再トレーニング時のミトコンドリア生合成に対する過去の運動経験の影響

野村祐太（金沢大学）

1. 目的

運動トレーニング（Tr）を行うと、筋力や筋代謝面での骨格筋適応が生じる。一度 Tr を中止（脱 Tr）すると獲得した骨格筋適応が失われる。しかしながら、近年の研究では、獲得した骨格筋適応の一部が脱 Tr 中にも保持されており、Tr 再開（再 Tr）時の骨格筋適応に影響を与えている可能性が示唆されている。例えば、レジスタンストレーニング（RT）では増加した筋核が脱 Tr 中にも保持され、再 Tr 時の筋肥大を促進することが示唆されている（Gundersen., 2016）。このような現象は『筋記憶』と呼ばれている。驚くべきことに、このような過去の Tr 経験が再 Tr 時のミトコンドリア（mito）生合成にも影響を与えている可能性がある（Lee et al, 2018）。しかしながら、Lee et al. （2018）が報告した現象の詳細な機序は明らかとなっていない。再 Tr 時の mito 生合成に影響を与える因子には、筋核数、mitoDNA 数およびエピジェネティクス制御が考えられる。そこで本研究では、運動様式によってこれらの因子の変動が異なることに着目し、RT および持久性 Tr（ET）を用いることで再 Tr 時の mito 生合成に影響を与える因子を検証することを目的とした。

2. 研究方法

7 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（1 set/日, 隔日）とトレッドミル走（40 m/分, 60 分/日, 週 5 日）を課した。また、脱 RT（RDT）群と脱 ET（EDT）群には Tr 後に 6 週間の脱 Tr 期間を設けた。そして、再 RT（RRT）群と再 ET（ERT）群には、脱 Tr 後に RT 群と ET 群で課した同様の Tr を課した（6 週間）。各群の飼育期間終了後、足底筋を摘出し、その後の分析に用いた。足底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（COX-IV, MTCO2）量およびヒストン修飾タンパク質（H3.3, H3K4me3, H3K27ac, H3K36ac, H3K79me3）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筋線維横断面積（CSA）および筋核数を定量した。2 群間の比較には対応のない Student-t 検定を、多群の比較には、繰り返しのない一元配置分散分析および Tukey-HSD を用いた。また、相関関係の分析にはピアソンの相関係数を算出した。なお、有意水準は危険率を 5%未満とした。

3. 結果と考察

足底筋（CSA）の面積割合を同週齢の対照群と比較した場合、RT 群と RRT 群、ERT 群で平均値以上の面積帯の割合が増加していた。このことから Tr よって筋肥大が生じたと考えられる。また、mito 関連タンパク質発現量は ET と ERT でのみ有意に増加した。しかしながら、両者の増加の程度に差は認められなかった。筋核数は RRT と ERT 時のみ増加した。また、筋核数と COX-IV 発現量との間には、ETR 群において有意な相関関係が認められた（$r = 0.92$, $p < 0.05$）。mitoDNA 数および修飾ヒストンタンパク質発現量はいずれの群においても有意な変化が認められなかった。本研究では全クロマチンタンパク質でのヒストン修飾を分析した。ヒストン修飾は特定のタンパク質遺伝子座で生じることが示唆されているため、今後詳細に検討するためにも、クロマチン免疫沈降（ChIP）による特定のタンパク質遺伝子座でのさらなる解析が必要である。

4. 結論

本研究では、ERT 群において mito 関連タンパク質量の増加が認められた。その際、mitoDNA 数および修飾ヒストンタンパク質量には変化は認められなかったが、筋核数の増加が認められ、mito 関連タンパク質量との間に有意な相関関係が認められた。これらのことは、ET において再 Tr 時の mito 適応に少なくとも筋核数が影響している可能性を示唆する。

5. 主な参考文献

Gundersen. (2016) Muscle memory and a new cellular model for muscle atrophy and hypertrophy. J. Exp. Biol. 219: 235-242.

Lee, H., Kim, K., Kim, B., Shin, J., Rajan, S., Wu, J., Chen, X., Brown, M. D. Lee, S. and Park, J. Y. (2018) A cellular mechanism of muscle memory facilitates mitochondrial remodelling following resistance training. J. Physiol. 596: 4413-4426.