

高強度・短時間運動トレーニングによる骨格筋 GLUT-4 発現の機序に関する研究

スポーツ科学研究領域

3804C-074-3 藤本恵理

研究指導教員： 樋口満教授

【緒言】

身体運動トレーニングは、骨格筋の GLUT-4 ならびにミトコンドリアを増加させ、骨格筋の糖代謝能を高める作用をもつことから、糖尿病予防および治療に効果的であることが知られている。

GLUT-4 は骨格筋に存在し、糖を細胞外から細胞内へ糖を取り込む役割をもつグルコーストランスポーターであり、GLUT-4 濃度は、糖取り込み速度と高い相関関係が認められている。従来、GLUT-4 を増加させ糖代謝能を高める運動トレーニングは主に、低強度で長時間行うような運動トレーニングであると考えられてきた。これに対して、最近 Terada らは、GLUT-4 濃度が、高強度・短時間運動トレーニングを行うことによって、従来最大に GLUT-4 を増加させると考えられてきた 6 時間・低強度トレーニングを行うものと同程度の増加が認められることを報告した。

しかし、この高強度・短時間トレーニング後のラット血中乳酸濃度は 11mM 以上に上昇し、疲労困憊に至るような運動であると考えられる。したがって、健康増進のための運動処方としては用いることができない。そのため高強度・短時間運動トレーニングを健康増進のための運動処方として用いるためには、より少ない運動セット回数でもある程度の効果が得られることを確認する必要がある。

また、容量依存的に増加するか否かについても検討はなされていない。

そこで本研究では、まず、これまでに報告のない高強度・短時間水泳運動トレーニングによる GLUT-4 濃度の増加と運動時間の容量依存性の有無を明らかにし、それを基に高強度・短時間運動トレーニングによる骨格筋 GLUT-4 発現の機序に関して検討することを目的として行った。

【方法】

《研究課題1》「5 日間の高強度・短時間水泳運動トレーニングの運動セット回数がラット骨格筋の GLUT-4、PGC-1 α タンパク濃度に及ぼす影響」

SD 系雄性ラット(体重 90~110g)を用いて、1 日 1 回、始めの3日間は体重の 14%の錘を装着し、

後の2日間は体重の 15%の錘を装着して 20 秒の水泳運動を 10 秒の休憩を挟んでそれぞれ 3 セット (HIT 3)、7 セット (HIT 7)、14 セット (HIT 14) 行わせた群、および非トレーニング群 (Control) に無作為に分けた。トレーニング最終日の 18~24 時間後、滑車筋を摘出し、GLUT-4 濃度、PGC-1 α 濃度を Western-blot 法にてタンパク質を検出・定量した。またクエン酸合成酵素量を酵素活性 (CS 活性) として測定した。

《研究課題 2》「5 日間の低強度・長時間水泳運動トレーニングの運動時間がラット骨格筋の GLUT-4、PGC-1 α タンパク濃度に及ぼす影響」

研究課題1と同様な SD 系雄性ラットを用いて、1 日 1 回、それぞれ無負荷で 90 (LIT 90)、180 (LIT 180)、および 360 分 (LIT 360) の水泳運動を行う群、および非トレーニング (Control) 群に無作為に分けた。トレーニング最終日の 18 時間後に、滑車筋を摘出し、GLUT-4 濃度、PGC-1 α 濃度、CS 活性を測定した。

《研究課題 3》「一過性の高強度・短時間水泳運動の運動セット回数がラット骨格筋の AMPK α のリン酸化に及ぼす影響」

SD 系雄性ラット(体重 110-130g)を用いて、体重の 14%の錘を装着し、20 秒の水泳運動を 10 秒の休憩を挟んでそれぞれ 1 セット (HIE 1)、3 セット (HIE 3)、7 セット (HIE 7)、14 セット (HIE 14) 行わせた群、および非トレーニング群 (Control) に無作為に分けた。一過性の高強度運動終了直後に滑車筋を摘出し、AMPK の活性を AMPK に対する p-AMPK のリン酸化の割合として測定した。

【結果】

《研究課題 1》

Fig.1 に示すように、滑車筋の GLUT-4 濃度は、HIT3 群、HIT7 群および HIT14 群において Control 群と比較してそれぞれ 75%、83%および 71% 有意に高い値を示した (Fig1, $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.01$)。PGC-1 α 濃度は、HIT3 群、HIT7 群において、Control 群に対してそれぞ

れ61%、43%有意に高い値を示した($p<0.01$)。また、クエン酸合成酵素活性は、HIT3群、HIT7群およびHIT14群では、Control群と比較してそれぞれ23%、23%および25%有意に高い値を示した($p<0.05$)。

《研究課題2》

滑車上筋のGLUT-4濃度は、LIT180群、LIT360群においてControl群、LIT90群と比較してそれぞれ38%、48%有意に高い値を示した($p<0.01$, $p<0.001$)。PGC-1 α 濃度は、LIT90群、LIT360群においてControl群と比較してそれぞれ88%、115%有意に高い値を示した($p<0.05$, $p<0.01$)。しかし、Control群とLIT180群の間には有意な差は認められなかった($p=0.051$)。また、クエン酸合成酵素活性は、LIT90群、LIT180群およびLIT360群においてControl群と比較してそれぞれ29%、39%および26%有意に高い値を示した($p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.05$)。

《研究課題3》

滑車上筋のp-AMPK濃度は、HIE7群、HIE14群においてControl群と比較してそれぞれ約3.5倍、3.2倍有意に上昇した($p<0.01$, $p<0.05$)。また、HIE3群においてControl群と比較して有意に高い値を示した($p<0.05$, t-test)。

【論議】

研究課題1より、高強度・短時間水泳運動を3セット行うトレーニングにおいて14セット行うトレーニングと同程度までGLUT-4が増加することが明らかになった。これは今までGLUT-4濃度を最大に刺激すると考えられてきた疲労困憊になるような運動を行うことなく、GLUT-4濃度を同程度まで増加させることが可能であることを初めて明らかにした。しかし、GLUT-4発現は運動セット回数に対して容量依存性ではなかった。また、GLUT-4発現と同様に、ミトコンドリア酸化系酵素活性であるクエン酸合成酵素(CS)活性についても3セット行う高強度・短時間水泳運動トレーニングによって14セット行うトレーニングと同程度まで高くなることが示された。

そこで次に、疲労困憊に至らない高強度・短時間水泳運動トレーニングによるGLUT-4最大発現の機序を明らかにするために、従来GLUT-4の運動による発現の最大刺激と考えられている45分

の休息を挟み、3時間×2セットの低強度・長時間水泳運動トレーニングによるGLUT-4発現の影響(容量依存性か否か)を高強度・短時間水泳運動トレーニングと比較するために、研究課題2について検討を行った。その結果、低強度・長時間水泳運動トレーニングにおいて運動時間に対してGLUT-4発現の増加に容量依存性が認められた。これら2つの研究課題において、GLUT-4発現に関与しているとされている転写活性化補助因子であるPGC-1 α 発現においても測定を行ったが、必ずしもPGC-1 α がGLUT-4発現に直接的に関与している可能性がないことが示唆された。

そこで、研究課題1で行った高強度・短時間水泳運動トレーニングのGLUT-4発現の機序がAMPKの活性化に依存して増加するか否かを確認するために、研究課題3について検討を行った。その結果、研究課題1で明らかになったGLUT-4濃度の増加と同様に高強度・短時間水泳運動を3セット行った群においてControl群と比較して有意に高い値を示した。また、その活性の増加は、14セット行った群においても同程度であることが明らかになった。したがって、高強度・短時間水泳運動トレーニングによるGLUT-4発現には、AMPKの活性が関与している可能性が明らかになった。

以上、本研究により高強度・短時間水泳運動トレーニングを3セット行うことで、従来GLUT-4濃度を最大に増加させると考えられてきた疲労困憊に至るような運動を行わなくてもGLUT-4濃度を同程度まで増加させることが明らかとなった。さらに、その機序として筋収縮によるAMPKの活性がその情報伝達経路である可能性が示唆された。

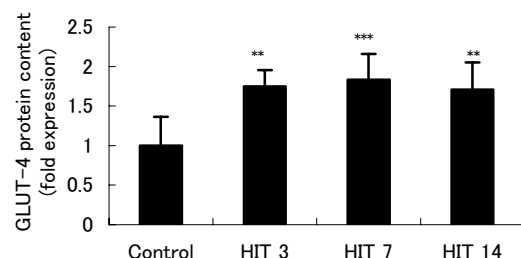


Fig1. 高強度・短時間水泳運動トレーニングの運動セット回数がラット滑車上筋のGLUT-4濃度に及ぼす影響 (mean \pm SD, **: $p<0.01$, ***: $p<0.001$ vs control)