

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：82723

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17817

研究課題名（和文）神経筋接合部はレジスタンストレーニング後の筋力増強率決定因子か？

研究課題名（英文）Does the neuromuscular junction determine muscle strength gains?

研究代表者

蒔苗 裕平（Makanae, Yuhei）

防衛大学校（総合教育学群、人文社会科学群、応用科学群、電気情報学群及びシステム工学群）・総合教育学群
・准教授

研究者番号：00706632

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、高負荷強度のレジスタンス運動を模倣した高周波電気刺激による筋収縮が、神経筋接合部の維持・形成に関連する因子の発現量を変動させることを明らかにした。また、特に運動後の回復後期（運動48時間後および72時間後）において、それらの因子の発現変動が顕著になることが明らかとなった。一方、低負荷強度のレジスタンス運動を模倣した低周波電気刺激による筋収縮後には、神経筋接合部の維持形成に関連する因子の発現量変動が確認されなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、高負荷強度および低負荷強度、どちらの強度のレジスタンストレーニングも同様に筋サイズを増加させること、しかしながら、筋力に対する効果は高負荷強度レジスタンストレーニングの方が高いことが示唆されていた。本研究の成果から、この事象には神経筋接合部の適応の違いが関与している可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：This study found that muscle contraction induced by high-frequency electrical stimulation, which mimics high-intensity resistance exercise, changed the expression of factors involved in neuromuscular junction (NMJ) formation. However, muscle contraction induced by low-frequency electrical stimulation, which mimics low-intensity resistance exercise, did not change the expression of factors involved in NMJ formation.

研究分野：運動生理生化学

キーワード：神経筋接合部 骨格筋 レジスタンス運動 ラット

1. 研究開始当初の背景

レジスタンストレーニングは、筋力増強を引き起こすための最も有効な運動形態である。筋力は原則的に筋横断面積に比例するという性質を持つとされている一方で、トレーニング方法に着目すると、低負荷重量を用いた運動は高負荷重量を用いた運動と同様の筋サイズ増大効果を持つが、筋力増強効果は高負荷重量を用いた運動に劣る (Ogasawara et al. 2013, Mitchellet al. 2012 など)。このことは、運動による筋力増強は筋サイズだけでは説明できず、他の要因が関連することを示唆している。

神経筋接合部 (Neuromuscular junction ; NMJ) は、神経と筋の間の情報伝達に重要な役割を担う部分であり、可塑性を持つ。NMJ の適応 (神経終末部の分岐や後シナプス終板のサイズの増加など) は、運動パフォーマンスの向上に關与する (Deschrnes et al. 2011)。したがって、レジスタンストレーニング時の負荷強度の違いにより生じる筋力の差も NMJ の適応の程度で説明できる可能性がある。しかしながら、レジスタンストレーニングが NMJ に及ぼす影響について適切な条件で検討した研究はなく、そもそもレジスタンストレーニングが NMJ を適応させるか否かすらも明確な見解が見出されていない。そのため、レジスタンストレーニング時の負荷強度の違いが NMJ の適応の程度に影響をもたらすのか、また、NMJ の適応の程度が筋力増強の度合いを変化させる要因になるのか明らかになっていない。

2. 研究の目的

レジスタンス運動 (RE) 時の負荷強度の違いが NMJ 形成に關連する因子に影響を及ぼすか明らかにする。

3. 研究の方法

【実験 1】高負荷強度レジスタンス運動が運動後の回復初期における NMJ 形成關連因子にもたらす影響の検討

雄 Sprague-Dawley (SD) ラット (11 週齢) の右後肢腓腹筋に対して、経皮電気刺激による RE (100 Hz, 3 秒 × 10 回収縮 × 5 セット, セット間休息 5 分) を実施した。RE 終了直後, 1, 3, 6, 24 時間後に腓腹筋を摘出した。Agrin, LRP4, MuSK, Dok-7, Rapsyn, アセチルコリン受容体 (AChR) サブユニットの mRNA 発現を RT-PCR 法にて解析し, AChR サブユニットを除いた, それぞれのタンパク質発現をウエスタンブロッティング法にて解析した。

【実験 2】高負荷強度レジスタンス運動が運動後の回復後期における NMJ 關連因子にもたらす影響の検討

雄 SD ラット (11 週齢) の右後肢腓腹筋に対して、経皮電気刺激による RE (100 Hz, 3 秒 × 10 回収縮 × 5 セット, セット間休息 5 分) を実施した。RE 終了 48, 72 時間後に腓腹筋を摘出した。Agrin, LRP4, MuSK, Dok-7, Rapsyn, AChR サブユニットの mRNA 発現を RT-PCR 法にて解析し, AChR サブユニットを除いた, それぞれのタンパク質発現をウエスタンブロッティング法にて解析した。

【実験 3】低負荷強度レジスタンス運動が運動後の回復後期における NMJ 關連因子にもたらす影響の検討

雄 SD ラット (11 週齢) の右後肢腓腹筋に対して、経皮電気刺激による RE (10 Hz, 3 秒 × 10 回収縮 × 5 セット, セット間休息 5 分) を実施した。なお、この運動プロトコルは、高負荷 (100 Hz) の電気刺激と同程度の筋肥大を惹起することが先行研究により確認されている (Tsutaki., et al. 2013)。RE 終了 48, 72 時間後に腓腹筋を摘出した。Agrin, LRP4, MuSK, Dok-7, Rapsyn, AChR サブユニットの mRNA 発現を RT-PCR 法にて解析し, AChR サブユニットを除いた, それぞれのタンパク質発現をウエスタンブロッティング法にて解析した。

4. 研究成果

【実験 1】高負荷強度レジスタンス運動が運動後の回復初期における NMJ 關連因子にもたらす影響の検討

運動 3 および 6 時間後の時点において、Agrin mRNA 発現量が安静群に比較して有意に高値を示した。また、Rapsyn および AChR ϵ mRNA 量が運動 24 時間後の時点において安静群に比較して有意に高値を示した。

【実験 2】高負荷強度レジスタンス運動が運動後の回復後期における NMJ 關連因子にもたらす影響の検討

運動 48 および 72 時間後の時点において、Agrin および MuSK タンパク質発現量が安静群に比較して有意に高値を示した。さらに、運動 48 時間後の時点においては AChR δ mRNA 発現量が、運動 48 および 72 時間後の時点においては AChR ϵ mRNA 発現量が安静群に比較して有意に高値を示した。

示した。

【実験 3】低負荷強度レジスタンス運動が運動後の回復後期における NMJ 関連因子にもたらす影響の検討

測定したすべての項目において、低負荷強度の筋収縮の影響は確認されなかった。

以上の結果から、高負荷筋収縮は特に急性運動からの回復後期において、NMJ 形成関連因子に影響を及ぼすことが示唆された。一方で、低負荷筋収縮は NMJ 形成関連因子に影響を及ぼさなかった。これらの結果から、レジスタンス運動の負荷強度の違いが NMJ の適応の程度に影響を及ぼす可能性が示唆された。

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 Makanae Yuhei, Ato Satoru, Kido Kohei, Fujita Satoshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Dietary Aronia melanocarpa extract enhances mTORC1 signaling, but has no effect on protein synthesis and protein breakdown-related signaling, in response to resistance exercise in rat skeletal muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the International Society of Sports Nutrition	6. 最初と最後の頁 60
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12970-019-0328-1	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 蒔苗裕平、鴻崎香里奈、中里浩一
2. 発表標題 レジスタンス運動は一過的に筋中LRP4mRNAを減少させる
3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------