

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：35314

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700712

研究課題名(和文) 骨格筋疲労に関連するカルノシン合成遺伝子の発現機序の解明

研究課題名(英文) Clarified the mechanisms underlying of ATPGD1 in conjunction with muscle fatigue

研究代表者

前村 公彦 (MAEMURA, HIROHIKO)

環太平洋大学・体育学部・准教授

研究者番号：40454863

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円、(間接経費) 810,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、骨格筋疲労に関連するカルノシン合成遺伝子(ATPGD1)の発現機序について、ヒトを用いて解明することを目的とし、ATPGD1と骨格筋カルノシン濃度および筋線維組成との関係について、また、カルノシン摂取による体内でのカルノシン濃度およびATPGD1の発現について経時的に検討した。その結果、骨格筋中のカルノシン量は、速筋線維に多く存在すること、また、それはATPGD1の多少ではなく、トレーニングなどの環境的要因に起因すること、さらには、カルノシンの経口摂取による骨格筋中のカルノシン濃度の増加にはATPGD1が関与する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was clarified the mechanisms underlying of ATPGD1 in conjunction with muscle fatigue in human. In particular, we examined (1) relations of ATPGD1 and muscle carnosine concentration and muscle fiber type, (2) expression of muscle carnosine and ATPGD1 in the body by the intake of carnosine. In the results, Muscle carnosine existed a lot of Type II, and caused by environmental factors not amount of ATPGD1. In addition, it was suggested that ATPGD1 participated in increase in muscle carnosine by the intake of carnosine.

研究分野：運動生理学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：カルノシン 骨格筋疲労 カルノシン合成遺伝子

### 1. 研究開始当初の背景

カルノシンは、アラニンとヒスチジンから成るジペプチドで、ヒトをはじめとする多くの脊椎動物の骨格筋に存在している。またカルノシンの主な生理作用には、乳酸緩衝作用、活性酸素除去作用および筋小胞体でのCa<sup>2+</sup>調節作用などがあり、高強度運動中に引き起こされる筋疲労に関連する様々な生理機能に関与していることが知られている。また、スプリンターにおける骨格筋中のカルノシン量は、マラソン選手および一般人と比較して有意に高値を示すことや、カルノシン摂取や高強度トレーニングによって骨格筋中のカルノシン量が増加することが明らかになっている。しかしながら、その体内での合成機序は明らかになっておらず、これには近年同定されたカルノシン合成酵素(ATPGD1)が関与する可能性が推察されている。

### 2. 研究の目的

本研究では、骨格筋疲労に関連するカルノシン合成遺伝子の発現機序について、ヒトを用いて解明することを目的とする。具体的には、以下に示す二つの観点から2年間に渡って検討する。

- (1) ATPGD1 と骨格筋カルノシン濃度および筋線維組成との関係
- (2) カルノシン摂取による体内でのカルノシン濃度および ATPGD1 の発現

### 3. 研究の方法

- (1) ATPGD1 と骨格筋カルノシン濃度および筋線維組成との関係

被検者には一般健常男性 13 名を用い、これらの被検者の右脚外側広筋より筋バイオブシー法により筋サンプルを摘出し、骨格筋カルノシン濃度、ATPGD1 および筋線維組成を測定した。骨格筋カルノシン濃度は、得られた筋サンプルを液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて測定した。ATPGD1 の発現量は、定量 PCR を用いて ATPGD1 遺伝子

を、また、ウエスタンブロッティングを用いてタンパク質の発現量を測定した。

- (2) カルノシン摂取が運動時における筋 pH 動態に及ぼす影響

一般健常男性 16 名を、カルノシン群 8 名とプラセボ群 8 名とに分け、カルノシンもしくはプラセボ摂取前および摂取後 0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間後に、右脚外側広筋より筋サンプルを摘出し、骨格筋カルノシン濃度および ATPGD1 を、また採血により血中カルノシン濃度の測定を行った。これらの測定方法については(1)の方法と同様であった。カルノシン摂取群には、0.15 g/kg の L-カルノシン(浜理薬品株式会社)を体重に合わせて計りとり、水に溶かして摂取させた。

### 4. 研究成果

- (1) ATPGD1 と骨格筋カルノシン濃度および筋線維組成との関係

骨格筋カルノシン濃度と Type II 線維との間に有意な正の相関関係が認められた(図 1)。

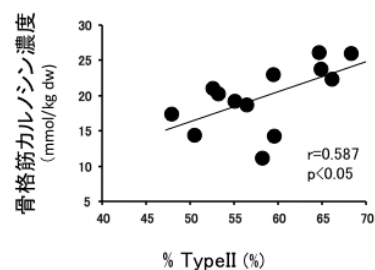


図1. 骨格筋カルノシン濃度と筋線維組成との関係

一方、ATPGD1 と骨格筋カルノシン濃度および Type II 線維との間には有意な相関関係は認められなかった(図 2 および図 3)。

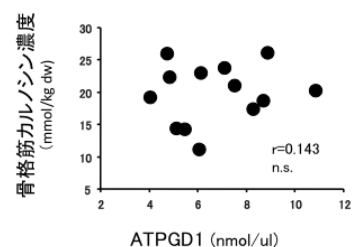


図2. 骨格筋カルノシン濃度とATPGD1との関係

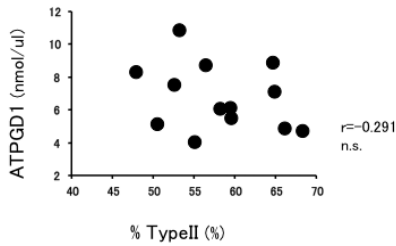


図3. ATPGD1と筋線維組成との関係

以上の結果から本研究では、骨格筋中のカルノシン量は、速筋線維に多く存在すること、また、それはカルノシン合成酵素の多少ではなく、トレーニングなどの環境的要因に起因する可能性が示唆された。

(2) カルノシン摂取による体内でのカルノシン濃度および ATPGD1 の発現

カルノシン摂取により血中カルノシンは検出されず、 $\beta$ -アラニンは摂取 20-60 分後、L-ヒスチジンは 30-180 分後に摂取前と比較して有意に増加した (図 4)。

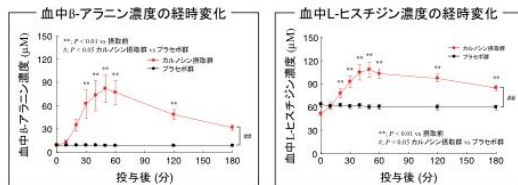


図4. カルノシン摂取による血中アミノ酸の経時変化

また、骨格筋カルノシン濃度はカルノシン摂取 30 分後および 120 分後に水摂取群と比較して有意に増加し、ATPGD1 は 30 分後に摂取前と比較して有意に増加した (図 5)。

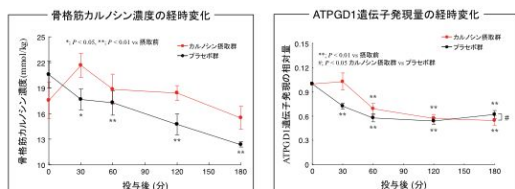


図5. カルノシン摂取による骨格筋カルノシン濃度およびATPGD1の経時変化

以上の結果から本研究では、カルノシンの経口摂取による骨格筋中のカルノシン濃度

の増加には ATPGD1 が関与する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2 件)

- (1) Takayuki M, Sato M, Maemura H, Takahata Y, Morimatsu F., Expression profiles of carnosine synthesis-related genes in mice after ingestion of carnosine or Szalanine, Journal of the International Society of Sports Nutrition, 査読有, 2012 Apr 17;9(1):15
- (2) 佐藤三佳子, 前村公彦, 高畑能久, 森松文毅, 佐藤雄二, 鶏胸肉抽出物の摂取が中高齢者の筋力に及ぼす影響, 日本食品化学会誌, 査読有, 59(4) 182-185, 2012.

〔学会発表〕(計 2 件)

- (1) 宮地崇之, 前村公彦, 佐藤三佳子, 中嶋耕平, 中村格子, 星川淳人, 森松文毅, 奥脇透, 鈴木康弘. カルノシン摂取による骨格筋カルノシン量と ATPGD1 遺伝子発現量の変化, 第 67 回日本体力医学会大会, 岐阜, 2012 年 9 月.
- (2) 前村公彦, 宮地崇之, 佐藤三佳子, 中嶋耕平, 中村格子, 星川淳人, 森松文毅, 奥脇透, 鈴木康弘. 骨格筋カルノシン濃度とカルノシン合成酵素および筋線維組成との関係, 第 67 回日本体力医学会大会, 岐阜, 2012 年 9 月.

\* 若手研究奨励賞受賞

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前村 公彦 (MAEMURA, Hirohiko)  
環太平洋大学・体育学部・准教授  
研究者番号：35314

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：