

論文の内容の要旨

セッション間の回復時間の違いが レジスタンストレーニングの筋肥大効果に与える影響 The influence of recovery period between exercise sessions on the muscle-hypertrophic effect of resistance training

総合文化研究科・広域科学専攻
生命環境科学系・身体運動科学
氏名：竹垣 淳也 (31-157706)

【背景】

レジスタンス運動は、スポーツ現場におけるパフォーマンスの向上や、医療現場における動作能力の向上を目的に、骨格筋量の増大・筋機能の向上をはかるための手段として広く用いられている。レジスタンス運動の効果は運動の容量・強度・セッション間の回復時間（実施頻度）などによって決定される。トレーニング効果を得るためには実施頻度を高める必要がある一方、不十分な回復時間の元で運動を繰り返すとオーバートレーニングに至り、運動効果（筋肥大効果）が低減する。この問題はスポーツ・医療の現場では古くから現象レベルで経験的に認識されていたが、そのメカニズムやオーバートレーニングを生じるクリティカルな回復時間などに関しては十分に研究が展開されていない。この点は、適切なレジスタンストレーニングプログラムを処方する上での障害となっている。本博士論文では、エビデンスに基づいた、安全かつ効果的なレジスタンス運動プログラム処方確立と普及に向けて、「レジスタンストレーニングを実施する際の回復時間の違いが、筋肥大効果にどのような影響を及ぼすかを明らかにすること」を目的とし、麻酔下での筋電気刺激による動物トレーニングモデルを用いた研究を行った。

【研究1：セッション間の回復時間の違いが、長期的なレジスタンストレーニング効果に与える影響の検討】

本研究ではまず、本来筋肥大を生じる回数のレジスタンス運動を行う際に、回復時間の違いが運動効果にどのような影響をおよぼすかを明らかにすることとした。American College of Sports Medicine等を始めとするスポーツ医科学関連の学会から、同一部位にレジスタンス運動を繰り返し実施する際には2-3日間の回復時間を設けることが推奨されており、多くの先行研究で、動物・ヒトのいずれにおいても週3回のレジスタンス運動を4-8週間実施（12~24回）することで骨格筋肥大が惹起されることが明らかとなっている。従って本研究では、18回のレジスタンス運動に対する骨格筋の適応が、回復時間に応じてどのように変化するかを検討した。

10-16週齢の雄性SDラットを、レジスタンス運動を72時間毎に行う群、24時間毎に行う群、8時間毎に行う群に

分類した。全ての動物に、介入終了時の週齢が等しくなるように、右腓腹筋に対して 18 回のレジスタンス運動を実施させた。レジスタンス運動は、麻酔下での電気刺激による強制的な筋収縮を用いて、1 セッション当たり最大等尺性収縮 3 秒 10 回を 5 セット実施した。なお、セット間の休息は 3 分間とした。左腓腹筋は同一個体内の対照として用いた。72 時間群、24 時間群はトレーニング回数とともに運動時の最大発揮トルクの増大が認められたが、8 時間群は経過に伴って発揮トルクが減少した。さらに、各群最終のレジスタンス運動から 48 時間後に左右の腓腹筋を摘出し、骨格筋湿重量・筋線維横断面積を測定した結果、72 時間群と 24 時間群では対照側に対して有意に高い値が認められたが、8 時間群では有意な差は認められなかった。これらの結果から、回復時間が不足することにより、レジスタンス運動を繰り返し行う上での運動の容量・強度を保つことが不可能となり、さらに筋肥大が惹起されないことが示唆された。

同サンプルを用いて、筋タンパク質分解系について解析を行った。ユビキチン化タンパク質の発現量は全群において運動側が対照側に比べて高値を示したが、8 時間群の発現量は 72 時間群と比較して有意に高値であった。さらに、タンパク質のユビキチン化を促すユビキチンリガーゼ (Atrogin-1, MuRF-1) の mRNA 発現量を測定した結果、8 時間群でのみ対照側と比較して運動側の両因子の発現量が有意に高かった。以上の結果から、回復時間の不足に伴い、タンパク質のユビキチン化が亢進することが示唆された。一方、オートファジー関連因子である LC3-I, II の発現量は 24 時間群と 8 時間群で運動側の発現量が増加しており、8 時間群の発現量は 24 時間群よりも有意に高かった。これらの結果から、回復時間の短縮に伴って、オートファジーが活性化することが示唆され、さらに回復時間の短縮による筋肥大効果の低減には、筋タンパク質分解系の活性化が関与している可能性が示唆された。

次に、レジスタンス運動における筋タンパク質合成を担う、mTORC1 シグナル活性の指標である p70S6K と、その下流に位置する rpS6 のリン酸化タンパク質発現量 (それぞれ Thr389, Ser240/244) を測定したところ、8 時間群でのみ対照側と比較して発現量が増加していた。これらの結果から、回復時間が不足することにより、筋肥大効果が減弱するものの、タンパク質合成を促すシグナル伝達系は活性化されていることが示唆された。

【研究 2：セッション間の回復時間の違いが、短期的なレジスタンストレーニング効果に与える影響の検討】

研究 1 の結果から、レジスタンス運動を繰り返して実施する際、セッション間の回復時間が短いと運動の質が低下し、筋肥大効果が減弱・消失し、さらに筋タンパク質分解系活性化が亢進することが示された。一方で、先行研究において筋タンパク質合成系のシグナルレベルの変化と実際の筋タンパク質合成が一致しない例が報告されており、研究 1 にて観察された合成系シグナルの活性化が実際には筋タンパク質合成を導いていない可能性が考えられる。加えて分解系についても、研究 1 のサンプリングポイントは最終の運動終了から 48 時間後であり、トレーニング中の変化を反映していない可能性が考えられる。以上の課題を解決するため、本研究では発揮トルクの減少等の影響が発生することを考慮し、運動の容量・強度が保たれている段階において、レジスタンス運動を実施する際の回復時間の違いが短期的な運動効果に与える影響を検討した。

研究 1 において、8 時間毎にレジスタンス運動を繰り返す場合、3 回目までは 1 回目と比較して運動時の最大発揮トルクは有意な減少を示さなかった。従って、10-11 週齢の雄性 C57BL/6J マウスを、研究 1 と同様にレジスタンス運動を 72 時間毎に行う群、24 時間毎に行う群、8 時間毎に行う群の 3 群に分類し、介入終了時の週齢が等しくなるように、同様のプロトコルで前頸骨筋・腓腹筋に 3 回のレジスタンス運動を実施させた。左前頸骨筋・腓腹筋は同一個体内の対照として用いた。各群最終の運動から 6 時間後に筋を摘出し、SUnSET 法を用いて筋タンパク質合成を測定した。その結果、72 時間群と 24 時間群では運動側で筋タンパク質合成が活性化していたが、8 時間群では対照側と比較して有意な変化は認められなかった。従って、運動の質が維持されている段階においても、回復時間の不足により

運動効果が消失することが示された。通常、筋タンパク質の合成は翻訳効率 (mTORC1 シグナル活性) と翻訳容量 (リボソーム量) によって決定される。従って、本研究におけるこれらの因子の変化について解析を行った。mTORC1 シグナル活性の指標である p70S6K のリン酸化型タンパク質 (Thr389) 発現量は、全ての群において対照側と比較して運動側で有意に高値を示し、さらにその発現量は回復時間の減少に伴って高値を示した。さらに p70S6K の上・下流に存在する Akt, rpS6 のリン酸化型タンパク質 (それぞれ Ser473, Ser240/244) の発現量を測定したところ、いずれも回復時間の減少に伴って運動側における発現量が増加していた。従って、筋タンパク質合成の応答に関わらず、mTORC1 シグナル活性は回復時間の減少に伴い高くなっていることが明らかとなった。一方で、リボソーム量の指標として 18S+28S rRNA 量, total-rpS6 発現量を測定したところ、いずれの群でも運動によって増加していたが、群間差は認められなかった。以上の結果から、運動の質が保たれている段階においてレジスタンス運動を実施する際に、回復時間が減少すると筋タンパク質合成が生じなくなるが、これは従来の定説である翻訳効率と翻訳容量の変化によっては説明されないことが示唆された。

次に、筋タンパク質分解系について解析を行った。ユビキチン化タンパク質の発現量は 24 時間群・8 時間群において運動側が対照側に比べて高値を示したが、8 時間群の発現量は 72 時間群と比較して有意に高値であった。さらに、タンパク質のユビキチン化を促すユビキチンリガーゼ (Atrogin-1, MuRF-1) の mRNA 発現量を測定した結果、Atrogin-1 の mRNA 発現量は回復時間の違いに関わらず、運動によって減少していた。また、MuRF-1 の mRNA 発現量において、相互作用は認められなかったものの、回復時間の短縮による発現量の増加が認められた。以上の結果から、回復時間の不足に伴い、タンパク質のユビキチン化が亢進することが示唆された。一方で、LC3-I の発現量は全ての群の運動側で発現量が増加しており、8 時間群の発現量は 72 時間群・24 時間群よりも有意に高かったが、LC3-II の発現量は、回復時間の違いに関わらず、運動によって減少していた。従って、トレーニング中には、回復時間の短縮によらず、レジスタンス運動による急性的なオートファジーの抑制が生じている可能性が示唆された。以上の結果から、回復時間の過剰な短縮による筋肥大効果の低減には、トレーニング中の筋タンパク質分解系、特にユビキチン・プロテアソーム系の活性化が関与している可能性が示唆された。

【まとめ】

本研究により、(i) セッション間の回復時間を軽度に短縮すると、レジスタンストレーニングの効果が早期化すること、(ii) 回復時間を過剰に短縮すると、セッション毎の運動容量・強度を保持できず、さらに筋タンパク質合成の活性化の阻害・筋タンパク質分解系の活性化が生じ、運動効果が低減することが示された。さらに、(iii) 運動容量・強度が保たれる条件下でも、回復時間を過剰に短縮した場合には上記と同様の影響が生じることが判明した。本研究は、主要なレジスタンストレーニングによる効果を決定する因子である、回復時間を変化させた場合に生じる適応を明らかとし、スポーツ・リハビリテーションの現場における適切なレジスタンス運動プログラム作成のための基礎的な科学的根拠を提供するものであると考える。