

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2021

課題番号：19K24310

研究課題名（和文）BCAA摂取がトレーニング休止に伴うミトコンドリア減少を抑制するメカニズムの解明

研究課題名（英文）Branched-chain amino acid ingestion suppresses detraining-induced mitochondrial reduction

研究代表者

松永 裕（MATSUNAGA, Yutaka）

東京大学・大学院総合文化研究科・助教

研究者番号：10850133

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：トレーニングの休止に伴い、エネルギー産生の中心的な役割を担うミトコンドリアの量が減少することが知られているが、この減少を抑制する方法は、未だ十分に解明されていない。本研究では、栄養摂取の観点から分岐鎖アミノ酸(BCAA)の効果に着目し検討を行なった。その結果、トレーニング休止期間中のBCAA摂取は、ミトコンドリアの分裂・分解といった除去機構を抑制することが一つの要因となり、ミトコンドリア量の減少を抑制する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ミトコンドリアの量・質の低下は、糖尿病などの代謝疾患の発症や、持久的運動パフォーマンスの低下に関わる。本研究結果から、BCAAの新たな生理作用の発見につながることや、ミトコンドリア減少を抑制する栄養摂取方法を提供する一助になることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Detraining reduces mitochondrial content in skeletal muscle. The strategy to suppress detraining-induced mitochondrial reduction has not been yet fully elucidated. We evaluated whether branched-chain amino acid (BCAA) ingestion could have a beneficial impact on detraining-induced mitochondria reduction. Our results suggest that BCAA ingestion suppresses detraining-induced mitochondrial reduction partly through inhibiting mitophagy.

研究分野：スポーツ科学

キーワード：ミトコンドリア BCAA トレーニング休止 骨格筋

1. 研究開始当初の背景

生体内のエネルギー産生の中心的な役割を担うミトコンドリアは、運動トレーニングにより増加し、持久的運動能力の向上に寄与することが知られている。一方で、怪我や病気などによりトレーニングを休止した際にはミトコンドリアは減少し、持久的運動能力を大きく低下させる要因となり得る。そのため、トレーニング休止によるミトコンドリア量の低下を抑制する方法の開発が求められているが、十分な解明には至っていない。

この問題を解決するため、研究代表者は栄養摂取の観点から、分岐鎖アミノ酸(BCAA)の効果に着目した。先行研究において、BCAA の摂取はミトコンドリアの生合成に関与するシグナル伝達経路を活性化させることや、長期的な摂取によりミトコンドリアが増加し、寿命を延伸させることが報告されている。そのため、BCAA を摂取することで、トレーニング休止に伴うミトコンドリアの減少を抑制する可能性が考えられるが、詳細は明らかではない。

2. 研究の目的

本研究は、トレーニング休止期間中の BCAA 摂取が骨格筋ミトコンドリアに与える影響および、そのメカニズムを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

実験動物には6週齢の雄性ICRマウスを用いた。1週間の順化期間を設けた後に、コントロール群(Con群)、トレーニング群(Tr群)、トレーニング休止群(DeTr群)、トレーニング休止+BCAA摂取群(DeTr+BCAA群)の4群に分けた。期間は6週間とし、4週間の持久的トレーニング期間、2週間のトレーニング休止期間を設けた。トレーニングにはトレッドミル走行(20-30 m/分, 60分間, 5回/週)を用いた。トレーニング休止期間中は、水またはBCAA(0.6 mg/g BW×2回/日)を経口投与にて与えた。最終投与から24時間後に骨格筋を摘出した。

4. 研究成果

① BCAA 摂取がミトコンドリア量に与える影響

全ての群において、体重増加量、摂取エネルギー量、骨格筋重量に差は見られなかった。骨格筋のミトコンドリア酵素活性およびタンパク質量は、Tr群と比較してDeTr群で低値を示した。一方で、Tr群とDeTr+BCAA群の間には差は見られなかった。これらの結果から、BCAA を摂取することで、トレーニング休止に伴うミトコンドリア量の減少を抑制することが示された。

② BCAA 摂取がトレーニング休止に伴うミトコンドリアの減少を抑制させるメカニズム

ミトコンドリア生合成のマスターレギュレーターである PGC-1 α は、Tr 群と比較して DeTr 群および DeTr+BCAA 群で低値を示した。この結果から、ミトコンドリアの生合成は、BCAA の摂取に関係なく、トレーニングを休止することにより減少すること、また BCAA 摂取によるミトコンドリア量の減少抑制には、ミトコンドリア生合成の亢進以外の要因が関与する可能性が示唆された。

ミトコンドリアの量は生合成と除去のバランスによって制御されている。そのため続いて、ミトコンドリアの除去機構に焦点を当てた。その結果、ミトコンドリアの分裂に関与する DRP1 および分解に関わる BNIP3 が、BCAA の摂取によって減少することが明らかとなった。

③ BCAA 摂取がミトコンドリアの質に与える影響

これまでの研究結果から、トレーニング休止期間中の BCAA の摂取は、ミトコンドリア量の減少を抑制すること、またその要因としてミトコンドリアの分裂・分解といった除去機構の抑制が関与する可能性が示された。このミトコンドリアの除去機構は、不良なミトコンドリアを排除し、品質保持をする上で重要な反応となる。そのため、BCAA 摂取によってミトコンドリアの分裂・分解が抑制されたことで、質の低下したミトコンドリアが蓄積している可能性が考えられた。しかしながら、ミトコンドリアの質の指標となる酸素消費速度は、全ての群で差が見られなかった。また、酸化ストレスマーカー(ROS 産生、4HNE タンパク質量)にも差が見られなかった。以上の結果から、トレーニング休止期間中の BCAA の摂取はミトコンドリアの質には影響を与えないことが示された。

④ 運動への影響

ミトコンドリアの量が増加することで、同一運動強度における相対的な脂質利用量が増加し、糖質利用量が減少することが知られている。そのため、トレーニング休止期間終了後に走行テスト(25 m/分, 60 分間)を行い、骨格筋グリコーゲン量を測定した。その結果、走行テスト後の骨格筋グリコーゲン量は、Tr 群と比較して DeTr 群で低値を示した。一方で、Tr 群と DeTr+BCAA 群の間に差は見られなかった。また、走行テスト前の骨格筋グリコーゲン量は全ての群で差が見られなかった。以上の結果から、トレーニング休止期間中に BCAA を摂取した群では、走行テスト中の骨格筋グリコーゲンの利用が減少する可能性が示唆された。

⑤ まとめ

本研究結果から、トレーニング休止期間中に BCAA を摂取することで、1) ミトコンドリア量の減少を抑制すること、2) ミトコンドリアの分裂・分解に関与するタンパク質を減少させること、3) ミトコンドリアの質には影響を与えないこと、4) その後の運動時のグリコーゲン利用を減少させることが明らかとなった。

本研究により、BCAA の新たな生理作用の発見につながることや、ミトコンドリア減少を抑制する栄養摂取方法を提供する一助になることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Matsunaga Yutaka, Takahashi Kenya, Takahashi Yumiko, Hatta Hideo	4. 巻 18
2. 論文標題 Effects of glucose ingestion at different frequencies on glycogen recovery in mice during the early hours post exercise	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the International Society of Sports Nutrition	6. 最初と最後の頁 69
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12970-021-00467-9	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 -

1. 著者名 Matsunaga Yutaka, Koyama Sho, Takahashi Kenya, Takahashi Yumiko, Shinya Terunaga, Yoshida Hiroki, Hatta Hideo	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of post exercise glucose ingestion at different solution temperatures on glycogen repletion in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e15041
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.15041	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 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松永 裕、田村 優樹、北岡 祐、八田 秀雄
2. 発表標題 脱トレーニング期間中のBCAA摂取が骨格筋ミトコンドリアに与える影響
3. 学会等名 第28回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松永 裕、高橋 謙也、高橋 祐美子、八田 秀雄
2. 発表標題 糖質摂取頻度の違いが運動後のグリコーゲン回復に与える影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松永 裕
2. 発表標題 トレーニング休止に伴う骨格筋の変化とBCAA摂取の影響
3. 学会等名 ifia/HFE JAPAN 2021(招待講演)
4. 発表年 2021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
---------	---------