

# 温熱刺激が骨格筋におけるミトコンドリア呼吸機能と ミトコンドリア内在型ミオグロビンに及ぼす影響

松本 龍樹 (金沢大学)

## 1. 目的

ミトコンドリア (Mito) は酸素を消費して ATP の再合成を担う細胞小器官である。骨格筋 Mito の量と呼吸機能の両方を高めることが健康増進に重要である。近年、温熱刺激が骨格筋の Mito 量を増やす可能性が報告された (Tamura et al. 2014)。しかしながら、温熱刺激が骨格筋の Mito 呼吸機能に及ぼす影響とその分子機序は不明である。

我々は酸素結合タンパク質であるミオグロビン (Mb) を過剰発現させた骨格筋細胞の Mito 呼吸機能が向上することを発見した (Yamada et al. 2016)。また、我々は Mb が細胞質だけでなく Mito 内部にも存在することを見出した (Koma et al. 2021)。これらは、Mito 内在型 Mb が Mito 呼吸機能を高めていることを示唆する。そこで我々は、温熱刺激によって骨格筋の Mito 呼吸機能が高まるのであれば、その背景に Mito 内在型 Mb の増加が関与しているのではないかと仮説を立てた。本研究では、温熱刺激による骨格筋の Mito 呼吸機能および Mito 内在型 Mb 量の変化を検証した。

## 2. 研究方法

C57BL/6J マウス (♂, 21 週齢) に暑熱環境曝露 (39 ± 1°C, 30 分/日, 週 5 日) を 3 週間行った後、後肢下腿三頭筋を摘出して各種分析に用いた。単離 Mito の呼吸機能は Oxygraph-2k (Oroboros Instruments, Austria) を用いて評価した。クエン酸合成酵素 (CS) 活性は Spinazzi et al. (2012) の方法に準じて測定した。Mito 画分における Mb の検出にはウェスタンブロッティング法を用いた。統計解析にはスチューデントの t 検定またはマンホイットニーの U 検定を用いた。

## 3. 結果と考察

温熱刺激によって単離 Mito の complex II および

complex IV を介した酸素消費速度が有意に上昇した (図 1A-B;  $p < 0.05$ )。しかしながら、温熱刺激によって骨格筋の Mito 量 (CS 活性) および Mito 画分の Mb 発現量は変化しなかった (図 1C-D)。

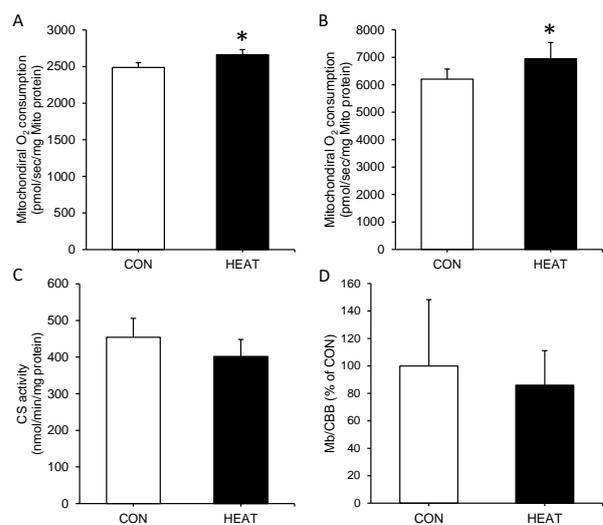


図 1. 温熱刺激が骨格筋の Mito 呼吸機能および Mito 量、Mito 内在型 Mb に及ぼす影響

平均値 ± 標準偏差, n = 6/群, \*:  $p < 0.05$  vs CON

CON: 対照群, HEAT: 温熱刺激群

## 4. 結論

本研究の 3 週間の温熱刺激によって骨格筋 Mito 呼吸機能は高まることが示された。しかしながら、温熱刺激によって骨格筋の Mito 量や Mito 内在型 Mb は増加しなかった。以上の結果から、温熱刺激は骨格筋の Mito 呼吸機能を高めるものの、その分子機序に Mito 内在型 Mb や Mito 生合成は関与しなかった可能性が示唆された。

## 5. 主な参考文献

- 1) Koma et al. (2021) *Physiol. Rep.* 9: e14769.
- 2) Spinazzi et al. (2012) *Nat. Protoc.* 7: 1235-1246.
- 3) Tamura et al. (2014) *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.* 307: R931-R943.
- 4) Yamada et al. (2016) *J. Physiol.* 594: 483-495.