

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03163

研究課題名(和文) 運動トレーニングが骨格筋のマイオカイン分泌速度に与える影響に関する研究

研究課題名(英文) Effects of exercise training on secretion of myokine

研究代表者

田畑 泉 (Tabata, Izumi)

立命館大学・スポーツ健康科学部・教授

研究者番号：20188402

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 9,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究により、ラットを対象とした高強度・短時間・間欠的水泳トレーニング(HIIST)後に、高強度・短時間・間欠的水泳運動後の血中secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC:大腸がんの前がん細胞のアポトーシスを誘導するマイオカイン)濃度がトレーニング前に比べて高くなったのは、HIISTによりSPARCの分泌速度が増加するからではなく、主働筋の筋中SPARC濃度が高くなったことによ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

活発な運動を行っている人や運動トレーニングを行っている人は、大腸がんの罹患リスクが低いことが多くの疫学的研究により報告されている。

その生物学的機序は、大腸がんの“前がん細胞”を、運動トレーニングにより分泌が増加するマイオカインの1つであるSPARCが自然死させることによることが考えられている。本研究の結果は高強度・短時間・間欠的トレーニングを含む運動トレーニングによる大腸がん発症予防機序の解明の1つになると期待される。

研究成果の概要(英文)：This investigation demonstrated that serum SPARC(secreted protein acidic and rich in cysteine) after high intensity intermittent swimming in rat was increased after 5 days of the high intensity intermittent swimming training (HIISM) and suggest that it is not due to increased secretion rate of SPARC from muscle cell but due to increased SAPRC content in recruited muscle (epitrochlearis) by the exercise.

研究分野：スポーツ健康科学

キーワード：マイオカイン SPARC 高強度・短時間・間欠的トレーニング 水泳

## 1. 研究開始当初の背景

骨格筋から分泌されるマイオカイン(myokine)は600個以上が同定されており、骨格筋の分泌器官としての重要性が示唆されている。これらのマイオカインは循環血を経て、他の器官に到着し、それらに生理学的影響を与えている。運動により特定のマイオカインの血中濃度が上昇すること、さらに運動トレーニングにより、それらの運動で動員された骨格筋に特異的に、多くのマイオカイン濃度が上昇し、それにしたがって血中マイオカイン濃度が上昇することが報告されている(Matsuo *et al.* 2017)。しかし、運動トレーニングが、その後の一過性の運動によるマイオカインの分泌速度に与える影響(運動トレーニングが、その後の一過性運動によるマイオカインの分泌速度に影響を与えるか否か)を見た研究はない。

骨格筋からのマイオカインの分泌は、マイオカインがタンパク質であることを考えると、ほとんどが開放放出(exocytosis)によりなされていると推測される。しかし、運動トレーニングが、マイオカインの開放放出の機能(分泌速度)に与える影響を見たものはない。

開放放出の最終段階では骨格筋のカルシウム濃度が影響を与えていることも示唆されており、骨格筋内のシグナルが開放放出に影響を与えている可能性がある。しかし、そのような観点で細胞内シグナルを評価した研究はない。

## 2. 研究の目的

そこで、本研究では、申請者らが大腸がんの発症予防効果という観点から報告している secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC) を主対象として、運動トレーニングがマイオカイン分泌速度増加に与える影響及びその機序について明らかにすることを目的として研究を行った。

また、本研究では、これまで考慮されていなかったマイオカインの分泌速度を指標に、生物学における基本現象の一つであるが、これまで運動・トレーニングとの関連で研究されなかった運動トレーニングが開放放出に与える影響を明らかにすることを目的とした。

我々が開発した高強度・短時間・間欠的運動トレーニングは、疲労困憊に至るため、血圧が高めの中年者や女性において実施可能性が低いと考えられる。そこで本研究では、中年者や女性でも容易に実施可能な、疲労困憊に至らない高強度・短時間・間欠的運動が血中 SPARC 濃度に与える影響を明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

1) ラットを対象に、高強度・短時間・間欠的水泳運動(HIISE)を行う群と安静群、高強度・短時間・間欠的水泳運動トレーニング(HIIST)を1日1回5日間連続して安静群、同じトレーニングを行った2日後に高強度・短時間・間欠的水泳運動を行った場合の血中 SPARC 濃度をイライザ法、水泳運動の主働筋である前肢の滑車筋と主働筋ではない後肢のヒラメ筋の SPARC 濃度をウエスタンブロット法で測定した。HIISE、HIISTとも体重の16%のおもりをつけ、20秒間の水泳運動を10秒の休息を挟み、12セット行った。

2) 若年男性被験者を対象に自転車エルゴメータ運動を最大酸素摂取量の170%の強度の運動を10秒の休息を挟み、疲労困憊に至るまで実施する条件、同一の強度で同一のプロトコルで5セット行う条件、3セット行う条件で行った。

## 4. 研究成果

1) トレーニング群(HIIST群)がHIISEを行った30分後の血清 SPARC 濃度は、非トレーニング群の安静時およびHIISE後の値とトレーニング群の安静時の値より有意に高くなった(図1)。非トレーニング群の安静時およびHIISE後の値とトレーニング群の安静時の値は、3群間で有意差はなかった。

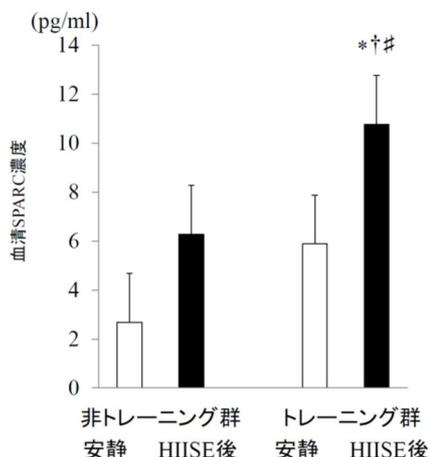


図1. 一過性の高強度・短時間・間欠的水泳運動(HIISE)と高強度・短時間・間欠的薄い英トレーニング(HIIST)が滑車筋の SPARC 濃度不及ぼす影響

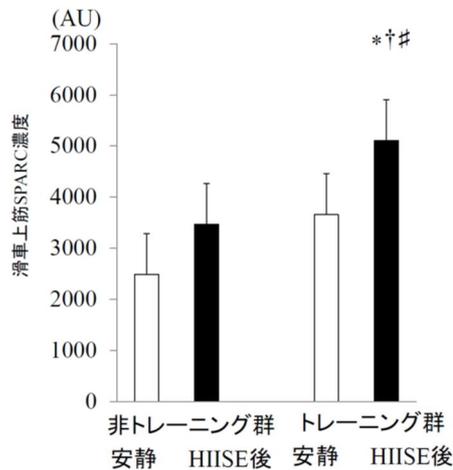


図2 . 一過性の高強度・短時間・間欠的水泳運動 (HIISE) と高強度・短時間・間欠的水泳トレーニング (HIIST) が滑車上筋の SPARC 濃度に及ぼす影響

HIIST トレーニング前後で、一過性の HIISE による血清 SAPRC 濃度の増加の程度と、滑車上筋中 SPARC 濃度の増加の程度に差は見られなかった。

水泳運動の主働筋ではない後肢のヒラメ筋の筋中 SPARC 濃度は、4 群間で差はなかった。

滑車上筋の SPARC 濃度と血中 SPARC 濃度の相関を見たところ、トレーニング前では安静時、高強度・短時間・間欠的水泳運動 3 時間後、トレーニング後群安静時では、相関はなかったが、トレーニング群の高強度・短時間・間欠的水泳後で有意な相関関係が見られた ( $n=8$ ,  $r=0.77$ ,  $p<0.05$ ) (図3)。

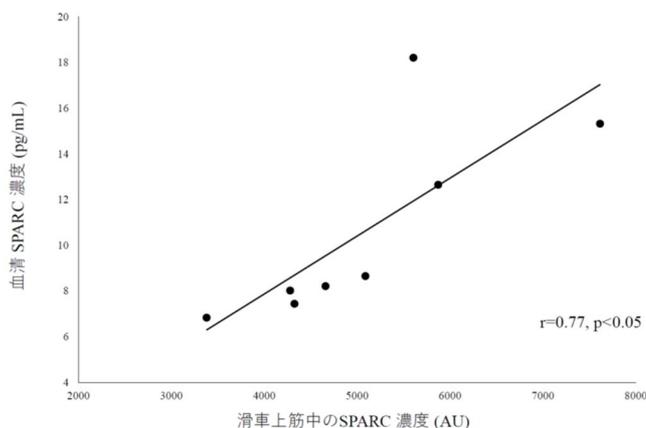


図3 . 高強度・短時間・間欠的水泳トレーニング後に、高強度・短時間・間欠的水泳運動を行って 30 分後の血清 SPARC 濃度と水泳運動の主働筋である滑車上筋の SPARC 濃度

また、主働筋ではない後肢のヒラメ筋の筋中 SPARC 濃度と血中濃度には、どの時点でも有意な相関関係は見られなかった。

これらの結果より、HIIST トレーニングにより SPARC の血中濃度が上昇したのは、トレーニングにより筋中の SPARC の濃度が増加したことによることが示唆された。これは、SPARC の運動後の血中濃度が有意に上昇したのは、SPARC の分泌速度がトレーニングにより高くなったことではないことも示唆していると考えられた。

これらの結果より、単一の筋群を動員するような運動よりも、トライアスロンのような競技や、体全体の筋を動員するようなサーキット方式の高強度・短時間・間欠的運動を用いたトレーニングが、大腸がん予防には有効である可能性が示唆された。

2) 最大酸素摂取量の 170% の強度の 20 秒間の自転車エルゴメータ運動を 10 秒の休息をはさみ、3 セット行っても血清 SAPRC 濃度は、運動前の値と差がなかった。また、5 セット行った場合は、運動前の値よりも高くなり、さらに疲労困憊に至るまで行った場合の値と有意差は見られなかった。この結果は、高強度・短時間・間欠的運動による SPARC の分泌は、運動強度ではなく、ある閾値をもった活動筋内のシグナルによるものであることが示唆された。また、この結果より、血中の SPARC 濃度を上昇させるには必ずしも高強度・短時間・間欠的運動を疲労困憊に至るまで実施なくても良いこととされた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Izumi Tabata	4. 巻 69
2. 論文標題 Tabata training: One of the most energetically effective high-intensity intermittent training methods	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 559-572
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12576-019-00676-7	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 田畑泉	4. 巻 76
2. 論文標題 タバタトレーニング エネルギー論的に最も有効なトレーニング法	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本音響学会誌	6. 最初と最後の頁 117-122
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Hasegawa N, S Fujie, N Horii, E Miyamoto-Mikami, K Tsuji, M Uchida, T Hamaoka, I Tabata, M Iemitsu	4. 巻 50
2. 論文標題 Effects of different exercise modes on arterial stiffness and nitric oxide synthesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medicine and Sciences in Sports and Exercise	6. 最初と最後の頁 1177-1185
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1249/MSS.0000000000001567	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Miyamoto-Mikami Eri, Tsuji Katsunori, Horii Naoki, Hasegawa Natsuki, Fujie Shumpei, Homma Toshiyuki, Uchida Masataka, Hamaoka Takafumi, Kanehisa Hiroaki, Tabata Izumi, Iemitsu Motoyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Gene expression profile of muscle adaptation to high-intensity intermittent exercise training in young men	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16811
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-35115-x.	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 Tsuji K, Xu Y, Tabata I	4. 巻 8
2. 論文標題 Effects of moderate-intensity exercise on diet-induced increase in resting oxygen uptake	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Phys Fitness Sports Med	6. 最初と最後の頁 15-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/.jpfsm.8.15	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 田畑 泉	4. 巻 5
2. 論文標題 タバタトレーニング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 京都リハビリテーション医学研究会会誌	6. 最初と最後の頁 5-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Tabata Izumi	4. 巻 69
2. 論文標題 Tabata training: one of the most energetically effective high-intensity intermittent training methods	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 559 ~ 572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00676-7	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 Hamano J, Shimizu T, Tsuji K, Kohrt WM, Tabata I.	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of an exhaustive high-intensity intermittent exercise on serum parathyroid hormone	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Phys Fitness Sports Med	6. 最初と最後の頁 129-137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7600/jpfsm.10.129	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 該当する

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 田畑泉
2. 発表標題 がんと身体活動・運動・スポーツ
3. 学会等名 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東郷將成, 長谷川佳司, 田畑泉
2. 発表標題 疲労困憊に至らない高強度・短時間・間欠的運動が血中SPARC濃度に及ぼす影響
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱野 純, 清水崇行, 街 勝憲, 東郷將成, 田畑 泉
2. 発表標題 高強度・短時間・間欠的運動(HIIE)が血漿リン酸濃度(P04)に与える影響.
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田畑泉
2. 発表標題 タバタトレーニング 特別講演
3. 学会等名 ARIHHP一般公開講座「スポーツと先端科学の協奏: トレーニング革命2020」筑波大学（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Izumi Tabata
2. 発表標題 Tabata Training
3. 学会等名 ARIHHP Human High Performance International Forum2020 “Sports Sciences for Olympic and Paralympic Games, University of Tsukuba (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田畑泉
2. 発表標題 タバタトレーニングの理論と実践
3. 学会等名 第30回日本体力医学会 北陸地方会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泉
2. 発表標題 高強度・短時間・間欠的運動トレーニング (タバタトレーニング) の理論的背景
3. 学会等名 第26回 日本運動生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泉
2. 発表標題 タバタトレーニング
3. 学会等名 第31回日本トレーニング科学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泉
2. 発表標題 高強度・短時間・インターバルトレーニング(タバタトレーニング)の理論と実際
3. 学会等名 京都リハビリテーション研究会第4回学術集会.(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hamano J, Shimizu T, Tsuji K, Xu Y, Togo M, Kohrt WM, Tabata I
2. 発表標題 Effect of high intensity intermittent exercise on blood ionized calcium and serum parathyroid hormone
3. 学会等名 Annual meeting of American College of Sports Medicine(国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 田畑泉	4. 発行年 2019年
2. 出版社 扶桑社	5. 総ページ数 96
3. 書名 噂のタバタトレーニング	

1. 著者名 田畑泉	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社扶桑社	5. 総ページ数 191
3. 書名 「4分で身体は変えられる」の科学	

〔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
---------	---------