

令和元年6月19日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01724

研究課題名(和文) 脂肪細胞の褐色化を促す生理活性物質分泌を高めるレジスタンス運動プログラムの構築

研究課題名(英文) Development of resistance exercise program focusing on fat browning myokines

研究代表者

安藤 大輔 (ANDO, Daisuke)

山梨大学・大学院総合研究部・准教授

研究者番号：10447708

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、レジスタンス運動に伴うマイオカイン(irisin, Metrnl, SPARC)分泌の急性反応に対する運動強度とセット間の休息時間の影響を検討することを目的とした。その結果、irisinとMetrnlでは、レジスタンス運動による顕著な影響は見られなかった。一方で、レジスタンス運動はSPARC分泌を一過性に増大させた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、脂肪細胞の褐色化を促すことが示唆されている2つのマイオカインの分泌を高めるレジスタンス運動プログラムの構築を試みたが、本研究の運動プログラムではそれらの分泌を高めることはできなかった。一方で、本研究で採用した運動プログラムにて、大腸がんの誘発頻度を低下させることが示唆されているSPARCの分泌が一過性に高まることが認められた。本研究結果より、レジスタンス運動の有用性を様々な視点から検討することの重要性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the both effects of exercise intensity and duration of rest interval between exercise sets on acute response of resistance exercise-induced myokines (irisin, Metrnl, and SPARC) secretion. As a result, no significant effects of resistance exercise could be found for irisin or Metrnl. On the other hand, resistance exercise induced temporarily SPARC secretion.

研究分野：スポーツ科学，健康科学，公衆衛生学

キーワード：レジスタンス運動 irisin Meteorin-like protein Metrnl SPARC マイオカイン 褐色脂肪

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肥満の予防方法の1つとして、エネルギー消費量を増加させる観点から、様々な運動プログラムが提唱されてきた。しかしながら、これまでは主に運動中・後のエネルギー消費量に着目し運動プログラムが構築されてきており、運動時以外にエネルギー消費量をも高める手段としての運動の実施方法については十分に検討されていない。特にレジスタンス運動は安静時のエネルギー消費を高める可能性があるが、脂肪細胞の褐色化によるエネルギー消費量増加に着目した検討は十分になされていない。

2. 研究の目的

本研究では、白色脂肪細胞を褐色化し、エネルギー消費を亢進させる役割を担っていることが示唆されている Irisin 及び Meteorin-like protein (Metnl) の2つの生理活性物質の分泌応答から抗肥満対策につながるレジスタンス運動プログラムを模索することを目的とした。また、レジスタンス運動が肥満予防の観点のみならず他の疾患予防に繋がる可能性も検討するため筋から放出されることが示唆されている他のマイオカインの分泌についても検討した。

3. 研究の方法

(1) 研究1

本研究の被験者は、レジスタンス運動を実施可能な健常な若年男性7名とした。全被験者は最大挙上重量(1RM)の70%強度で運動を行う(High)条件、1RMの35%強度で運動を行う(Low)条件、日内変動を考慮するため安静を維持する(Rest)条件の3条件をそれぞれ異なる日に実施する無作為化クロスオーバー比較実験を行った。なお、各条件での実験は最低でも1週間の間隔を設けた。

総運動時間は約60分間とし、その後60分間にわたり座位安静を保持させた。運動種目は、アームカール、ショルダープレス、ニーエクステンション、チェストプレス、ラットプルダウン、トライセプスプレスダウン、スクワット、シーテッドローイングの計8種目とした。High条件、Low条件ともに7回×3セットを行い、セット間、種目間の休息時間は全て2分間とした。Rest条件では、運動は行わず約120分間の座位安静を保持させた。また、挙上方法は各種目の主動筋について伸張性収縮を2秒間、短縮性収縮を1秒間かけて行わせた。High条件、Low条件の採血ポイントは、運動前(Baseline)、運動終了直後(Post 0h)、運動終了1時間後(Post 1h)とし、Rest条件は、休息前、休息1時間後、休息2時間後とした(図1)。採血により得られたサンプルを Irisin、Metnl の測定に用いた。また、他のマイオカインとして、secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC) を測定した。運動前、運動直後には運動負荷の指標として血中乳酸濃度を測定した。

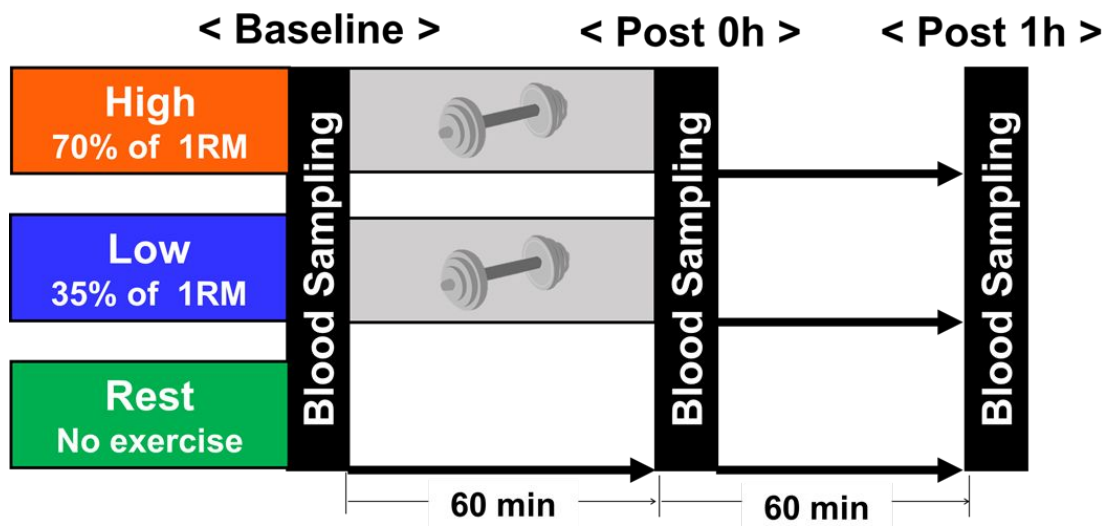


図1. 研究1の実験プロトコル

(2) 研究2

本研究の被験者は、レジスタンス運動を実施可能な健常な若年男性7名とした。全被験者がセット間休息を50秒でレジスタンス運動を行う(Short rest interval exercise: SIE)条件、セット間休息を150秒でレジスタンス運動を行う(Long rest interval exercise: LIE)条件、および安静を保持する(No exercise: NE)条件の3条件をそれぞれ異なる日に実施する無作為化クロスオーバー比較試験を行った。なお、試行間は最低1週間のWash out期間を設けた。

運動種目は、ラットプルダウン、トライセプスプレスダウン、シーテッドローイング、スクワット、ショルダープレス、ニーエクステンション、アームカール、チェストプレスの8種目とした。運動負荷は各被験者の各運動種目の50%1RMとし、反復回数はいずれも16回と

し、それを 3 セット繰り返した SIE 条件では各セット間に 50 秒間の休息をとるものとし、LIE 条件では各セット間に 150 秒間の休息をとるものとした。運動終了後は 3 時間にわたり安静状態を保持させ、水のみを摂取を許可した。また、挙上方法として、各種目の主動筋の伸張性収縮を 2 秒間、短縮性収縮を 1 秒間かけて行わせた。SIE 条件、および LIE 条件の採血ポイントは、運動前 (Baseline)、運動終了直後 (Post 0h)、運動終了 1 時間後 (Post 1h)、運動終了 3 時間後 (Post 3h) とした。NE 条件は SIE 条件、および LIE 条件と同一時刻に採血を行った (図 2)。採血により得られたサンプルを Irisin、Metrn1 の測定に用いた。また、他のマイオカインとして、SPARC を測定した。運動前、運動直後には運動負荷の指標として血中乳酸濃度を測定した。

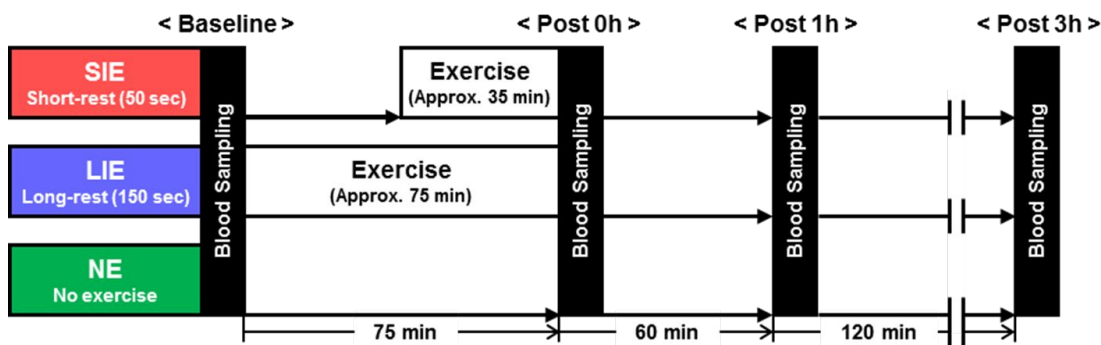


図 2. 研究 2 の研究プロトコル

4. 研究成果

(1) 研究 1

条件間におけるレジスタンス運動負荷の相違を検討するため血中乳酸濃度の推移を検討した結果、運動直後の血中乳酸濃度において High 条件は、Low 条件、及び Rest 条件と比較して有意な高値を示した。しかしながら、当初の予想に反し、血漿 Irisin 濃度は、運動前後で有意な変化は認められず、条件間でも有意な差は認められなかった。また、血清 Metrn1 濃度に関しても、運動による有意な増加は認められず、条件間にも有意な差は観察されなかった。褐色化に関わる 2 つのマイオカインに運動による影響が認められなかったため、大腸がんの発症を防ぐ可能性が示唆されている血中 SPARC の分泌動態について検討を行ったところ、血清 SPARC 濃度は、High 条件で運動前と比較し運動直後で有意に増加し、Low 条件、及び Rest 条件と比較して有意に高値を示した。

(2) 研究 2

条件間におけるレジスタンス運動負荷の相違を検討するため血中乳酸濃度の推移を検討した結果、運動直後の血中乳酸濃度において SIE 条件は、LIE 条件、及び NE 条件と比較して有意な高値を示した。血漿 Irisin 濃度は研究 1 と同様に、運動前後で有意な変化は認められず、条件間でも有意な差は認められなかった。血清 Metrn1 濃度に関しても、条件間に有意な差は観察されなかった。加えて、研究 1 と同様に SPARC の血中への分泌動態について検討を行ったところ、血清 SPARC 濃度は、SIE 条件において運動前と比較し運動直後で有意に増加し、LIE 条件と比較してわずかに有意差は認められなかったものの高値傾向を示した。

【研究成果の要約と今後の展望】

本研究で採用した 2 つのレジスタンス運動プログラムは、当初の仮説とは異なり白色脂肪細胞の褐色化に寄与することが示唆されている Irisin、及び Metrn1 の血中レベルを高める効果は観察されなかった。本研究では Irisin、及び Metrn1 の 2 つのマイオカインに着目して検討したが、今後は白色脂肪細胞の褐色化に寄与する fibroblast growth factor 21 (FGF21) や 3-Aminoisobutyric acid (BAIBA) 等の他の生理活性物質に及ぼす影響を検討することが必要であると考えられる。本研究では、レジスタンス運動が他の疾患予防や死亡率低下に寄与することが近年の疫学研究から示されているため、骨格筋から分泌される他のマイオカインの分泌にも着目して検証を進めた。その結果、大腸がんの誘発頻度を低下させることが示唆されている血中の SPARC レベルが高強度のレジスタンス運動やセット間の休息時間を短縮したレジスタンス運動により一過性に増大することを観察した。本研究では、一過性に増大した SPARC の生理学的意義まで言及できないため今後の研究でその臨床的意義も明らかにすることが重要である。

レジスタンス運動は筋力の向上をもたらすことから加齢による筋力の低下を引き起こすサルコペニア予防の面から注目されているが、それ以外にも様々な効果を有することが明らかにされている。したがって、ヒトを対象とした研究に留まらず、その分子基盤の解明なども進め、レジスタンス運動の持つ有益な効果を最大限に高めるプログラム構築を進めていく必要がある。

5 . 主な発表論文等

[学会発表](計 2 件)

Shohei Dobashi, Masato Hashimoto, Toshiki Kaneuchi, Katsuhiko Koyama, Daisuke Ando. Impact of Exercise Intensity and Resting Intervals During Resistance Exercise on Acute SPARC Secretion in Healthy Young Males: A Pilot Study. American College of Sports Medicine. 2019 年 .

土橋 祥平, 金内 俊樹, 小山 勝弘, 安藤 大輔. レジスタンス運動時のセット間の休息時間の相違が SPARC 分泌動態に及ぼす影響 . 第 73 回日本体力医学会 . 2018 年 .

安藤 大輔, 橋本 昌人, 木内 政孝, 土橋 祥平, 小山 勝弘. 運動強度の相違がレジスタンス運動後の血中 Irisin・Metrn1 レベルに及ぼす影響 . 第 72 回日本体力医学会 . 2017 年 .

6 . 研究組織

(1)研究協力者

研究協力者氏名 : 小山 勝弘

ローマ字氏名 : KOYAMA, Katsuhiko

研究協力者氏名 : 土橋 祥平

ローマ字氏名 : DOBASHI, Shohei

研究協力者氏名 : 木内 政孝

ローマ字氏名 : KIUCHI, Masataka

研究協力者氏名 : 橋本 昌人

ローマ字氏名 : HASHIMOTO, Masato

研究協力者氏名 : 金内 俊樹

ローマ字氏名 : KANEUCHI, Toshiki

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。