

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H03221

研究課題名(和文)筋サテライトセルを活性化する踏み台昇降運動の性別・年齢別検討

研究課題名(英文)Age and sex differences in satellite cell activation during step up and down exercise

研究代表者

宮田 浩文(MIYATA, Hirofumi)

山口大学・大学院創成科学研究科 ・教授

研究者番号：90190793

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：各被験者の下腿長の80～100%の踏み台昇降運動で、心拍数の増大が年齢に関係なく男性より女性において高いこと、左脚(支持脚)においてはすべての被験者で運動2日後に筋肉痛が発生することが示された。踏み台昇降における左脚(支持脚)の外側広筋において大きなエキセントリック収縮が発生し、その程度に年齢差、男女差はないことが明らかになった。

さらに、エキセントリック収縮を负荷したラット下腿筋において、筋痛マーカー分子の増加と同時にサテライトセルの活性化が生じること、間欠的な低酸素環境に暴露されたマウスの下腿筋において、サテライトセル活性化が若齢期には生じるが老齢期には生じにくい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

筋力トレーニングに対する骨格筋線維の適応変化は、年齢および性別による差異が報告されており、その背景には筋原性前駆細胞であるサテライトセルの応答の違いがあると考えられている。

性別および年齢を考慮しながら踏み台の高さおよび歩行様式を変えることで、抗重力筋に対して安全にかつ効果的な筋収縮を発生させることが可能である。そして、その運動中に発生するエキセントリック収縮は、筋サテライトセルの活性化を誘発し、効果的な筋力トレーニングとなる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：By step exercise using the height of 80%, 90%, and 100% of each subject's lower leg length, the increase in heart rate was higher in female than male regardless of age. In the left leg (supporting leg) during the exercise, significantly higher muscle soreness occurred at 2 days after exercise in all groups, and higher values were observed in female than male groups. These results reflected the sexual difference in muscle mass per body weight. In addition, a large eccentric contraction were occurred in the left thigh (support leg) during the exercise, and no differences were observed among all groups.

Furthermore, significant activation of satellite cells occurred at the same time as an increase in muscle pain marker molecules in rat lower leg muscles that are forcibly loaded with eccentric contraction. Moreover, it was clarified that satellite cell activation occurs in the lower leg muscle exposed to intermittent hypoxic environment in young mice, but not at old mice.

研究分野：運動生理学

キーワード：踏み台昇降運動 エキセントリック収縮 サテライトセル 性差 年齢差

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

階段の昇降運動は、日常生活における重要な移動手段であると同時に、関節可動性やバランス機能、全身持久力、知覚などの様々な要素を刺激する抗重力筋の筋力トレーニングとしても有用である。その筋力トレーニングに対する骨格筋線維の適応変化は、年齢および性別による差異が報告されており、その背景には筋原性前駆細胞であるサテライトセルの応答の違いが指摘されている。

2. 研究の目的

(1) 本研究の目的は、踏み台昇降による筋サテライトセルの活性化の程度を筋線維タイプ別に評価した我々の研究 (J. Physiol. Sci. 65: 461-469. 2015) をさらに進め、発生するエキセントリック収縮量の性別および加齢による差異を明らかにすることである。

(2) さらに、サテライトセルの活性化に及ぼす加齢の影響を詳細に調べるために、これまでに採取した筋サンプル（ラット、マウス）を用いて、分子生物学的な分析を試みた。これらの成果を基に、抗重力筋における筋力維持・増進のためのより効率的な運動パターンを提案・確立することで、特に高齢者の行動体力向上への貢献を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 被験者 32 名を、大学生男性（平均 22.9 歳；M20）、女性（平均 22.0 歳；F20）および 30 歳以上男性（平均 48.1 歳；M40）、女性（平均 38.3 歳；F40）に分け、踏み台昇降時（右先行脚、左支持脚）の外側広筋における短縮性収縮（CC）と伸張性収縮（EC）の発生量を比較検討した。

各被験者の下腿長をもとに、3 段階の踏み台の高さ（80%高、90%高、100%高）を設定し、各 5 分間の踏み台昇降運動を実施した。その前後に筋肉痛等に関するアンケートを行った。また、運動中の酸素摂取量（ダグラスバック法）および心拍数を継続的に測定し、運動強度の客観的把握を行った。さらに、動作解析（側方からの 2 次元動画）および筋電図（表面電極）積分値分析をもとに、踏み台昇降における先行脚（右脚）の外側広筋と支持脚（左脚）の同筋に生じる EC 収縮と CC 収縮の割合と程度を定量した。これらのデータを、運動強度との関連において分析し、性差および加齢変化について検討した。

(2) さらに、以前に実施した EC 収縮実験（ラット）および低酸素暴露実験（マウス）において採取した筋サンプルを用い、免疫組織化学的および分子生物学的分析を行い、EC 刺激および低酸素刺激がサテライトセルの活性化に及ぼす影響について比較・検討した。

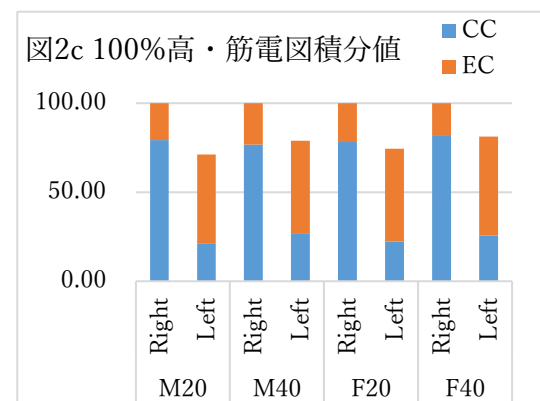
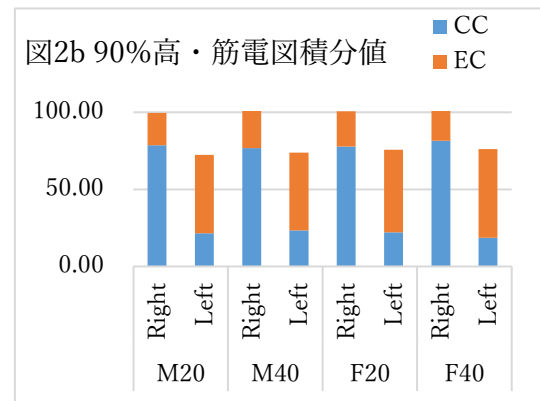
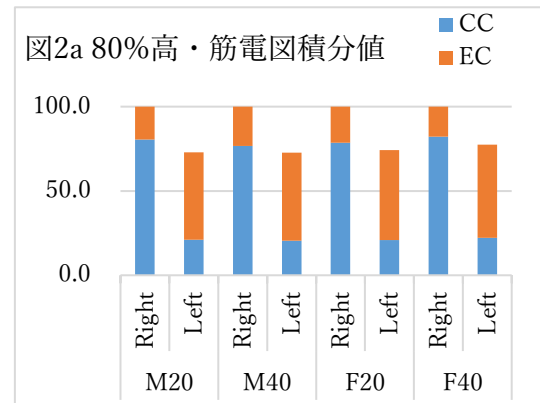
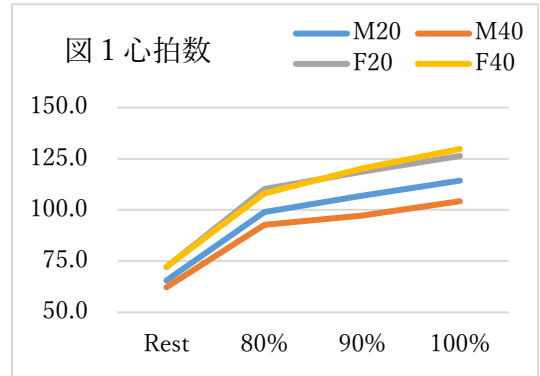
4. 研究成果

(1) 各被験者の下腿長の 80%, 90%, 100%の高さに設定した踏み台の昇降運動で、心拍数の増大が年齢に関係なく、男性に比べ女性において高いことが分かった (図 1)。また、右脚に筋肉痛の有意な変化は認められなかったが、左脚においては、すべての被験者グループで運動 2 日後に有意に高い筋肉痛が発生し、その程度は女性の方が高値を示し、年齢には無関係であった。これらの結果は、体重に対する筋肉量の違いを反映していると推察された。

また、CC 局面と EC 局面における筋電図積分値を比較した結果、右脚 (79%CC, 21%EC) に対して左脚の総筋電図積分値は 71~75%であり、そのうち 7割程度が EC であった。すなわち、右脚外側広筋に比べ、左脚同筋には約 2.5 倍の EC が発生しており、2 日後の筋肉痛の原因になっていることが推察された。これらの結果には、年齢差および性差は認められなかった (図 2 a, b, c)。

以上の結果から、踏み台昇降における支持脚の外側広筋において大きな EC が発生し、その程度に年齢差、男女差はないことが明らかになった。性別および年齢を考慮しながら踏み台の高さおよび歩行様式を変えることで、抗重力筋に対して安全にかつ効果的な筋収縮を発生させることが可能である。

(2) さらに、以前のエキセントリック実験および低酸素暴露実験で採取した筋サンプルを用い、組織化学的および分子生物学的分析を行った。その結果、エキセントリック収縮を強制的に負荷したラット下腿筋において、筋痛マーカー分子の増加と同時に顕著なサテライトセルの活性化が生じることを明らかにした。さらに、間欠的な低酸素環境に暴露されたマウスの下腿筋において、サテライトセル活性化が若齢期には生じるが、老齢期には生じにくいことなどの加齢変化を明らかにした。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hiroshi Nagahisa, Hirofumi Miyata	4. 巻 13(11)
2. 論文標題 Influence of hypoxic stimulation on angiogenesis and satellite cells in mouse skeletal muscle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0207040
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.1371/journal.pone.02	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 Hiroshi Nagahisa, Kazumi Ikezaki, Ryotarou Yamada, Takashi Yamada, Hirofumi Miyata	4. 巻 2018
2. 論文標題 Preconditioning contractions suppress muscle pain markers after damaging eccentric contractions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pain Research and Management	6. 最初と最後の頁 3080715
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.1155/2018/3080715	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 長久 広, 宮田 浩文	4. 巻 68
2. 論文標題 低酸素曝露が生体内の骨格筋細胞に及ぼす影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 体力科学	6. 最初と最後の頁 357 ~ 367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7600/jspfsm.68.357	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8件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 宮田 浩文, 長久 広, 江口 諒太
2. 発表標題 低酸素曝露がマウス神経系の遺伝子発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第74回日本体力医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 重谷有亮, 江口 諒太, 長久 広, 山田 遼太郎, 山田 崇史, 宮田 浩文
2. 発表標題 伸張性収縮および薬理的筋損傷後の回復過程における遺伝子発現の差異
3. 学会等名 第82回体力医学会中国四国地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長久 広、宮田 浩文
2. 発表標題 マウス骨格筋の低酸素暴露に対する応答の加齢変化
3. 学会等名 第74回日本体力医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirofumi Miyata, Nami Matsuura, Ryo Kawakubo, Ryotaro Yamada, Takashi Yamada
2. 発表標題 Changes in mRNA expression of spinal motoneurons innervating damaged muscle in the rat
3. 学会等名 第73回日本体力医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazumi Ikezaki, Ryotaro Yamada, Takashi Yamada, Hirofumi Miyata
2. 発表標題 Preconditioning suppresses the expression of muscle pain-related molecules mRNA after eccentric contraction
3. 学会等名 第73回日本体力医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中島 遼太郎, 宮田 浩文
2. 発表標題 ラット脊髄におけるmRNA発現特性-筋損傷モデル
3. 学会等名 第74回日本体力医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirofumi Miyata, Hiroshi Nagahisa, Nami Matsuura
2. 発表標題 Effects of Mild Hypoxic Conditions on mRNA Expression of Spinal Cord in the Young and Old Mouse
3. 学会等名 67th American College of Sports Medicine (国際学会)
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
研究 分担者	山本 直樹 (YAMAMOTO Naoki) (90448283)	山口大学・大学教育機構・准教授 (15501)	