加し、2Wでは低下した。OL脚のmTORとp70S6Kのリン酸化は、1Wと2WともにLOW群でREST群と比べ増加した。HIGH群では、これらのシグナルは変化しなかった。さらに、FoxO1、MuRF1の蛋白発現がLOWとHIGH群ともにREST群と比較し2WにおいてOL脚で低下した。AMPKの蛋白発現がLOW群で、REST群と比較し2WにおいてOL脚で低下した。

【考察】低強度の有酸素運動をあらかじめ行うことで、過負荷による筋肥大を促進した。この効果はII型の筋で観察された。II型の筋は加齢により選択的に減少する筋である。低強度であっても有酸素運動を行なっていることが、サルコペニアの予防となる可能性がある。一方、高強度では、骨格筋の肥大の促進は見られなかった。筋蛋白合成を促進する刺激としては、インスリン／IGF、機械的ストレス、アミノ酸などがあり、AKT依存性／非依存性のメカニズムがある。本研究でのシグナル分子の変化は、低強度運動が過負荷による筋合成を促進するとの結論を示すが、インスリン／IGF、機械的ストレス、アミノ酸等複数の刺激によるシグナルが関与した結果、経時的には複雑な変化をした可能性がある。

【結論】低強度有酸素運動は、過負荷による骨格筋肥大を増加させる可能性がある。