

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11391

研究課題名(和文) 骨格筋線維の可塑性に対するマップキナーゼの作用

研究課題名(英文) Effects of MAPK on the plasticity of skeletal muscle fibers

研究代表者

大石 康晴 (Oishi, Yasuharu)

熊本大学・大学院教育学研究科・教授

研究者番号：10203704

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)：実験1と2では、生後4週齢のWistar系雄ラットにスプリントおよび持久トレーニングを5週間負荷した。両筋共に筋線維組成に変化は認められず、また、リン酸化ERK1/2タンパク質発現量も両筋共に全く変化はみられなかった。リン酸化p38マップキナーゼタンパク質発現量は、ヒラメ筋において有意な増加が認められた。

実験3では、生後6週齢のWistar系雄ラットの後肢を11日間懸垂し、ヒラメ筋について分析した。筋線維組成は遅筋線維の割合の減少とハイブリッド線維の増加がみられ、リン酸化ERK1/2、リン酸化p38マップキナーゼの発現量増加が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リン酸化マップキナーゼ発現量は、スプリント走または持久走に対しほとんど変化がみられなかった結果に対し、11日間の後肢懸垂後、ヒラメ筋の組成がfast type 方向へと変化し、この時リン酸化ERK1/2とリン酸化p38マップキナーゼタンパク質発現量は有意に増加した。

これらの知見は、筋線維の萎縮が進行する段階において、リン酸化マップキナーゼの作用により筋線維内のfast type ミオシン重鎖発現が促進されたことを示唆しており、マップキナーゼが筋線維のfast myosin phenotype 発現に強く関与していることを示す生理学および学術的に重要な知見である。

研究成果の概要(英文)：Experiment 1 and 2 were designed to analyze the hindlimb soleus and plantaris muscles after sprint or endurance running for 5-week. Fiber type composition was unchanged either in the soleus or plantaris. Phosphorylated ERK1/2 protein was not altered in both muscles. Only the change of phosphorylated p38 MAPK protein was observed in the soleus muscle. Experiment 3 was performed 11-day hindlimb suspension on the Wistar male rats. The percentage of slow type I fiber was decreased, and that of slow type I and fast type II hybrid fiber increased in the atrophied soleus muscle. Also, phosphorylated ERK1/2 and p38 MAPK proteins were enhanced in the soleus after suspension.

研究分野：スポーツ生理学、骨格筋生理生化学

キーワード：マップキナーゼ ERK1/2 p38 MAPK ヒラメ筋 ウィスターラット 筋線維組成 ミオシン重鎖

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ (Mitogen-activated protein kinase, MAPK) は、外界からの刺激に対し活性化し、細胞の機能発現 (増殖や分化など) を調節することが知られている。骨格筋においては、遅筋線維の発現に関与する、または速筋線維に関与するとの相反する報告がなされているが、我々の研究室では、様々な実験により分析した結果、MAPK の一つである ERK1/2 タンパク質が速筋線維の発現に関与していることを報告している (Oishi et al., Pflugers Arch 471: 971-982, 2019)。

骨格筋における MAPK の機能についての詳細を明らかにするためには、さらなる検討が必要である。

2. 研究の目的

令和3～5年度は3タイプの実験を行い、骨格筋の機能発現と MAPK の関連について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 実験1: スプリントランニングに対するラット下肢骨格筋のマップキナーゼ応答。

(2) 実験2: 持久ランニングに対するラット下肢骨格筋のマップキナーゼ応答。

上記1と2の実験では、生後4週齢のWistar系雄ラットに、スプリントまたは持久的なトレッドミル走を5週間負荷し、筋線維組成変化と MAPK タンパク質発現について検討した。

スプリントランニングは、3分間のランニングと20秒間のレストを1セットとし、これを1日当たり20セット負荷した。持久ランニングは1日当たり60分間1セット負荷した。1週間当たり5日間のトレーニングを5週間行った。両トレーニングともランニングスピードと走行時間、走行距離は徐々に増加していき、最終的にはスプリント群で毎分45m、持久群で29mの走速度に達し (下図1)、最終週の走行距離は1日当たり約2100mと約1600mに達した (下図2)。

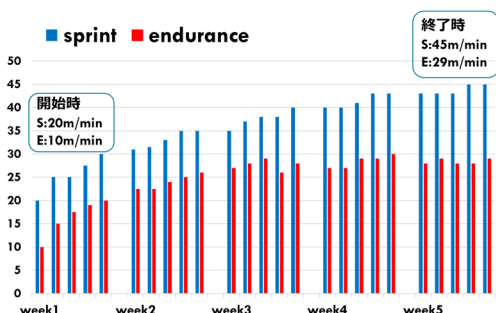


図1 ランニングスピードの変化

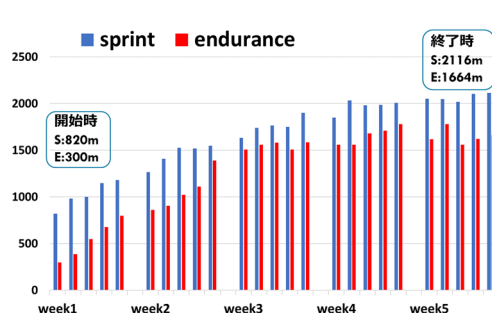


図2 走行距離の変化

(3) 実験3: 生後6週齢のWistar系雄ラットの後肢を11日間懸垂し、ヒラメ筋の筋線維組成変化と MAPK タンパク質発現について分析した。

4. 研究成果

(1) 実験1および実験2の結果

ラット下肢のヒラメ筋は遅筋線維の割合が70～80%を占める典型的な遅筋であり、逆に足底筋は速筋線維が約90%を占める、いわゆる速筋である。

実験1, 2共にヒラメ筋と足底筋の筋線維組成を分析したが、どちらも有意な変化は認められなかった。

ストレスタンパク質である Hsp72 タンパク質発現量はヒラメ筋で増加傾向、足底筋で有意な増加がみられ、十分なストレスが付加されたことが推察されるが、MAPK ファミリーの ERK1/2 および p38MAPK タンパク質リン酸化には、ほとんど変化は認められなかった。

これらの知見から、本研究で負荷したトレーニング速度や時間・量における筋収縮量の増大に対し MAPK タンパク質のリン酸化は応答しにくく、筋線維が適応変化を示すまでには至らなかったものと推察された。リン酸化 MAPK タンパク質発現変化をもたらすためには、さらに厳しいトレーニング負荷が必要かもしれない。

(2) 実験3の結果

11日間の後肢懸垂後、ラットヒラメ筋重量は45.6%の有意な低下が認められ、体重あたりの相対筋重量でも28.8%の有意な低下であった。

遅筋線維の割合は77%から60%に有意に減少し、逆にSlow+Fast混在型筋線維の割合が2.5%から17.8%に増加した。速筋線維の割合に変化はみられなかった(右図3)。

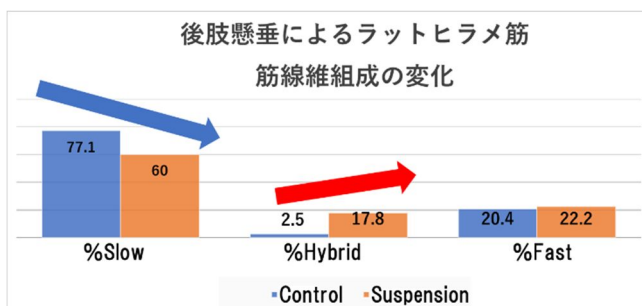


図3 後肢懸垂によるヒラメ筋線維組成の変化

同様に、リン酸化 ERK1/2 とリン酸化 p38 MAPK タンパク質発現量は、それぞれ66.7%、49.5%の有意な増加がみとめられた。

これらの結果から、MAPK タンパク質のリン酸化が萎縮ヒラメ筋においてSlow Fast方向への筋線維タイプ発現変化をもたらすこと、ならびにMAPK タンパク質がFastタイプ発現型に関与することが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------