

運動様式の違いと脱トレーニングが引き起こす エピジェネティックな変化について

箸本 涼真 (金沢大学)

1. 目的

運動トレーニング (Tr) によって、筋肥大や筋代謝の亢進などの生理学的適応が生じるが、それらの適応効果は Tr を中止すること (脱 Tr) によって一旦失われる。しかしながら、失われた Tr 効果は再 Tr によって再獲得できる。近年、再 Tr 時の骨格筋の可塑的反応は過去の運動経験の影響を受けることが示唆されている。例えば、レジスタンス Tr (RT) によって筋肥大が起こった骨格筋では、RT を中断し筋が RT 前の水準まで萎縮したとしても、再 RT 時により即応性の高い筋肥大適応を起こすことができる。このような過去の RT 経験が一度萎縮した筋の再肥大を容易にする機序を『筋記憶』と呼び、筋肥大に伴って増加した筋核が筋萎縮後も残存することで筋記憶を誘発すると考えられている (Gundersen et al., 2016)。また、過去の RT 経験は再 Tr 時の筋肥大のみならず、ミトコンドリア (Mito) 適応にも影響を与えるという報告があり (Lee et al., 2018)、これは筋記憶とは別に「Mito 記憶」なるものが存在する可能性を示唆する。そこで本研究では、Mito 記憶の存在とその機序を、運動様式の違いや脱 Tr が引き起こす筋核数、エピジェネティクス制御および MitoDNA 数の変化から明らかにすることを目的とする。

2. 研究方法

本研究では8週齢のWistar系雄性ラットを用いた。RT 群と持久性 Tr (ET) 群にそれぞれ6週間のラダークライミング Tr とトレッドミル走 (35 m/分, 60 分/日, 週 5 日) を課した。RT 期間中の挙上負荷量の変化は経時的に記録した。また、脱 RT 群と脱 ET 群には Tr 後に6週間の脱 Tr 期間を設けた。被験筋には足底筋、腓腹筋およびヒラメ筋を使用し、相対筋重量を計測した。各筋サンプルからウエスタンブロッティング法によって Mito 関連タンパク質量およびヒストン修飾 (H3K27ac, H3K36ac および H3K79me3) タンパク質量を、リアルタイム PCR 法によって MitoDNA 数を評価した。また、免疫組織学的手法によって CSA/Body weight および筋核数を算出した。2 群間の比較には対応のない Student の t 検定を、3 群間の比較には、繰り返しのない一元配置分散分析および Tukey-HSD を用いた。なお、有意水準は危険率を 5%未満とした。

3. 結果と考察

本研究で実施したラダークライミング Tr は相対筋重量と CSA/Body Weight を有意に増加させ、筋肥大を誘発させたとともに、筋核の増加傾向をもたらした。つまり、筋肥大・筋記憶を検証するモデルとして利用できる可能性が高い。しかしながら、CSA (絶対値) と筋核は有意に増加しなかったことから、RT 期間の延長等の RT 条件の再検討が必要である。

この運動モデルを用いて足底筋に筋肥大を誘発させたところ、筋核数は RT に伴って増加傾向を示し、脱 RT によって有意に増加した。一方、ET 群では ET に伴う筋核数の増加は起こらなかったが、脱 ET によって有意に増加した。RT と ET の場合で筋核が増加するタイミングが異なっていたため、RT と ET では筋核数を介した筋記憶・Mito 記憶の制御機構が異なる可能性が考えられる。

MitoDNA 数は両 Tr によって増加傾向を示したが、脱 Tr 後に Tr 前の水準まで低下した。また、全てのヒストン修飾 (H3K27ac, H3K36ac および H3K79me3) においても両 Tr と脱 Tr に伴う有意な変化は認められなかった。したがって、本結果からは、MitoDNA 数やヒストン修飾の変化が筋記憶および Mito 記憶にどのように関与するかを明らかにすることはできなかった。今後は、MitoDNA のエピジェネティクス修飾や ChIP を用いたより特異的なヒストン修飾に着目した検証を行い、脱 Tr 後も残存する運動誘発性変化を明らかにする必要がある。

4. 結論

RT によって生じ、脱 RT 後にも保持されていた適応変化は筋核数のみであった。一方、ET によって生じ、脱 ET 後にも保持されていた適応変化は認められなかったが、脱 ET によって筋核数が増加することが明らかとなった。以上の結果から、RT では Tr に伴って増加した筋核数の保持を介して筋記憶・Mito 記憶を制御し、ET では筋核数の多寡を介さずに筋記憶・Mito 記憶を制御する可能性が示唆された。

5. 主な参考文献

- 1) Gundersen et al. (2016) J. Exp. Biol. 219: 235-242.
- 2) Lee et al. (2018) J. Physiol. 596: 4413-4426.