

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：31203

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K13191

研究課題名(和文) 体重階級制競技における急速減量が骨格筋および消化管のタンパク質代謝に与える影響

研究課題名(英文) Effects of rapid weight loss on protein metabolism in skeletal muscle and digestive tract

研究代表者

長谷川 和哉 (Hasegawa, Kazuya)

盛岡大学・栄養学部・助教

研究者番号：40781703

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：体重階級制競技では急速減量が伝統的に多くの選手に実施されているが、各臓器のタンパク質代謝への影響は十分に明らかにされていない。本研究では、運動訓練を负荷したラットに急速減量を実施し、各臓器のタンパク質代謝応答について検討した。その結果、骨格筋重量(長趾伸筋・ヒラメ筋)は、急速減量によって減少しなかった。一方、小腸重量は急速減量によって有意に減少した。大腸重量は急速減量によって変動せず、盲腸重量は運動群のみ有意に減少した。さらにタンパク質分解に関与するRING型Ubリガーゼ、オートファジーおよびアポトーシス関連因子の発現が、臓器および筋タイプによって異なることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、体重階級制を設けている競技は、レスリングや柔道を始めとして少なくとも15種目以上存在し、全世界に数多くの競技者が存在する。過度な急速減量は、身体機能障害を引き起こす危険性がある。しかしながら急速減量についての科学的な根拠が未だ不十分であり、指導者が選手の経験則に基づいて実施されている現状が存在する。本研究の遂行によって、急速減量によるタンパク質代謝応答の分子機構の一端を明らかにすることは、より安全で効果的な急速減量法の確立のために貢献できるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Rapid weight loss has traditionally been practiced by many athletes in weight-based competitions. However, the effects on protein metabolism of each organ have not been fully clarified. In the present study, rapid weight loss was carried out in exercise-trained rats, and the protein metabolism response of each organ was examined. As a result, the skeletal muscle weights (extensor long toe muscle and soleus muscle) were not reduced by the rapid weight loss. On the other hand, the weight of the small intestine was significantly reduced by the rapid weight loss. The weight of the large intestine did not change due to the rapid weight loss, and the weight of the cecum was significantly decreased only in the exercise group. Furthermore, it was revealed that the expression of RING-type Ub ligase, autophagy and apoptosis-related factors involved in proteolysis differed according to organ and muscle type.

研究分野：タンパク質代謝

キーワード：急速減量 タンパク質代謝

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

レスリングや柔道、ボクシングなどの体重階級制競技選手の多くは、試合前の計量に向けた極度の食事や飲水の制限、サウナなどを用い、比較的短期間に体重を減らす“急速減量”を伝統的に行っている。急速減量は、グリコーゲンの低下や脱水に加えて、骨格筋量や内臓重量の減少を伴うことが報告されている (Mendes et al. 2013)。試合時のパフォーマンスを低下させないためにも、急速減量による骨格筋量の減少を最低限に抑えることが重要である。しかしながら、急速減量によって生体内のタンパク質がどのような代謝応答を示すのか不明であることから、効果的な急速減量法は十分に確立されていない。急速減量による各臓器におけるタンパク質代謝の調節機序を明らかにできれば、骨格筋の減少を抑制した急速減量法の確立のための基礎データを得ることができる。

生体内の各臓器では、タンパク質の合成と分解が絶えず繰り返され、そのバランスによって体タンパク質量が維持されている。一般的に絶食時の臓器では、細胞内シグナルである Mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) 経路の抑制によるタンパク合成の低下と、自食作用 (オートファジー) や細胞死 (アポトーシス) の増加によるタンパク質分解の亢進によってタンパク質量が減少する。一方、筋肉は刺激を受けると合成に傾く。したがって生体内のタンパク質量が限られている絶食条件下において、骨格筋が運動刺激を受けていたのに対し、消化管は食事刺激を受けていないことで、選択的に消化管の廃用性萎縮が起きる可能性が考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究では、ラットを用い、急速減量が骨格筋および消化管におけるタンパク質代謝機構に与える影響を分子レベルで明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

ラットを安静群と運動群に分け、運動群には 1 日 30 分の水泳運動を 4 週間実施した。各群 (安静群・運動群) をさらにコントロール群と急速減量群に分け、急速減量群には 3 日間の食事制限と 1 日間の水分制限により急速減量を負荷した。実験開始から急速減量期間終了まで、体重、および尿を経時的に採取し、急速減量の進行レベルを調べた。急速減量開始 3 日後に、全ての群のラットをと殺し、血液、尿および骨格筋 (長趾伸筋、ヒラメ筋、腓腹筋)、消化管 (小腸、大腸、盲腸)、腎臓を採取し、重量を測定した。その後 -80℃ にてサンプルを保存し、筋特異的コピキチンリガーゼ (MuRF-1)、オートファジー (LC-3)、アポトーシス (caspase-3) の mRNA およびタンパク質発現量を検討した。

### 4. 研究成果

ラットの体重は、安静群および運動群共に急速減量によって有意に減少した。また、両群共に急速減量によって尿浸透圧が有意に上昇した。

#### 骨格筋タンパク質代謝

長趾伸筋重量は、安静群および運動群共に急速減量によって変動しなかった。ヒラメ筋も、安静群および運動群共に急速減量によって重量が変動しなかった。オートファジー関連因子である LC-3 の mRNA 発現量は、長趾伸筋では安静群および運動群において急速減量によって有意に上昇した。ヒラメ筋では、安静群および運動群ともに急速減量によって LC-3 mRNA 発現量が有意に上昇した。筋特異的コピキチンリガーゼである MuRF-1 mRNA については、安静群の長趾伸筋では急速減量によって有意に発現量が上昇した。さらに運動群では、急速減量によって MuRF-1 mRNA 発現量が安静群・急速減量群よりも有意に上昇した。ヒラメ筋では、安静群および運動群共に急速減量によって MuRF-1 mRNA 発現量は変動しなかった。

#### 消化管タンパク質代謝

小腸重量は安静群および運動群ともに急速減量によって有意に減少した。大腸重量は、安静群および運動群共に急速減量によって変動しなかった。盲腸重量は安静群では急速減量によって変動しなかったが、運動群では有意に減少した。小腸の LC-3 mRNA 発現量は安静群では急速減量によって変動しなかった。一方、運動群では急速減量によって LC-3 mRNA 発現量が有意に低下した。大腸の LC-3 mRNA 発現量は、安静群では変動しなかったが運動群では急速減量によって上昇した。

#### 腎臓タンパク質代謝の検討

腎臓重量は、安静群では急速減量によって変動しなかったが、運動群では有意に減少した。また、腎臓ではアポトーシス関連因子である Caspase-3 のタンパク質発現量が、運動群において急速減量によって有意に上昇した。加えて、炎症性サイトカインである TNF- $\alpha$  および IL-6 mRNA 発現量は、安静群では急速減量によって有意に上昇し、運動群では急速減量によって更に上昇した。さらに、炎症性サイトカインによって発現が増加し、Caspase-3 の発現を上昇させることが報告されている Cox-2 および mPGES-1 mRNA 発現量が炎症性サイトカインと同じ挙動を示すこと

を明らかにした。

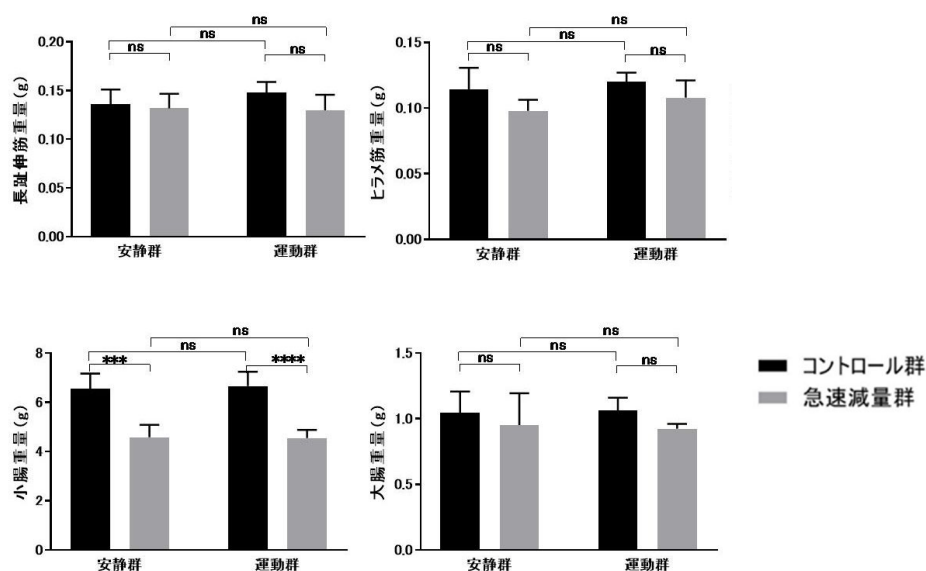


図 1. 骨格筋および消化管の急速減量による組織重量変化

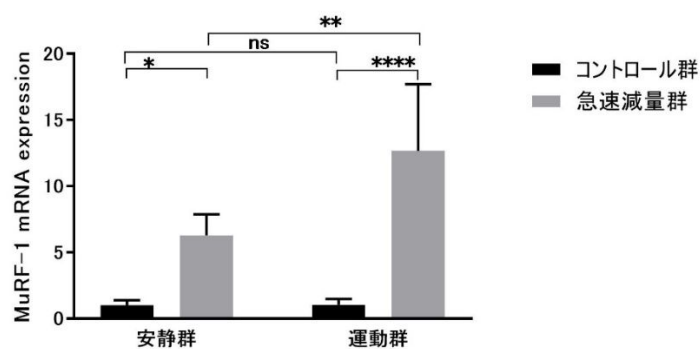


図 2. 長趾伸筋 (白筋) における筋特異的のユビキチンリガーゼ (MuRF-1) の mRNA 発現量

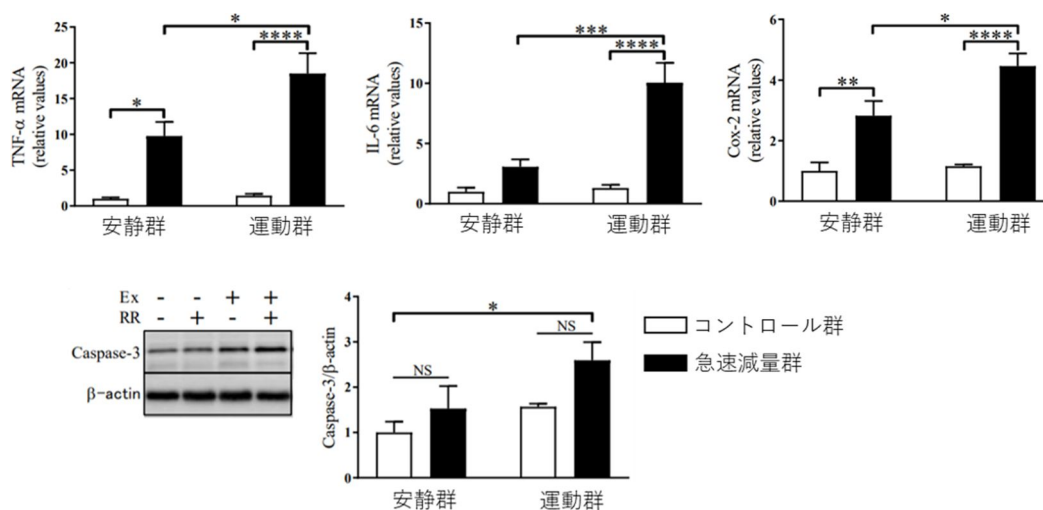


図 3. 腎臓における急速減量による炎症性サイトカインとカスパーゼ 3 の発現量

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sato Takahiro, Nemoto Takahiro, Hasegawa Kazuya, Ida Takanori, Kojima Masayasu	4. 巻 66
2. 論文標題 A new action of peptide hormones for survival in a low-nutrient environment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 943 ~ 952
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0274	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Asron Sani, Kazuya Hasegawa, Yuya Yamaguchi, Pharkphoom Panichayupakaranant, Yutthana Pengjam
2. 発表標題 Study the effects of Asian herbal medicines for the treatment of sarcopenia patient
3. 学会等名 the 6th CDD International Conference 2020（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川 和哉
2. 発表標題 ホルモンに着目した急速減量における水分代謝応答の解明
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川和哉、秋枝さやか、伊達紫.
2. 発表標題 グアニリンおよび GC-C による肥満制御機構に関する研究
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----