



博士 (人間科学) 学位論文 概要書

異なる強度の身体運動トレーニングによる
骨格筋代謝機能の変化とその機序

**Effects of different intensity exercise training on
metabolic capacity in skeletal muscle**

2003年1月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

寺田 新

TERADA, SHIN

研究指導教員： 村岡 功 教授

身体運動トレーニングは、骨格筋の糖輸送体 GLUT-4 ならびにミトコンドリアを増加させ、骨格筋の基質代謝機能を高める作用を持つことから、糖尿病予防に効果的であることが知られている。これまで、骨格筋の基質代謝機能を高める主な運動形態は、低強度で長時間にわたって行われるような運動であると考えられてきた。一方、高強度・短時間運動トレーニングが骨格筋基質代謝機能に及ぼす影響は必ずしも明らかではない。また、身体運動トレーニングによる GLUT-4 およびミトコンドリアの増加のメカニズムに関しても不明な点が多く残されている。そこで、本研究では、高強度・短時間トレーニングが骨格筋基質代謝機能に及ぼす影響について低強度・長時間トレーニングと比較検討すること、さらには、両運動トレーニングによる骨格筋基質代謝機能改善の機序を明らかにすることを目的として、以下の4つの研究課題を遂行した。

まず、研究課題 1 では、高強度・短時間水泳トレーニングが骨格筋糖代謝機能ならびにミトコンドリア酸化系酵素活性に及ぼす影響について検討した。体重の 14~16 %に相当する重りを装着して 20 秒間の水泳運動を 10 秒間の休憩を挟みながら 14 セット繰り返す高強度・短時間水泳トレーニングをラットに 8 日間行わせた。その結果、無負荷で 3 時間の水泳運動を 45 分間の休憩を挟みながら 2 セット行う低強度・長時間水泳トレーニングと同程度に前肢滑車上筋の GLUT-4 濃度、筋収縮およびインスリン刺激による糖取り込み速度、さらにはクエン酸合成酵素活性が増加した。したがって、高強度・短時間運動トレーニングも低強度・長時間トレーニングと同様に運動処方やトレーニングとして有効であることが示唆された。

先行研究により、ミトコンドリアや GLUT-4 の新生は、転写補助因子 Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 (PGC-1) の発現量によって調節されていることが示唆されている。そこで、研究課題 2 では、研究課題 1 と同様の高強度・短時間および低強度・長時間水泳運動が骨格筋 PGC-1 mRNA およびタンパク発現量に及ぼす影響について検討した。その結果、滑車上筋の PGC-1 mRNA およびタンパクの発現量がとも

に、両運動により同程度、顕著に増加することが明らかとなった。このことから、運動強度や運動時間が異なっても、身体運動は PGC-1 の発現量を増加させることで、GLUT-4 とミトコンドリアの増加を引き起こしている可能性が示唆された。

研究課題 3 では、身体運動による骨格筋 PGC-1 の増加が体液性因子によるものであるのか、筋収縮活動刺激によるものであるのかを検討した。まず、ラットに水泳運動と走行運動を行わせた結果、それぞれの運動において動員される骨格筋においてのみ PGC-1 の発現量が増加した。さらに、体液性因子の影響を除去できる *in vitro* の実験系において、単離した滑車筋を強縮させた結果、PGC-1 mRNA の増加が認められた。したがって、運動による骨格筋 PGC-1 発現量は筋収縮活動そのものによって増加すると考えられた。

研究課題 4 では、骨格筋 PGC-1 発現量を増加させる細胞内情報伝達経路について検討した。5'-AMP 依存性プロテインキナーゼ (AMPK) を活性化させる 5-Aminoimidazole-4-carboxamide-1- β -D-ribofuranoside (AICAR) および筋小胞体から Ca^{2+} を放出させる Caffeine とともに組織培養系でインキュベーションしたラット滑車筋では、PGC-1 タンパク発現量の有意な増加が認められた。一方、遅筋線維優位型の骨格筋であるヒラメ筋では、速筋線維優位型の骨格筋である滑車筋の結果とは異なり、AICAR による PGC-1 の増加は認められず、Caffeine によってのみ PGC-1 タンパク発現量が有意に増加した。したがって、運動/筋収縮が骨格筋の PGC-1 の発現量を増加させる細胞内情報伝達経路には、AMPK と Ca^{2+} の 2 つが存在すること、さらに、PGC-1 の発現量の増加に対する AMPK と Ca^{2+} による貢献度が、筋線維組成によって異なる可能性が示唆された。したがって、今後、骨格筋の基質代謝機能の向上を目指した運動処方、トレーニング処方を行う場合には、これらの細胞内情報伝達経路に基づいた視点も必要であると考えられる。