

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：32675

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01558

研究課題名(和文) 伸張性トレーニングに伴う筋損傷・筋肥大と遺伝的要因との関連性

研究課題名(英文) The effects of genetic factors on skeletal muscle and joint functions before and after eccentric contractions

研究代表者

越智 英輔(OCHI, Eisuke)

法政大学・生命科学部・准教授

研究者番号：90468778

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、これまでの研究に遺伝子多型という新たな視点を加え、ヒト肘関節屈筋群における伸張性収縮運動を実施した際の筋損傷と遺伝的要因との関連性を検討することを目的とした。被験者はトレーニング習慣のない健康男性とし、肘関節屈筋群に負荷した。その結果、伸張性運動前のACTN3R577X遺伝的多型は等尺性筋力発揮及び関節柔軟性と関連することを見いだすことができた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of present study was to examine the association between genotype and functional characteristics of elbow flexors before and after eccentric contractions (ECCs). Untrained men were recruited. Measurements of MVC torque, ROM, and muscle soreness were taken before, immediately after, 1, 2, 3, and 5 days after ECCs. Genotyping results were analyzed for identifying ACTN3 R577X polymorphism (rs1815739) using TaqMan approach. MVC at baseline was greater in RR homozygotes than in X-allele carriers (combined XX and RX;  $p < 0.05$ ). ROM in RR homozygotes at baseline was lower than that of X-allele carriers. Although a significant decrease in ROM was observed in X-allele carriers until 3 days after ECCs, a significant ROM reduction in RR homozygotes was observed only immediately after ECCs. Our data indicated that ACTN3 RR genotype has higher MVC and lower flexibility than X-allele carriers at baseline, but effect of ACTN3 R577X genotype on these two parameters is limited after ECCs.

研究分野：筋生理学

キーワード：筋損傷 エキセントリック 関節可動域 ACTN3 アクチニン3 柔軟性 筋力

### 1. 研究開始当初の背景

激しい筋収縮を伴う運動によって一過性の筋力低下及び筋痛が発生する。特に伸張性収縮を多く含む運動の場合、その現象は一週間以上継続することが数多くの先行研究から明らかにされている。これまで我々は、実験動物およびヒトを対象として伸張性収縮が関節および骨格筋に及ぼす影響について研究を進めてきた。得られた知見は (1) 伸張性収縮によってラット関節においても受動関節トルクが増加し、その受動関節トルクの増加は加齢によって遅延する (Ochi et al., 2007, Ochi et al., 2008)、(2) 長期の伸張性収縮によって筋肥大が起こりその際受動トルクは低下する (Ochi et al., 2007b)、(3) 低速の伸張性収縮ではタンパク質合成シグナル系、高速では分解シグナル系が亢進する (Ochi et al., 2010)、(4) 特に高速の伸張性収縮の繰り返しによって筋萎縮、低速の繰り返しによって筋肥大が観察されること (Ochi et al., 2012, Ochi et al., 2016)、などである。

他方、伸張性収縮に伴う筋損傷に ACTN3 遺伝子 R577X 多型が影響するとして報告もなされている。Vincent (2010)らは伸張性収縮後の CK と ACTN3 遺伝子 R577X 多型との関連性を検討しており、XX 型は RR 型と比較して 24 時間後の CK が高いことを報告している。さらに Pmenta (2012)らは、サッカー選手を対象として伸張性収縮を含んだトレーニングを行った後の生理的反応を検討しており、XX 型を有する選手は、筋へのダメージが大きく、より高い筋の異化状態を示すことを報告している。しかし、筋損傷との関連性は認められないとする報告 (Venckunas et al., 2012)もあり、一致した見解には至っていなかった。そこで我々はこの伸張性運動に伴う筋損傷が遺伝的背景によって異なるかどうかを検証することは重要であると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、これまでの研究に遺伝子多型という新たな視点を加え、ヒト肘関節屈筋群における伸張性運動を実施した際の筋損傷と遺伝的要因との関連性を検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

被験者はトレーニング習慣のない健常男性とした。伸張性収縮運動は、肘関節屈筋群において 6 回 5 セット (速度は 30 度/秒、範囲は 90 度) を設定した。伸張性収縮運動を実施した際の筋損傷と遺伝的多型との関連性を検討した。生理的な指標は、等尺性筋力発揮、関節可動域、遅発性筋痛 (DOMS) とし、伸張性運動前、直後、1、2、3、5 日後に測定した。遺伝子多型は TaqMan プローブ法を用いて ACTN3、TIMP3、MMP3、IL-6、IGF-2、Colla1、Col2a2 を解析した。

### 4. 研究成果

伸張性収縮前の等尺性筋力発揮において <ACTN3 ACTN3R577X>RR が RX+XX よりも有意に高いという結果を得た (図 1)。

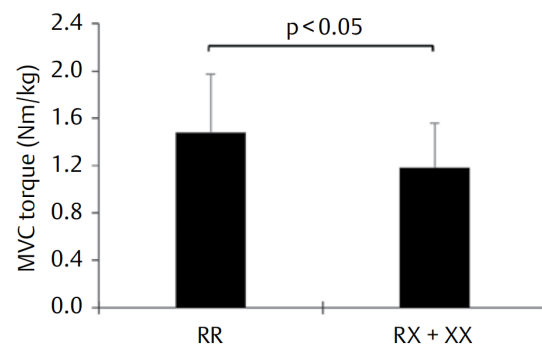


図 1. 伸張性収縮運動前の等尺性筋力と ACTN3 遺伝子 R577X 多型

あわせて、伸張性収縮前の関節可動域において <ACTN3R577X>RR が RX+XX よりも有意に低いという結果を得た (図 2)。この結果は、RR が RX+XX と比較して、関節の柔軟性が低いということを示唆する。

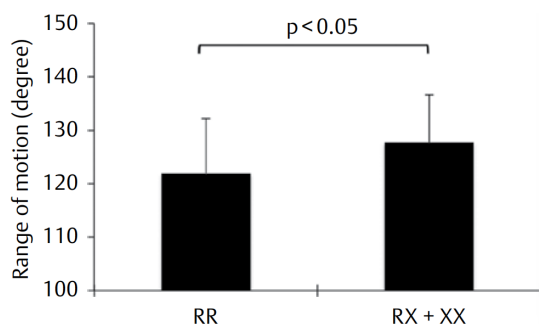


図 2. 伸張性収縮運動前の関節可動域と ACTN3 遺伝子 R577X 多型

伸張性収縮後の筋力では、<MMP-3>AG が GG よりも低下し、関節可動域は <MMP-3>GG が AA+AG よりも低下し、<IL-6>GG が CC+CG よりも低下していた。さらに 1 日後の関節可動域において <ACTN3>RR が RX+XX よりも回復していた(図 3)。なお、DOMS については、伸張性運動前後で多型との関連は認められなかった。

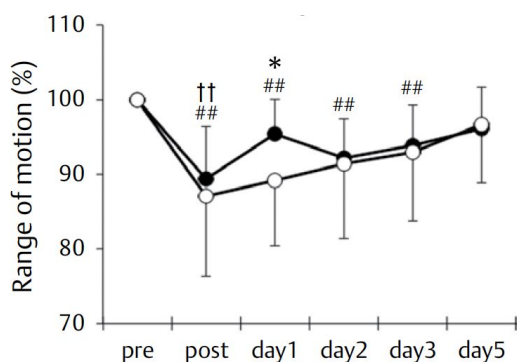


図 3. 伸張性収縮運動後の関節可動域と ACTN3 遺伝子 R577X 多型

以上の結果から、伸張性運動前の ACTN3R577X は筋力・関節柔軟性と関連することを見いだすことができた。一方で、他の遺伝子多型については、関連性が認められなかった。あわせて伸張性運動後の応答については関節柔軟性の遺伝的要因が影響することが示唆された。今後は関節の柔軟性に関連する遺伝子多型の探索や、関節の柔軟性に影響する因子について検討する必要がある。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 13 件)

- (1) Ochi E, Yanagimoto K, Morishima T, Tsuchiya Y. Eicosapentaenoic acid-rich fish oil supplementation inhibits the decrease in concentric work output and muscle swelling of the elbow flexors *Journal of the American College of Nutrition. in press.* 査読有
- (2) Sato T, Sakuraba K, Tsuchiya Y, Maruyama S, Ochi E. Seasonal variations of bone metabolism and bone mineral density in collegiate alpine skiers. *J Strength Cond Res.* 2018 査読有 32(5):1448-1454. doi: 10.1519/JSC.0000000000001987.
- (3) Ochi E, Tsuchiya Y. Eicosahexanoic acid (EPA) and docosahexanoic acid (DHA) in muscle damage and function. *Nutrients.* 2018 査読有 10(5):552. doi: 10.3390/nu10050552.
- (4) Kikuchi N, Tsuchiya Y, Nakazato K, Ishii N, Ochi E. Effects of the ACTN3 R577X genotype on the muscular strength and range of motion before and after eccentric contractions of the elbow flexors. *Int J of Sports Med.* 2018 査読有 39(2):148-153. doi: 10.1055/s-0043-120762.
- (5) Ochi E, Tsuchiya Y, Yanagimoto K. Effect of eicosapentaenoic acids-rich fish oil supplementation on motor nerve function after eccentric contractions. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017 査読有 14:23. doi: 10.1186/s12970-017-0176-9.
- (6) Jee H, Ochi E, Sakurai T, Lim JY, Nakazato K, Hatta H. Muscle plasticity related to changes in tubulin and B-crystallin levels induced by eccentric contraction in rat skeletal muscles. *Physiol Int.* 2016 査読有 103(3):300-309. doi: 10.1556/2060.103.2016.3.4.
- (7) Tsuchiya Y, Yanagimoto K, Nakazato K, Hayamizu K, Ochi E. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids-rich fish oil supplementation attenuates strength loss and limited joint range of motion after eccentric contractions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Eur J Appl Physiol.* 2016 査読有 116(6):1179-88. doi: 10.1007/s00421-016-3373-3.
- (8) Ochi E, Tsuchiya Y, Nosaka K. Differences in post-exercise T2 relaxation time changes between eccentric and concentric contractions of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol.*

- 2016 査読有 116(11-12): 2145-2154.  
10.1007/s00421-016-3462-3
- (9) Kouzaki K, Nosaka K, Ochi E, Nakazato K. Increases in M-wave latency of biceps brachii after elbow flexor eccentric contractions in women. *Eur J Appl Physiol*. 2016 査読有 116(5):939-46. doi: 10.1007/s00421-016-3358-2.
- (10) Shirato M, Tsuchiya Y, Sato T, Hamano S, Gushiken T, Kimura N, Ochi E. Effects of combined  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) and whey protein ingestion on symptoms of eccentric exercise-induced muscle damage. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016 査読有 13:7. doi: 10.1186/s12970-016-0119-x
- (11) Ochi E, Nosaka K, Tsutaki A, Kouzaki K, Nakazato K. Repeated bouts of fast velocity eccentric contractions induce atrophy of gastrocnemius muscle in rats. *J Muscle Res Cell Motil*. 2015 査読有 36(4-5):317-27. doi: 10.1007/s10974-015-9426-0.
- (12) Tsuchiya Y, Kikuchi N, Shirato M, Ochi E. Differences of activation pattern and damage in elbow flexor muscle after isokinetic eccentric contractions. *Isokinetics and Exercise Science*. 2015, 査読有 23: 169-175.
- (13) Lee K, Ochi E, Song H, Nakazato K. Activation of AMP-activated protein kinase induce expression of FoxO1, FoxO3a, and myostatin after exercise-induced muscle damage. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015 査読有 23;466(3):289-94. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.08.126.

〔学会発表〕(計 10 件)

- (1) 土屋陽祐, 植田央, 白土男女幸, 佐藤照友旭, 越智英輔: 伸張性収縮運動による筋線維の動員は筋損傷と関連する, NSCA S&C カンファレンス 2017.
- (2) 越智英輔: エイコサペンタエン酸 (EPA) 等の omega3 脂肪酸がスポーツパフォーマンスに及ぼす効果, 日本脂質栄養学会 第 26 回大会, ランチョンセミナー 2017.
- (3) 土屋陽祐, 柳本賢一, 越智英輔, エイコサペンタエン酸(EPA)の摂取が伸張性収縮運動後の筋損傷に及ぼす影響. 第 71 回日本栄養・食糧学会大会 2017.
- (4) Ochi E, Tsuchiya Y, Yanagimoto K. Effect of eicosapentaenoic acid supplementation on blood serum markers after eccentric contractions, *Experimental Biology* 2017, Chicago, USA 2017.
- (5) Ochi E, Tsuchiya Y. Differences of MRI T2 activation pattern and damage in elbow flexor muscles after eccentric contractions,

- 5th International Congress on Magnetic Resonance Imaging, Seoul, Korea 2017.
- (6) 神藤隆志, 甲斐裕子, 北濃成樹, 永松俊哉, 植木貴頼, 青山健太, 越智英輔, 小山内弘和, 鈴川一宏: 青年期における特性的自己効力感と関連する運動・スポーツ活動の特徴, 日本発育発達学会第 15 回大会 2017.
- (7) 鴻崎香里奈, 越智英輔, 中里浩一. 異なる関節角速度における繰り返しの伸張性収縮が筋および支配神経の機能・構造へ与える影響, 第 2 回日本筋学会学術集会 2016.
- (8) 土屋陽祐, 佐藤照友旭, 鈴川一宏, 越智英輔. 肘関節屈曲による伸張性収縮が骨格筋の活性パターンおよび損傷に及ぼす影響, 日本運動・スポーツ科学学会 第 23 回大会 2016.
- (9) 越智英輔, 土屋陽祐. エイコサペンタエン酸は伸張性収縮に伴う筋・関節機能低下および筋痛を抑制する, 日本運動・スポーツ科学学会 第 23 回大会 2016.
- (10) 吉岡哲, 越智英輔, 鈴木久雄. 大学体育における短時間の静的ストレッチングが座位体前屈に及ぼす影響, 第 70 回日本体力医学会大会 2015.

〔図書〕(計 1 件)

- (1) Ochi E. Eicosahexanoic acid (EPA) and Docosahexanoic acid (DHA) in Sports Performance, Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance and Strength (2nd Edition) Edited by Debasis Bagchi, Chandan K. Sen and Sreejayan Nair. 印刷中.

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)  
○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等  
<http://kenkyu-web.i.hosei.ac.jp/Profiles/101/0010066/profile.html>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
越智 英輔 (OCHI, Eisuke)  
法政大学・生命科学部・准教授  
研究者番号: 90468778
- (2) 研究分担者  
中里 浩一 (NAKAZATO, Koichi)  
日本体育大学・大学院体育科学研究科・教授  
研究者番号: 00307993
- 菊池 直樹 (KIKUCHI, Naoki)  
日本体育大学・体育学部・助教  
研究者番号: 10739478

(3) 連携研究者

石井直方 (ISHII, Naokata)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号：20151326