

加齢性筋減弱症（サルコペニア）の予防に関する一考察

森廣 壮馬（山口大学大学院）

1. 緒言

超高齢化社会を迎えた我が国において、高齢者がアクティブな日常生活を送るために、サルコペニアを予防することは重要な課題である（葛谷、2015）。サルコペニアの原因の一つとして、加齢に伴う酸化ストレスの増加が挙げられることから、高齢ラットに、抗酸化剤であるアスタキサンチン(Ax)を1年間摂取させた研究が行われている。その報告によれば、遅筋ではサルコペニアを抑制できたのに対し、速筋では抑制できず、速筋でのサルコペニア抑制には、Ax摂取に加えて、機械的ストレス(Fo)を加える必要があると示されている。

そこで、本研究は、サルコペニア予防のための基本的情報を得る目的で、Foを加えた足底筋(PLA)におけるpax7発現の動態や筋タンパク質合成因子の長期的な経時変化を測定することを実験1の目的とし、筋タンパク質合成を促進するFoに加え、同時に筋タンパク質分解抑制をもたらすAxを食餌摂取させることにより顕著な骨格筋量の増加が起こるか否かについて、PLA、ヒラメ筋(SOL)を被験筋として、筋タンパク質合成、分解、膠原線維面積の観点から検討することを実験2の目的とした。

2. 方法

〈実験1〉9週齢のWistar系雄ラット25匹を用い、ラットの左脚を対照(Cont)群、右脚を機械的ストレス(Fo)群として右脚に腓腹筋腱切除術を行った。全てのラットは手術後3日、1週、2週、4週、8週でSOLとPLAを摘出し、分析を行った。〈実験2〉32週齢のWistar系雄ラット40匹を用い、Cont群、Ax群、Fo群、Ax+Fo群の4群に群分けした。Fo群、Ax+Fo群には腓腹筋腱切除術を行い、Ax群、Ax+Fo群にはAxを0.04%(w/w)含む飼料を摂取させた。全てのラットは64週齢時にSOLとPLAを摘出し、分析を行った。

3. 結果と考察

〈実験1〉筋重量、筋線維面積はFo負荷により増加したことから、適切なFoモデルであったと考えられる。また、Akt、mTOR、eIF-4Eリン酸化比は変化しなかったが、Fo群のp70s6k、S6、Pax7発現量は3日、1週で高

値を示し、その後、減少することが示されたことから、筋衛星細胞と筋タンパク合成シグナルは、Fo期間を通して継続的に活性化するのではなく、比較的早期に発現すると考えられる。上流シグナルが有意に増加しなかったにも関わらず、下流シグナルが有意に増加した原因は、すでに上流シグナルが消失していた可能性や、mTORを介さない経路で下流のシグナルが亢進したことなどが考えられる。〈実験2〉PLA、SOLの筋重量、相対筋重量は、Foによって増大し、SOLの相対筋重量にAxとFoの相乗効果が認められたことから、AxとFoの組み合わせは、SOLのサルコペニアを予防できることが示唆された。しかしながら、PLAでは、AxとFoの相乗効果は認められず、この原因としては、Fo負荷が弱く、速筋線維を刺激するほどの負荷が持続していなかったことが考えられる。今後は、Ax摂取に加えて、レジスタンストレーニングなどの高負荷漸増的な機械的ストレスを加える必要がある。また、Ax摂取によって、SOLのAIF、Calpain2、SODリン酸化比が減少し、Ax摂取は、SOLにおける一部の筋タンパク分解経路を抑制することが示された。PLAでは、筋タンパク分解シグナルにAxによる影響が認められなかったが、筋種差による影響だと考えられる。さらに、Ax摂取は高齢ラットにおける膠原線維面積の増加を抑制することが明らかになり、膠原線維面積の増加にはROS以外にもTNF- α やTGF- β が関与していることから、長期間のAx摂取は炎症性サイトカインを抑制する可能性が示唆された。

4. 結論

〈実験1〉腱切除による筋肥大は、切除早期における筋タンパク合成の活性化によるところが大きいことが示された。〈実験2〉Ax摂取によって、一部の筋タンパク分解経路が抑制されること、膠原線維面積の増加が抑制されること、Fo負荷とAx摂取を同時に行うことで骨格筋量が増大し、遅筋では、サルコペニアを予防できるのではないかと示唆された。

5. 参考文献

- 1) 葛谷雅文 (2015) 日内会誌, 104, 2602-2607.
- 2) 芝口翼 他 (2008) 体力科学, 57, 541-552.