

令和 5 年 5 月 2 日現在

機関番号：32663

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11401

研究課題名(和文)新規マイオカインに着目した生活習慣病予防のための新たな低酸素トレーニング法の開発

研究課題名(英文) Development of a new hypoxia training method for the prevention of lifestyle-related diseases focusing on novel myokines

研究代表者

今 有礼 (Kon, Michihiro)

東洋大学・ライフデザイン学部・教授

研究者番号：00455445

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：近年、エネルギー代謝やインスリン感受性の改善に関与している新規マイオカインが、低酸素やレジスタンス運動で分泌が増加することが報告されてきた。本研究では、低酸素やレジスタンス運動で分泌が増加する新規マイオカインに着目し、低酸素レジスタンストレーニングがインスリン感受性に及ぼす効果について検討した。その結果、低酸素レジスタンストレーニングがapelinおよびzinc-2-glycoproteinの分泌に影響を及ぼさない可能性があること、レジスタンストレーニングによるインスリン感受性増加の程度に影響を及ぼさない可能性があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の社会的意義は、低酸素レジスタンス運動・トレーニングが、エネルギー代謝やインスリン感受性の改善に関わる新規マイオカインの分泌およびインスリン感受性に及ぼす影響を明らかにし、肥満や糖尿病などの生活習慣病の予防・改善に役立つトレーニング法の開発につなげることであった。しかし、本研究において低酸素レジスタンス運動・トレーニングは、新規マイオカインであるapelinやzinc-2-glycoproteinの分泌増加やインスリン感受性増加の程度に影響を及ぼさなかった。今後は、肥満者を対象として実験を行うなど、より詳細な検討が必要であると思われる。

研究成果の概要(英文)：Recently, it has been reported that the secretion of novel myokines involved in improving energy metabolism and insulin sensitivity was increased by hypoxia or resistance exercise. In this study, we focused on novel myokines whose secretion is stimulated by hypoxia or resistance exercise and investigated the effect of hypoxic resistance training on insulin sensitivity. Our results suggest that hypoxic resistance training may not affect the secretion of apelin and zinc-2-glycoprotein, and may not affect the degree of resistance training-induced increase in insulin sensitivity.

研究分野：運動生理学

キーワード：低酸素 レジスタンス運動 レジスタンストレーニング マイオカイン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

低酸素トレーニングは、有酸素性を向上させる有効なトレーニング法として、主に持久力を必要とするアスリートに利用されてきた。近年においては、低酸素環境で行う有酸素性トレーニングが、エネルギー代謝やインスリン感受性の改善に効果的であることも報告されてきており、今や低酸素トレーニングは、肥満や糖尿病などの生活習慣病の予防・改善にも応用できる新たなトレーニング法として注目されている (Haufe et al. 2008, Wiesner et al. 2010)。しかし、これまで行われてきた研究は、低酸素環境で行う有酸素性トレーニングの効果を検討したものであり、低酸素環境で行う無酸素性トレーニング(レジスタンストレーニングなど)が、エネルギー代謝やインスリン感受性に及ぼす影響については明らかにされていない。

マイオカインは、骨格筋細胞から分泌される生理活性物質であり、生活習慣病の改善に深く関与している。なかでも apelin などの新規マイオカインは、エネルギー代謝やインスリン感受性の改善に関わっており、低酸素に暴露することにより分泌が促進されることが報告されている (Dray et al. 2008, Geiger et al. 2011, Yue et al. 2010)。また近年、申請者は、一過性のレジスタンス運動が apelin などのマイオカインの分泌を増加させることを明らかにしてきた (Kon et al. 2022)。これらのことから、低酸素環境でレジスタンス運動を行なった場合、相乗効果によりマイオカインの分泌が刺激され、インスリン感受性の改善により効果的に働く可能性があると考えられる。しかし、低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインの分泌に及ぼす影響や、長期間の低酸素レジスタンストレーニングがインスリン感受性に及ぼす影響については、これまで明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究では、低酸素刺激やレジスタンス運動により分泌が促進される新規マイオカインに着目し、低酸素レジスタンストレーニングがインスリン感受性に及ぼす効果について検討することを目的とした。この目的を達成するために以下の課題を設定した。

【課題 1】一過性低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインに及ぼす影響の検討

一過性低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインに及ぼす影響について検討する(課題 1-1)。また、高齢者などの低体力者への応用も想定し、低強度を用いた一過性低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインに及ぼす影響について検討する(課題 1-2)。

【課題 2】低酸素レジスタンストレーニングが新規マイオカインおよびインスリン感受性に及ぼす影響の検討

長期間の低酸素レジスタンストレーニングが安静時の新規マイオカインおよびインスリン感受性に及ぼす影響について検討する。

3. 研究の方法

(1) 課題 1-1: 一過性低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインに及ぼす影響

健常な成人男性 10 名を対象とし、常酸素および低酸素環境でレジスタンス運動を実施した。レジスタンス運動は、マシンを用いたベンチプレスとレッグプレスとした。上記 2 種目における各被験者の最大挙上重量(1RM)を測定し、70%1RM を算出した。挙上重量 70%1RM を用いて、挙上回数 10 回、セット数 5 セット、セット・種目間休息 1 分で両環境においてレジスタンス運動を行った。低酸素環境における運動の際は、酸素濃度を 13.6% に設定して実施した。実験はシングルブラインドクロスオーバー法を用いて、各環境での運動を 4 週間以上の間隔をあけて行った。採血は、レジスタンス運動前、運動直後、15 分後、および 60 分後に行った。測定項目は、apelin および zinc- α 2-glycoprotein (ZAG) とした。

(2) 課題 1-2: 低強度を用いた一過性低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインに及ぼす影響

健常な成人男性 7 名を対象とし、常酸素および低酸素環境でレジスタンス運動を実施した。レジスタンス運動は、マシンを用いたベンチプレスとレッグプレスとした。各被験者の最大挙上重量(1RM)を測定し、ベンチプレスおよびレッグプレスの 50%1RM を算出した。両環境下での一過性レジスタンス運動は、50%1RM の負荷を用いて、挙上回数 14 回、セット数 5 セット、セット・種目間休息 1 分で行なった。低酸素環境でのレジスタンス運動時には、酸素濃度を 13.6% に設定して実施した。実験はシングルブラインドクロスオーバー法を用いて行った。採血は、レジスタンス運動前、運動直後、および 30 分後に実施した。測定項目は、apelin および ZAG とした。

(3) 課題 2: 長期間の低酸素レジスタンストレーニングが安静時の新規マイオカインおよびインスリン感受性に及ぼす影響

健常な成人男性 18 名を常酸素トレーニング群 (9 名) と低酸素トレーニング群 (9 名) に分類し、それぞれの環境でレジスタンストレーニング (挙上重量 70%1RM, 挙上回数 10 回, セット数 5 セット, セット間休息 90 秒, 2 日/週) を 8 週間実施した。8 週間のレジスタンストレーニング前後の空腹・安静時に採血を行い, apelin, ZAG, およびインスリン感受性指数 (HOMA-IR) を測定した。

4. 研究成果

(1) 課題 1-1: 一過性低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインに及ぼす影響

Apelin は, 常酸素環境においてレジスタンス運動 15 分後および 60 分後に有意に増加した。一方, 低酸素環境においては, レジスタンス運動前後に apelin の有意な変化は認められなかった (図 1)。ZAG は, 両環境ともにレジスタンス運動後に有意な増加が認められた。

以上の結果から, 低酸素環境で行う一過性レジスタンス運動は, 常酸素環境と比較し, apelin の増加を抑制する可能性が示唆された。また, 低酸素刺激が, 一過性レジスタンス運動による ZAG の分泌増加の程度に影響を及ぼさない可能性があることが示唆された。

(2) 課題 1-2: 低強度を用いた一過性低酸素レジスタンス運動が新規マイオカインに及ぼす影響

Apelin は, 両環境ともにレジスタンス運動前と比較し, レジスタンス運動後に有意な変動は認められなかった。一方, ZAG は, 両環境ともにレジスタンス運動前と比較し, レジスタンス運動直後に有意な増加が認められた。

以上の結果から, 低強度のレジスタンス運動は apelin の分泌に影響を及ぼさない可能性があること、および低酸素刺激が, 低強度の一過性レジスタンス運動による ZAG の分泌増加の程度に影響を及ぼさない可能性があることが示唆された。

(3) 課題 2: 長期間の低酸素レジスタンストレーニングが安静時の新規マイオカインおよびインスリン感受性に及ぼす影響

両群ともにトレーニングによる apelin および ZAG の有意な変動は認められず, 群間における有意差も認められなかった。一方, HOMA-IR は両群ともにトレーニング前と比較しトレーニング後で有意に低下した。

以上の結果から, 低酸素レジスタンストレーニングが apelin および ZAG の分泌に影響を及ぼさない可能性があること, レジスタンストレーニングによるインスリン感受性増加の程度に影響を及ぼさない可能性があることが示唆された。

<参考文献>

Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buléon M, Cani PD, Attané C, Guigné C, Carpéné C, Burcelin R, Castan-Laurell I, Valet P. Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice. *Cell Metab.* 8(5), 437-445, 2008.

Geiger K, Muendlein A, Stark N, Saely CH, Wabitsch M, Fraunberger P, Drexel H. Hypoxia induces apelin expression in human adipocytes. *Horm Metab Res.* 43(6), 380-385, 2011.

Haufe S, Wiesner S, Engeli S, Luft FC, Jordan J. Influences of normobaric hypoxia training on metabolic risk markers in human subjects. *Med Sci Sports Exerc.* 40(11), 1939-1944, 2008.

Kon M, Suzuki Y. Effect of a single bout of resistance exercise on zinc- α 2-glycoprotein. *Arch Physiol Biochem.* 128(1), 248-252, 2022.

Wiesner S, Haufe S, Engeli S, Mutschler H, Haas U, Luft FC, Jordan J. Influences of normobaric hypoxia training on physical fitness and metabolic risk markers in overweight to obese subjects. *Obesity.* 18(1), 116-120, 2010.

Yue P, Jin H, Aillaud M, Deng AC, Azuma J, Asagami T, Kundu RK, Reaven GM, Quertermous T, Tsao PS. Apelin is necessary for the maintenance of insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 298(1), E59-67, 2010.

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Kon M, Tanimura Y	4. 巻 161
2. 論文標題 Responses of complement C1q/tumor necrosis factor-related proteins to acute aerobic exercise	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cytokine	6. 最初と最後の頁 156083
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cyto.2022.156083	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉里秀雄、今 有礼、谷村祐子
2. 発表標題 一過性持久性運動がCTRP1、9に及ぼす影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今 有礼
2. 発表標題 効果的なトレーニング法の開発とスポーツ現場におけるコンディション評価
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022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
---------	---------