

絶食が高齢マウスの骨格筋肥大に及ぼす影響

山田 茂・大橋 文・尾関 彩・木崎恵梨子

食生活科学科 スポーツ・栄養学研究室

Effect of Fasting on Skeletal Muscle Hypertrophy in Older Mouse

Shigeru YAMADA, Aya OHASHI, Aya OZEKI and Eriko KIZAKI

Department of Food and Health Sciences, Jissen Women's University

In this study we have investigated the relationship between hypertrophy of skeletal muscle by exercise and fasting to examine the relationship between exercise and nutrition. The animal used in the experiment were retired female mice. Exercise was carried out by tenotomy method. Groups were divided into four groups with five animals in each group. After the seventh day, groups of mice that ate a diet were fed for 6 days were bled under anesthesia, and were sacrificed. Each plantaris muscle and the soleus muscle, liver, spleen, kidney, heart were removed; after that, each weight was measured by the electromagnetic scale. The no-food group began fasting the day after the start of resistance training. After five days, mice were sacrificed in a similar manner; the weight of the organs was measured in a similar manner. In this experiment, the following findings were revealed. Muscle weight increased by resistance training without the influence of the presence or absence of the meal. Hypertrophy rate was lower in plantaris muscle compared with the soleus muscle. When the meal has been ingested, resistance exercise has been found to affect the heart weight. Regardless of diet, exercise resistance is the average value; statistical difference was not observed. When resistance exercise was performed, the weight of kidney in diet group showed lower values compared to the no food group. Further, even if resistance exercise was not performed, the food group showed a statistically significantly lower value compared to the no food group. The weight of the spleen, regardless of the presence or absence of the resistance exercise, showed a low value without meals. The weight of liver was not observed the effect of the resistance exercise and of the diet.

Key words : Fast (絶食), Muscle hypertrophy (筋肥大), Exercise (運動), Tenotomy (腱切除), Heart (心臓), Kidney (腎臓), Spleen (脾臓),

I. 緒言

先に、運動の効果と栄養との関係について検討するため、著者らは運動による骨格筋の肥大と絶食との関係について報告した^{1) 2)}。実験結果は予想に反して、絶食時でもトレーニングによって骨格筋の肥大が観察された。すなわち、レジスタンストレーニングに伴う骨格筋肥大は栄養条件に依存しないことが明らかになった。また、先の実験で、運動をしない骨格筋は明らかに栄養の影響が観察され、絶食に伴い骨格筋は萎縮を示した。一般に、運動効果を導くために栄養を取

ることは必須なものと考えられているが、運動しない骨格筋の方が、強く栄養の影響を受けた。即ち、運動する骨格筋と運動しない骨格筋では栄養の影響が異なることを示し、改めて運動と栄養について検討することが求められた。先の実験では^{1) 2)}、発育期の若いマウスを用いて行ったために強く絶食の影響が観察されたものと予想されることから、今回は高齢の雌リタイアマウスを用いての先と同様の実験を行い、加齢に伴う骨格筋肥大と栄養との関係について検討した。

II. 実験方法

- a) 動物：ICR マウス（雌性リタイアマウス）を 20 匹（体重 27.2g ~ 34.4g）使用した。日本クレア株式会社より購入した。
- b) マウスのグループ分け：
- ①食餌あり・テノトミーありグループ
 - ②食餌あり・テノトミーなしグループ
 - ③食餌なし・テノトミーありグループ
 - ④食餌なし・テノトミーなしグループ
- c) 運動負荷法：運動負荷法は先の実験同様、Denny-Brown (1961) が開発したテノトミー法を用いた。
- d) 飼育環境：マウスは室温 22℃ の環境下で個別にケージで飼育した。
- e) 飲料水：飲料水は純粹（正起薬品工業株式会社）を使用し、自由摂取とした。
- f) 食餌：食餌は MF（オリエンタル酵母）を使用し、食餌ありグループは自由とし、食餌なしのグループはテノトミー翌日から、絶食とした。
- g) 骨格筋・心臓・腎臓・肝臓・脾臓の採取：食餌ありグループ（①・②）は 6 日間飼育し 7 日後に、食餌なしグループ（③・④）はレジスタンストレーニング翌日から絶食を開始し 5 日後に、麻酔下で脱血後、屠殺してヒラメ筋と足底筋、心臓・腎臓・肝臓・脾臓をそれぞれ摘出し、重量を電磁式はかり（研精工業株式会社）にて計測した。
- h) 統計的処理：T 検定法を用い、平均値間の有意性について検定した。P ≤ 0.05 を有意とした。

III. 実験結果

1. レジスタンストレーニングを行った場合、ヒラメ筋重量に及ぼす食餌の影響

レジスタンストレーニングを行った場合、食餌の有無が遅筋であるヒラメ筋重量に及ぼす影響について検討した。食餌ありグループと食餌なしグループに分け、それぞれ右脚と左脚に分け、共に左脚筋重量を対照群とした。食餌ありグループの対照群の平均値は 8.7mg、右脚筋重量の平均値は 16.1mg であった。2 つの筋重量の平均値間には統計的に 1% で有意差が認められた。食餌なしグループも、対照群の筋重量平均値 8.1mg、右脚筋重量の平均値 11.9mg、2 つの筋重量の平均値間に統計的に 1% で有意差が認められた。

従って、このモデルにおいては、食餌ありグループ・食餌なしグループ共に、左脚よりもレジスタンストレーニングを行った右脚のヒラメ筋重量が増加した。

2. ヒラメ筋肥大率に及ぼす食餌の影響

レジスタンストレーニングを行った場合、遅筋であるヒラメ筋の肥大率に及ぼす影響についてみると、対照群は食餌ありグループの肥大率は 85.1%、食餌なしグループの肥大率は 46.9% であった。両グループの平均値間に統計的に有意差は認められた。

3. レジスタンストレーニングを行った場合、足底筋重量に及ぼす食餌の影響

レジスタンストレーニングを行った場合、食餌の有無が速筋である足底筋重量に及ぼす影響について検討した。食餌ありグループと食餌なしグループに分け、それぞれ右脚と左脚に分け、共に左脚筋重量を対照群とした。食餌ありグループの対照群の平均値は 18.6mg、右脚筋重量の平均値は 24.7mg であった。2 つの筋重量の平均値間には統計的に 1% で有意差が認められた。食餌なしグループも、対照群の筋重量平均値 16.7mg、右脚筋重量の平均値 20.2mg、2 つの筋重量の平均値間に統計的に 1% で有意差が認められた。従って、このモデルにおいては、食餌ありグループ・食餌なしグループ共に、左脚よりもレジスタンストレーニングを行った右脚の足底筋重量が増加している事が分かった。

4. 足底筋肥大率に及ぼす食餌の影響

レジスタンストレーニングを行った場合、速筋である足底筋の肥大率に及ぼす影響について検討したものである。対照群は食餌ありグループとする。対照群の肥大率平均値は 32.8%、食餌なしグループの肥大率平均値は 21.0% であった。両グループの平均値間に統計的に有意差は認められなかった。従ってこのモデルにおいては、レジスタンストレーニング後の足底筋肥大率に影響を与えないという事が分かった。

5. 心臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

図 1 は食餌とレジスタンストレーニングの有無が心臓重量に及ぼす影響について示した。食餌ありグルー

プ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの体重当たりの平均重量は 4.74 mg/g、食餌ありグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は 4.09 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの平均重量は 4.62 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は 4.79 mg/g であった。これらの平均値を比較すると両群とも食事ありグループの場合、統計的に 1%の有意差でレジスタンス運動は心臓重量に影響を及ぼすことが判明した。さらに食事の影響について検討するとレジスタンス運動時、食事の有無に関わらず、その平均値には統計的な差は観察されなかった。

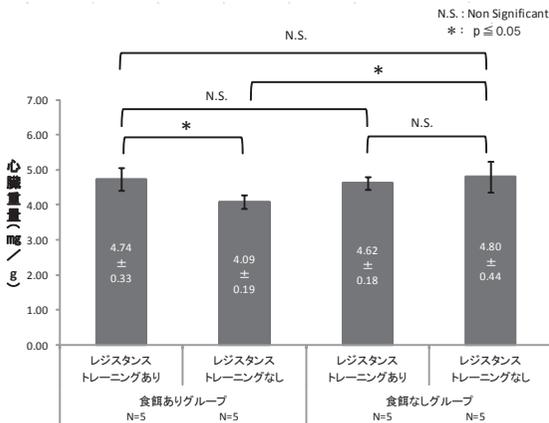


図 1 心臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

6. 腎臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

図 2 は食餌とレジスタンストレーニングの有無が腎臓重量に及ぼす影響について示したものである。食餌ありグループ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの平均重量は 7.00 mg/g、食餌ありグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は 6.10 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの平均重量は 8.05 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は 7.32 mg/g であった。

これらの平均値を比較すると両群ともレジスタンス運動を行った場合、明らかに食事の影響が観察され、食事ありグループは、食事なしのグループに比較して低い値を示した。また、レジスタンス運動を行わなかった場合も同様に、食事の影響が観察され、食事ありグループは、食事なしのグループに比較して統計的に有意に低い値を示した。しかしながら、食事ありグループでのレジスタンス運動の影響を比較するとレジスタンス運動なしグループで統計的に有意な低値を示した。

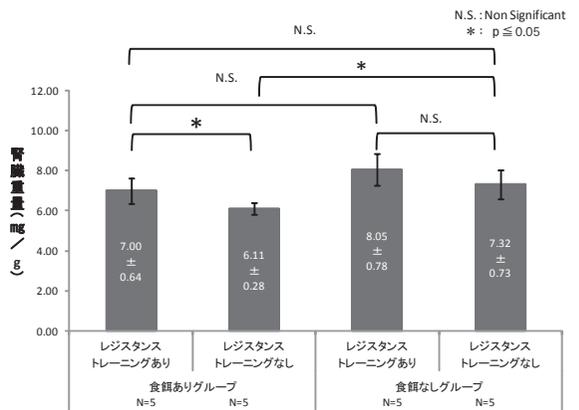


図 2 腎臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

7. 脾臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

図 3 には食餌とレジスタンストレーニングの有無が脾臓重量に及ぼす影響について示した。食餌ありグループ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの平均重量は 4.48 mg/g、食餌ありグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は 3.95 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの平均重量は 3.13 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は 2.46 mg/g であった。食事の影響をみると、レジスタンス運動の有無にかかわらず、食事の有無によって統計的に有意な変化が観察され、食事なしで低値を示した。この結果は、若いマウスを用いての実験結果と同様であった。

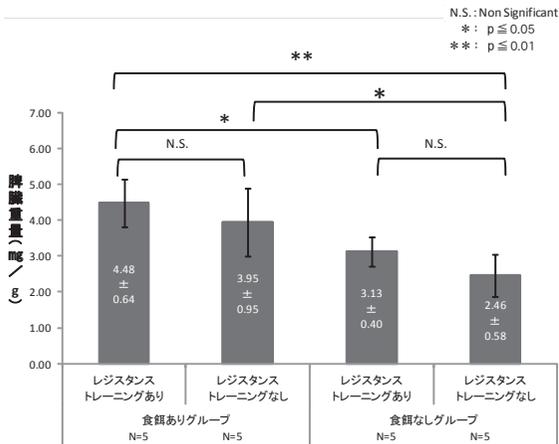


図3 脾臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

8. 肝臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

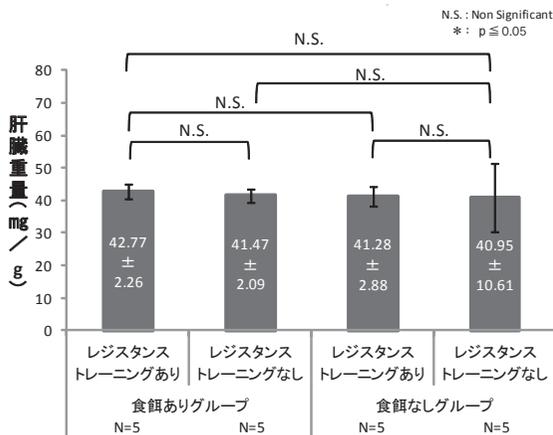


図4 肝臓重量に及ぼす食餌とレジスタンストレーニングの影響

図4は食餌とレジスタンストレーニングの有無が肝臓重量に及ぼす影響について示したものである。食餌ありグループ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの平均重量は42.8mg/g、食餌ありグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は41.8 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングありグループの体重当たりの平均重量は41.3 mg/g、食餌なしグループ・レジスタンストレーニングなしの体重当たりの平均重量は41.0mg/g

であった。これらの平均値を比較するとどのグループ間にも統計的な変化は観察されなかった。

IV. 考察

運動による骨格筋の肥大は幹細胞の既存の細胞への融合による筋細胞肥大と、幹細胞の分裂増加と分化による筋細胞増殖によってもたらされるものと理解されている^{3) 4) 5) 6) 7)}。一方、運動と栄養とは不可分の関係にあると一般的に信じられているが栄養の筋肥大に対する役割については不明な部分が多い。事実、先の報告でも示したように、絶食した状態でもトレーニングによって骨格筋肥大の肥大は観察できる。すなわち、運動による骨格筋肥大に対し栄養は必須な要因でないことが明らかである。従って、栄養の運動への効果についてさらなる研究が求められる。

そこで本実験では先の実験と同様^{1) 2)}に運動の効果と栄養との関係について検討するため、リタイアマウスを用いて実験を行った。レジスタンストレーニングの骨格筋肥大に対する影響は、食事の有無に関わらず、顕著であった。若いマウスにおいて、食餌ありグループの肥大率は84.28%、食餌なしグループの肥大率は83.82%であった。高齢マウスにおいては、食事なしグループでその肥大率は46.9%であることから、高齢マウスの肥大率は食事に大きく影響することがわかる。すなわち、年齢によって筋繊維に対する運動の効果は栄養に依存する度合いが異なるものと考えられる。

今回はレジスタンストレーニングが骨格筋だけでなく他の臓器組織にも影響を及ぼす可能性を想定し、研究を行った。レジスタンストレーニングは一般に局所的な運動で全身運動のように他の臓器組織と連携するような活動は少ない。レジスタンストレーニングの心臓の重量に及ぼす影響について、食事ありグループの場合、レジスタンス運動は心臓重量に影響を及ぼすことが判明した。レジスタンス運動ありグループの場合、食事の有無に関わらず、その平均値には統計的な差は観察されなかった。若いマウスの場合、食餌の有無は心臓重量の増減に影響を及ぼすが、レジスタンストレーニングの有無は心臓重量の増減に影響をおよぼさなかった。これらの結果、心臓に及ぼす効果は、若いマウスと高齢マウスでは異なることが判明した。

腎臓の重量に関しては明らかに食事の影響が観察された。しかしながら、食事ありグループでのレジスタンス運動の影響を比較するとレジスタンス運動なしグループで統計的に有意な低値を示した。若いマウスにおいては食餌の有無が腎臓重量の増減に影響を及ぼすが、レジスタンストレーニングの有無は腎臓重量の増減に影響をおよぼさなかった。この結果は、高齢マウスにおいてもほぼ同様であったが、レジスタンス運動の影響をみると、レジスタンス運動なしグループで統計的に有意な低値を示した。

脾臓の重量の場合食事の影響をみると、レジスタンス運動の有無にかかわらず、食事の有無によって統計的に有意な変化が観察され、食事なしで低値を示した。この結果は、若いマウスを用いての実験結果と同様であった。肝臓の重量の場合、若いマウスの場合、食餌の有無は肝臓重量の増減に影響を及ぼすが、レジスタンストレーニングの有無は肝臓重量の増減に影響をおよぼさないことから、高齢マウスの実験結果とは明らかに異なることが判明した。

以上、レジスタンス運動が筋組織だけでなく他の臓器組織の重量に及ぼす影響について若いマウスとの比較で考察してきたが、骨格筋へのトレーニング効果は骨格筋だけでなく他の臓器組織との関係で、栄養条件を考慮しながら、行わなければならないことが明らかになった。今後、栄養や運動条件を変えながら両者の関係についてさらに研究を進めたい。

まとめ

本実験では高齢マウスを用い運動の効果と絶食の影響について検討し、以下のことが明らかになった。

- ① 食事の有無に影響なくレジスタンストレーニングによって筋重量は増加した。
- ② 肥大率は、ヒラメ筋に比べ足底筋で低値を示した。
- ③ 心臓の重量は、食事ありグループの場合、レジスタンス運動によって統計的に 5% の有意差で増加した。さらに食事の影響について検討するとレジスタンス運動時、食事の有無に関わらず、その平均値に統計的な差は観察されなかった。
- ④ 腎臓の重量はレジスタンス運動ありグループの場合、食事ありグループは、食事なしのグループに

比較して低い値を示した。また、レジスタンス運動なしの場合も同様に、食事の影響が観察され、食事ありグループは、食事なしのグループに比較して統計的に有意に低い値を示した。

- ⑤ 脾臓の重量は食事の影響をみると、レジスタンス運動の有無にかかわらず、食事なしで低値を示した。
- ⑥ 肝臓の重量に関しては食事の影響もレジスタンスの影響も観察されなかった。

謝辞

本論文を作成するにあたり、松本葉奈乃、松本友里江、長澤華菜子、山本かおり諸姉にご協力を頂いた、感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 山田茂他：絶食時のレジスタンストレーニングが骨格筋及びその他臓器組織重量に及ぼす影響，実践女子大学生生活科学部紀要，49 号，23-28（2012）
- 2) 山田茂他：絶食時の持久力トレーニングが骨格筋重量及びその他臓器組織重量に及ぼす影響，実践女子大学生生活科学部紀要，49 号，29-32（2012）
- 3) 駒澤純，山田茂：骨格筋肥大機構の新たな可能性—組織幹細胞の関与及び他のシグナル伝達系との関係を中心に体力科学（2006）55，367-385
- 4) 山田茂：“骨格筋肥大時の幹細胞の役割”日本体力医学会．（20080329）．東京学芸大学
- 5) 山田茂：“Notch シグナル伝達系の骨格筋肥大機構での生理的意義”第 15 回運動生理学会．（20070727）．弘前大学
- 6) 駒沢純，山田茂：“マウス骨格筋肥大における Notch シグナル伝達系の役割と経時的変化”第 15 回運動生理学会．（20070727）．弘前大学
- 7) 山田茂：運動による骨格筋肥大機構解明の研究小史，体育の科学，（2005），55（8），572-577．

