

運動トレーニングによる骨格筋内分子シャペロンの適応

The adaptation of molecular chaperones in skeletal muscle by training

1K04A232-8

宮城 勉

指導教員

主査 村岡功先生

副査 樋口満先生

目的

運動トレーニングにより、人は多様な生体適応を示すが、その一つに、様々なストレスに対する耐性を高め、傷害予防に寄与する点が挙げられる。そのメカニズムの一つとして、近年分子シャペロンの働きが注目されている。

分子シャペロンとは、タンパク質の構造形成を補助的に助ける介添え役をするタンパク質のことであり、その多くが熱により発現するため、Heat Shock Protein (HSP)と呼ばれている。HSPが多く発現している筋では、筋線維ダメージが対照群と比べて少ないことから、HSP がストレスに対する細胞の損傷を防ぎ、傷害を受けた細胞を修復する働きをしていることが推測される。また、これらは熱以外のストレスによっても発現することが確認されており、運動により大きく増加することが報告されている。しかし、先行研究では一過性の運動によるものが多く、長期間のトレーニングにより、分子シャペロンがどのような適応を示すのかについては未だ明らかになっていない。そこで、本研究では、高強度間欠的トレーニングに対する分子シャペロンの応答と、長期にわたる脱トレーニングによる変化を、経時的に検討することを目的とした。

方法

実験には Wistar 系雄性ラット 36 匹を用いた。全てのラットを、トレーニングを行わせないコントロール (Control, CON; n=7) 群と、8 週間のトレッドミルランニングを行わせた後の脱トレーニング (Detraining, DT; n=29) 群に分類した。DT 群はさらに 5 群 (DT₂, DT₇, DT₁₀, DT₁₄ および DT₂₈ 群) に分け、DT₂ 群 (n=6) ではトレーニング終了 2 日後に、また、DT₇ 群 (n=6) ではトレーニング終了 7 日後、DT₁₀ 群 (n=5) ではトレーニング終了 10 日後、DT₁₄ 群 (n=6) ではトレーニング終了 14 日後、そして、DT₂₈ 群 (n=6) ではトレーニング終了 28 日後に足底筋を摘出した。

筋線維レベルでの適応の指標として、免疫組織化学染色による筋線維組成の変化を観察した。さらにミトコンドリア含量のマーカーとして、ウェスタンブロッティング法により、Cytochrome C の発現量を測定した。また同じ方法を用いて HSP72, HSC73, ERp29, 及び GRP78 の発現量の経時的変化を測定した。

結果

筋線維組成及び Cytochrome C の含有量に関して、

トレーニングによる変化は見られなかった。また HSC73, ERp29, 及び GRP78 の発現量の経時的変化に関しても、脱トレーニング群において有意な低下は幾つか観察されたが、トレーニングによる発現量増加は認められなかった。一方で、HSP72 発現量は CON 群と比較して DT₂ 群において 429% の顕著な増加が見られ、その発現量増加は一定期間維持されていることが観察された (下図)。

考察

本研究の結果から、HSP72 は間欠的高強度トレーニングに対し、顕著な発現量増加を示すことが明らかとなった。さらにその増加は、その後の脱トレーニングにおいても、一定期間高いレベルで維持されていることから、トレーニングに対して生体が HSP72 の恒常的増加という適応を見せることが明らかになった。分子シャペロンは細胞保護や筋サイズ維持の働きをもつことから、HSP72 の適応は傷害予防の要因の 1 つとしての重要な役割を果たすことが推察される。しかしながら、今回のトレーニングでは、筋線維組成の変化が見られなかったことや、その他の分子シャペロンの適応が生じなかったことから、今後トレーニングの強度や種類の変化により、それぞれの分子シャペロンがどのような適応を示すのか、またそれらの傷害予防との関連性について、メカニズムの解明が期待される。

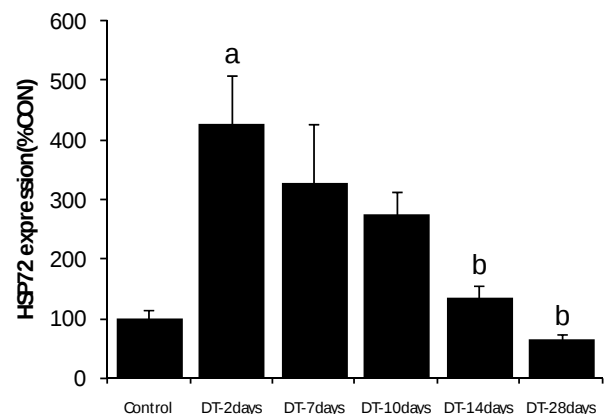


図. トレーニングおよび脱トレーニングにおける HSP72 の発現量の変化。CON 群を 100% とした場合の相対値を示す。

^aP < 0.05 vs CON. ^bP < 0.05 vs DT₂