

S2-12

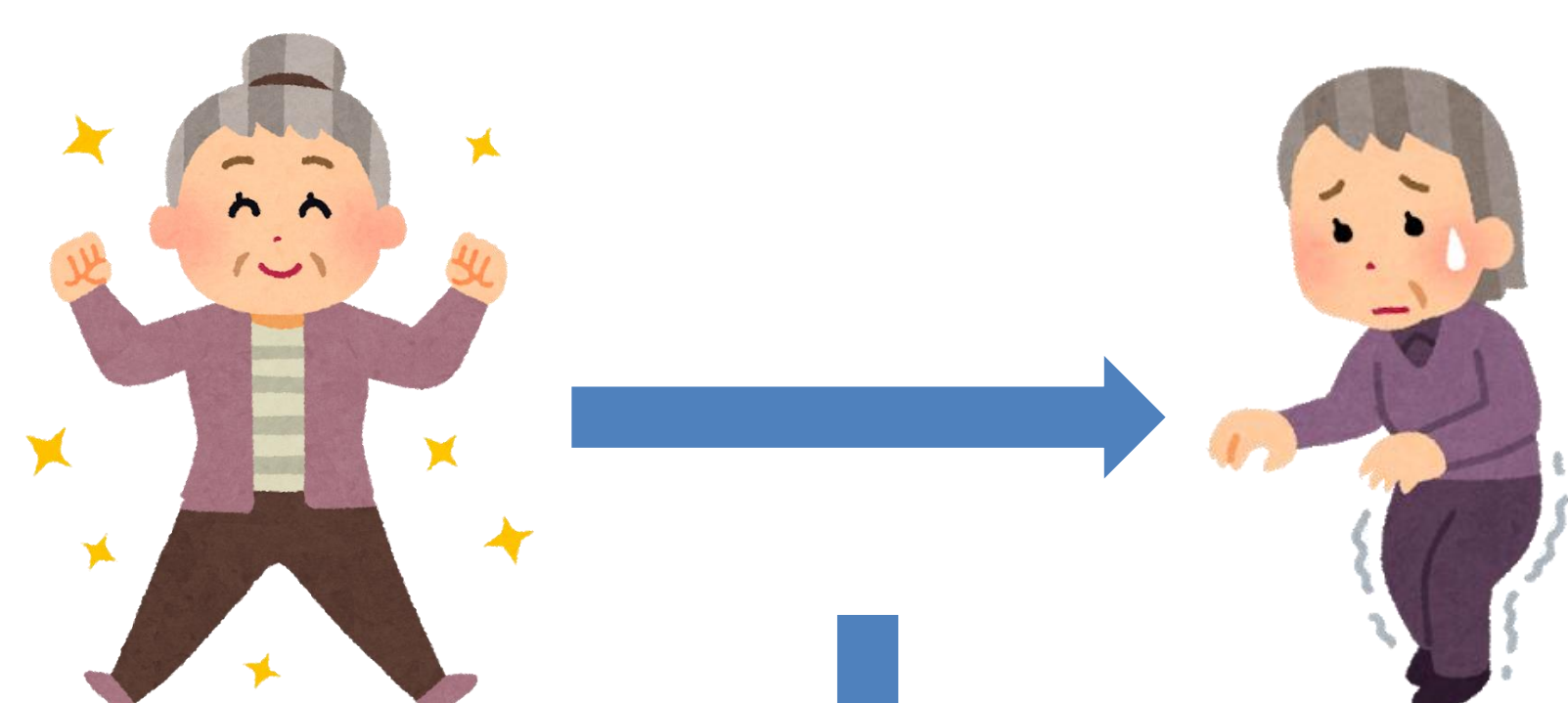


心豊かな未来を拓く
科学技術

筋トレ模倣食品・薬の開発に役立つ 小動物筋トレモデル

生命・応用化学専攻 准教授 小笠原 理紀

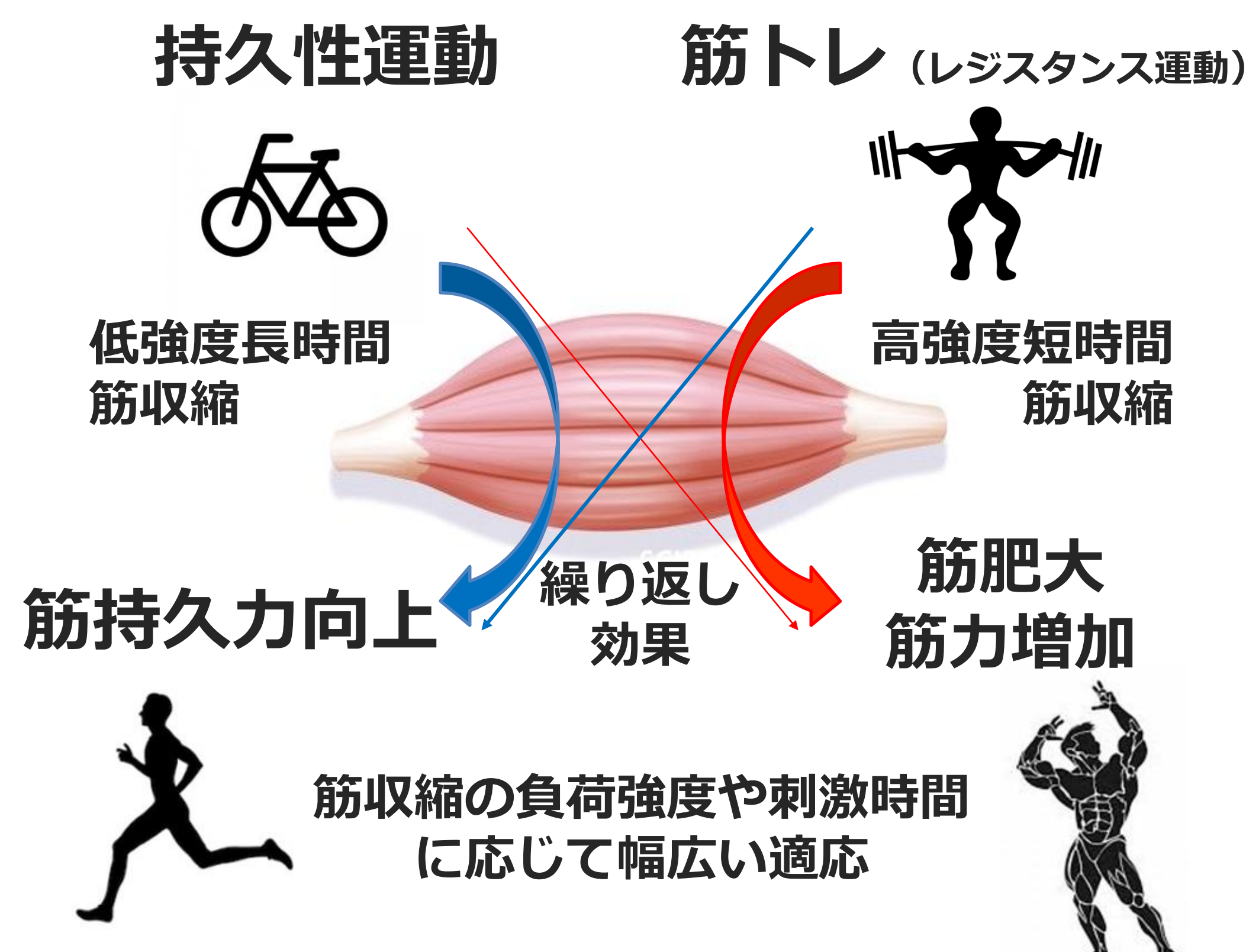
骨格筋量・機能低下は
健康レベルを下げる



転倒・骨折、生活習慣病、認知症

死亡率UP

筋トレは骨格筋量・機能低下
のカウンターメジャー



ただし、高齢者・低体力者への適用△...

筋トレ模倣食品・薬の開発
は健康増進に貢献

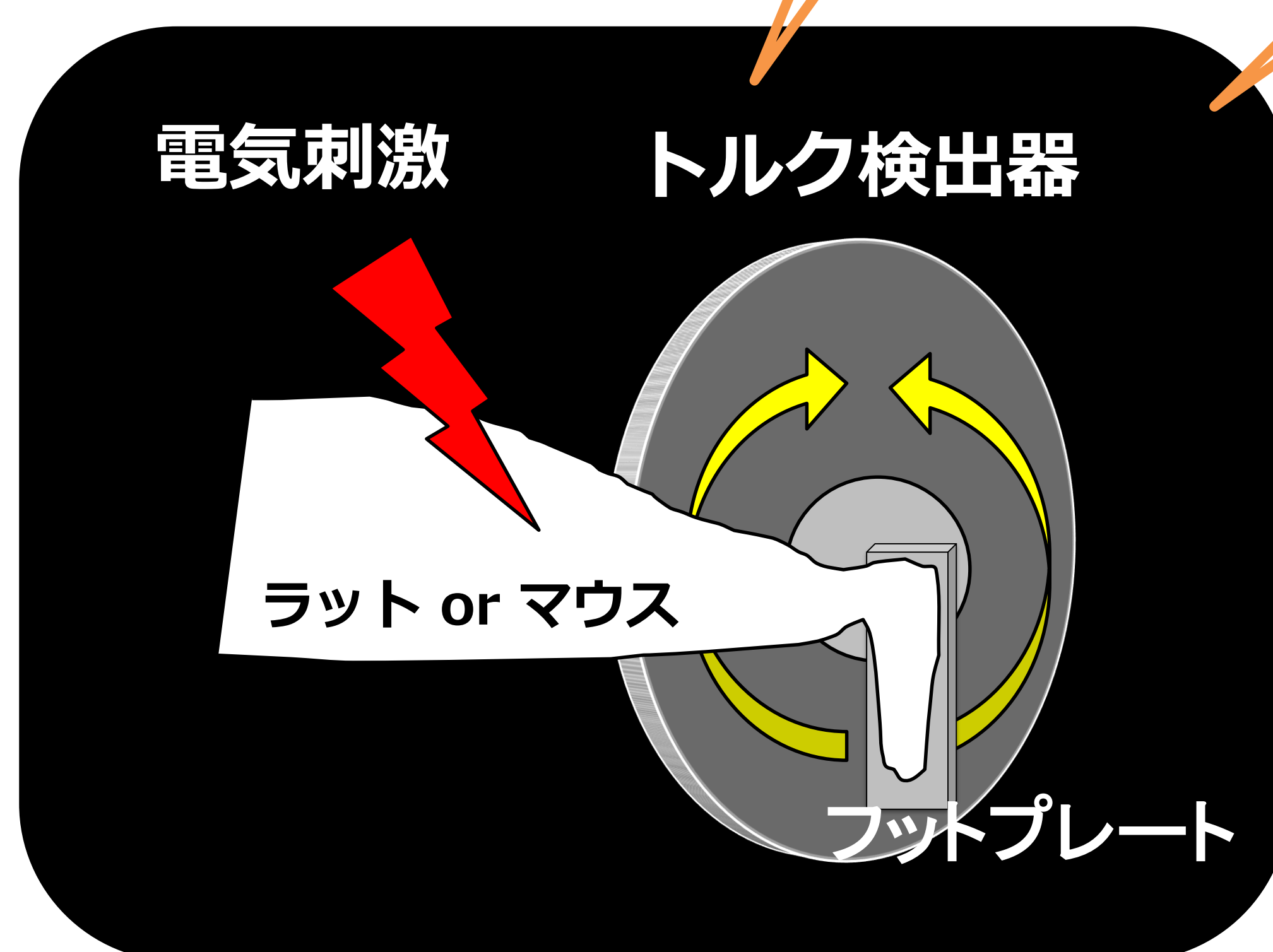
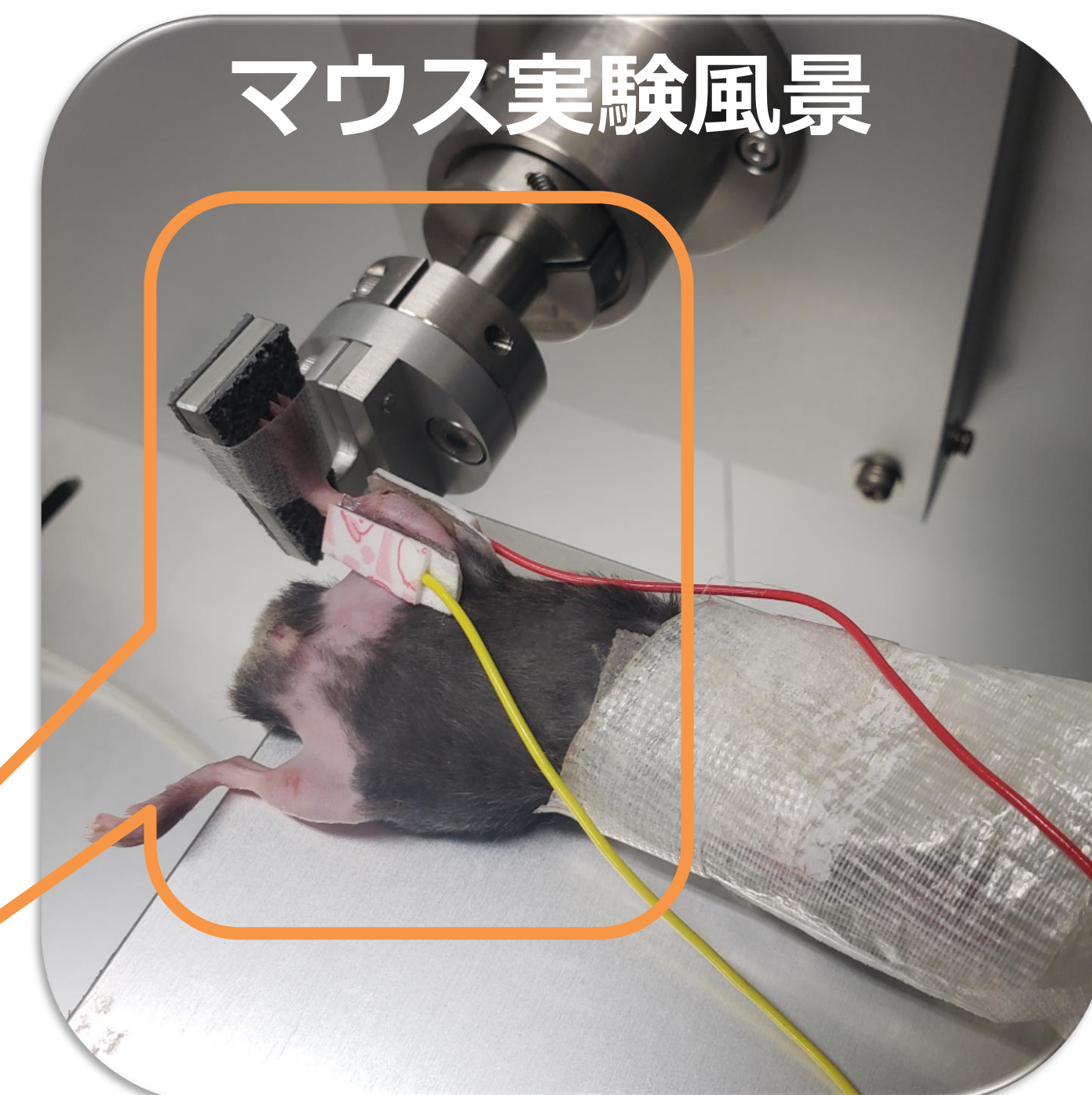


課題

骨格筋が筋収縮による様々な刺激を読み取り、刺激に応じた適応を生み出すメカニズムは不明

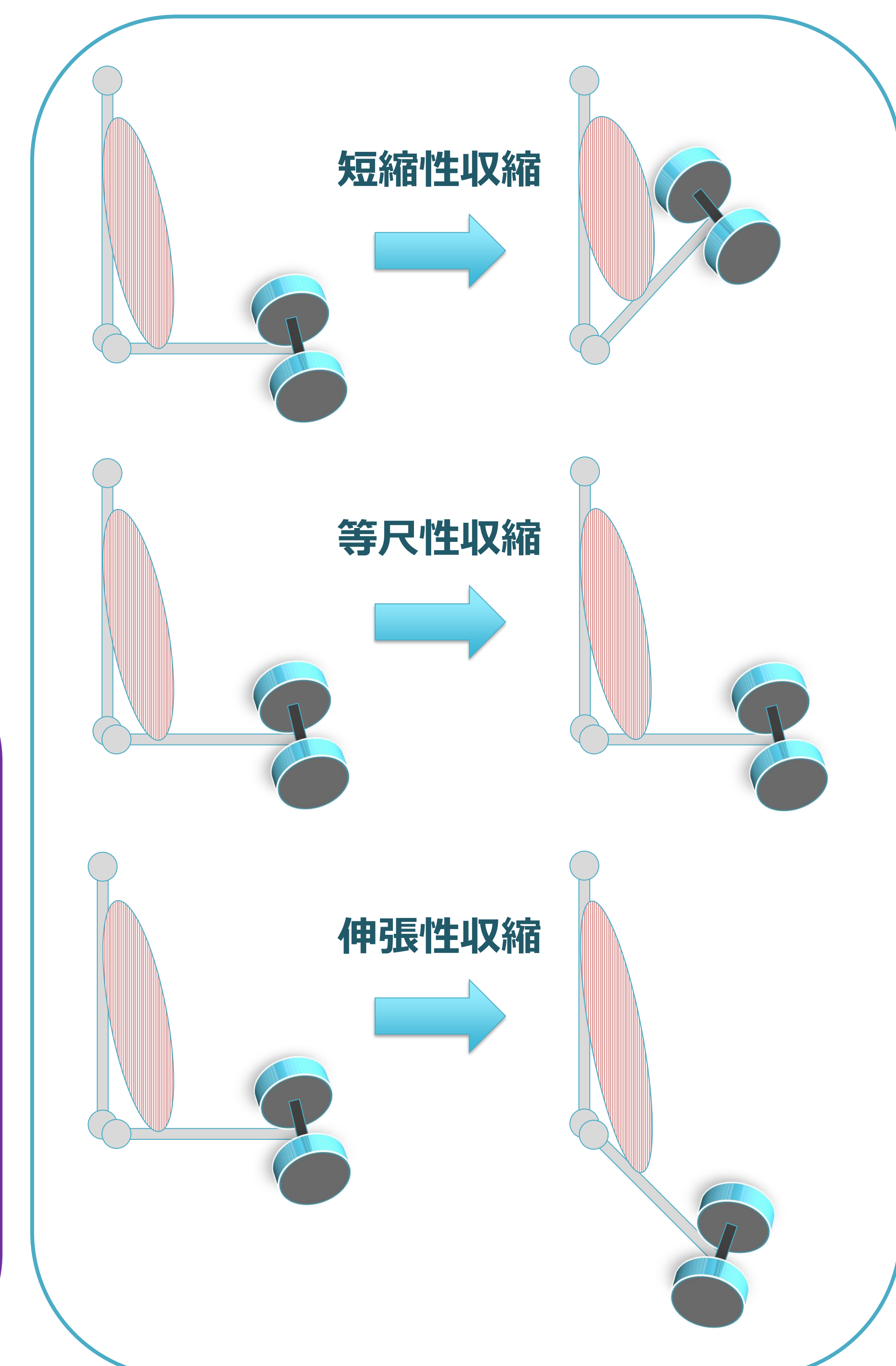
分子・細胞レベルで筋トレから筋肥大に至る生体適応メカニズムを解明するためには、ヒトに類似した適応が生じる動物実験モデルが必要

マウス・ラットにおける筋トレモデルの概要



3収縮様式の誘発が可能

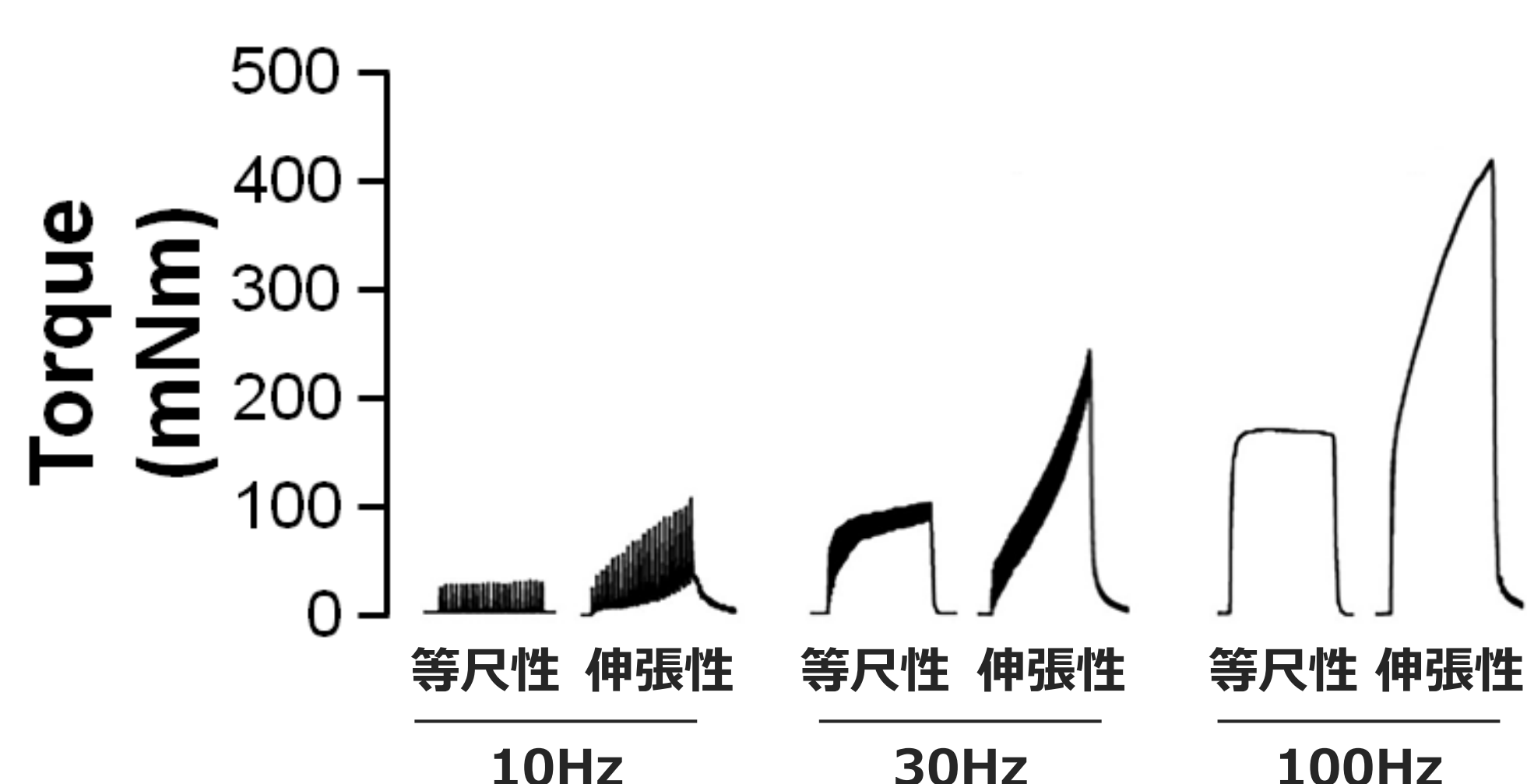
(短縮性収縮・等尺性収縮・伸張性収縮)
・フットプレートが等速 (0-300°/秒) で回転



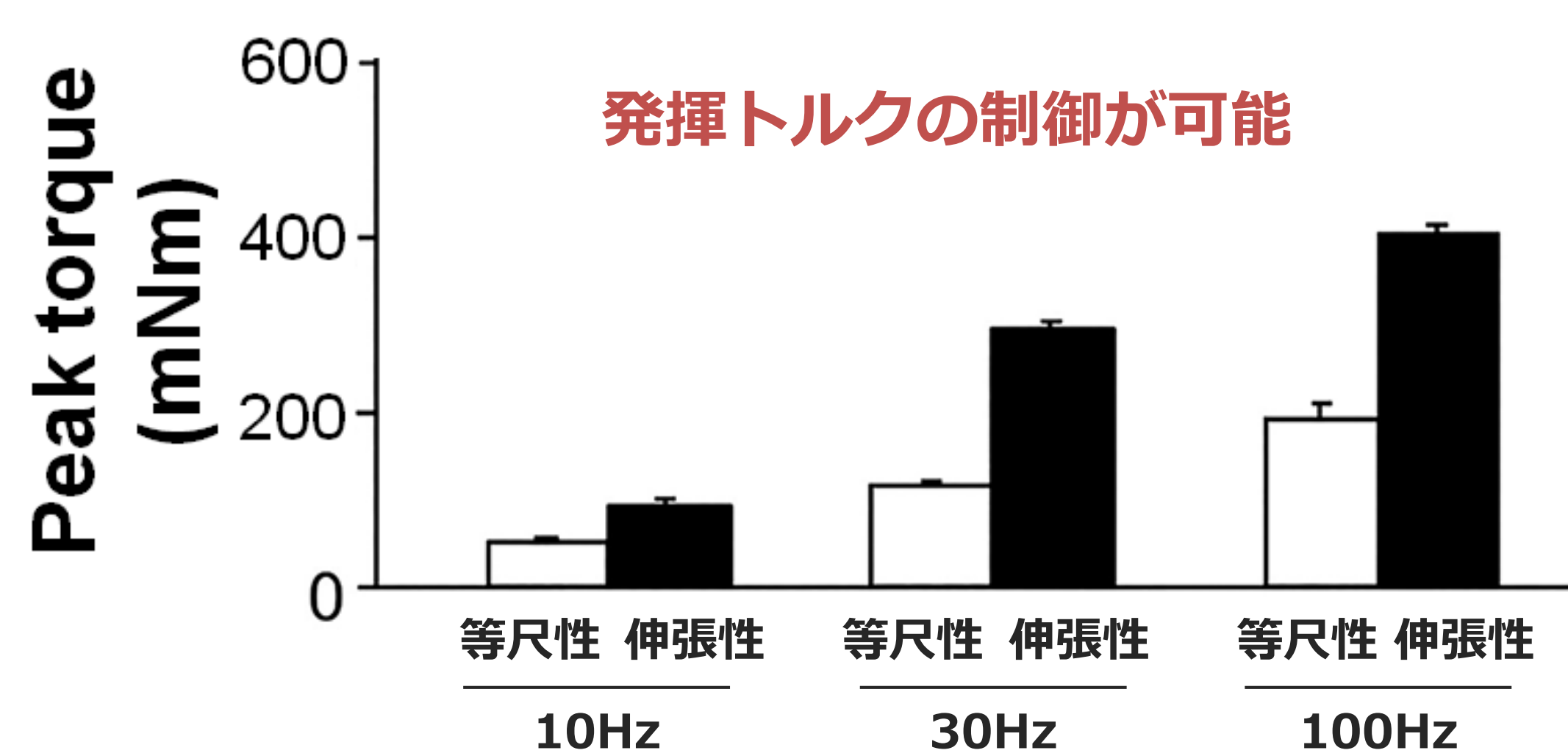
力発揮の制御が可能

- ・電気刺激の変数（周波数など）を変化させることで様々な筋収縮を誘発可能
- ・リアルタイムに力発揮の観察も可能

典型的なトルク波形

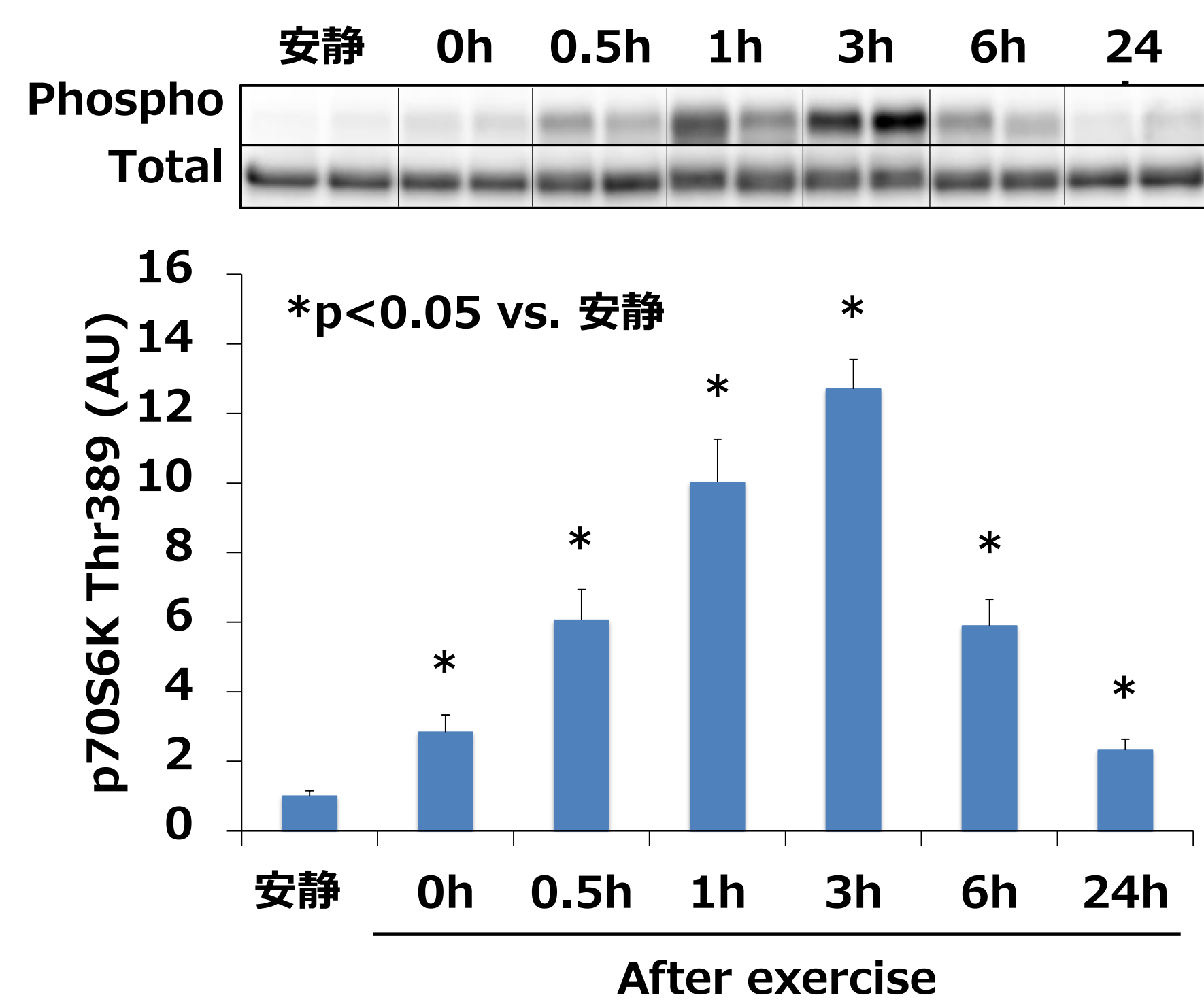


周波数/収縮様式と発揮トルク



小動物筋トレモデルによる主な分子・代謝応答および筋肥大適応

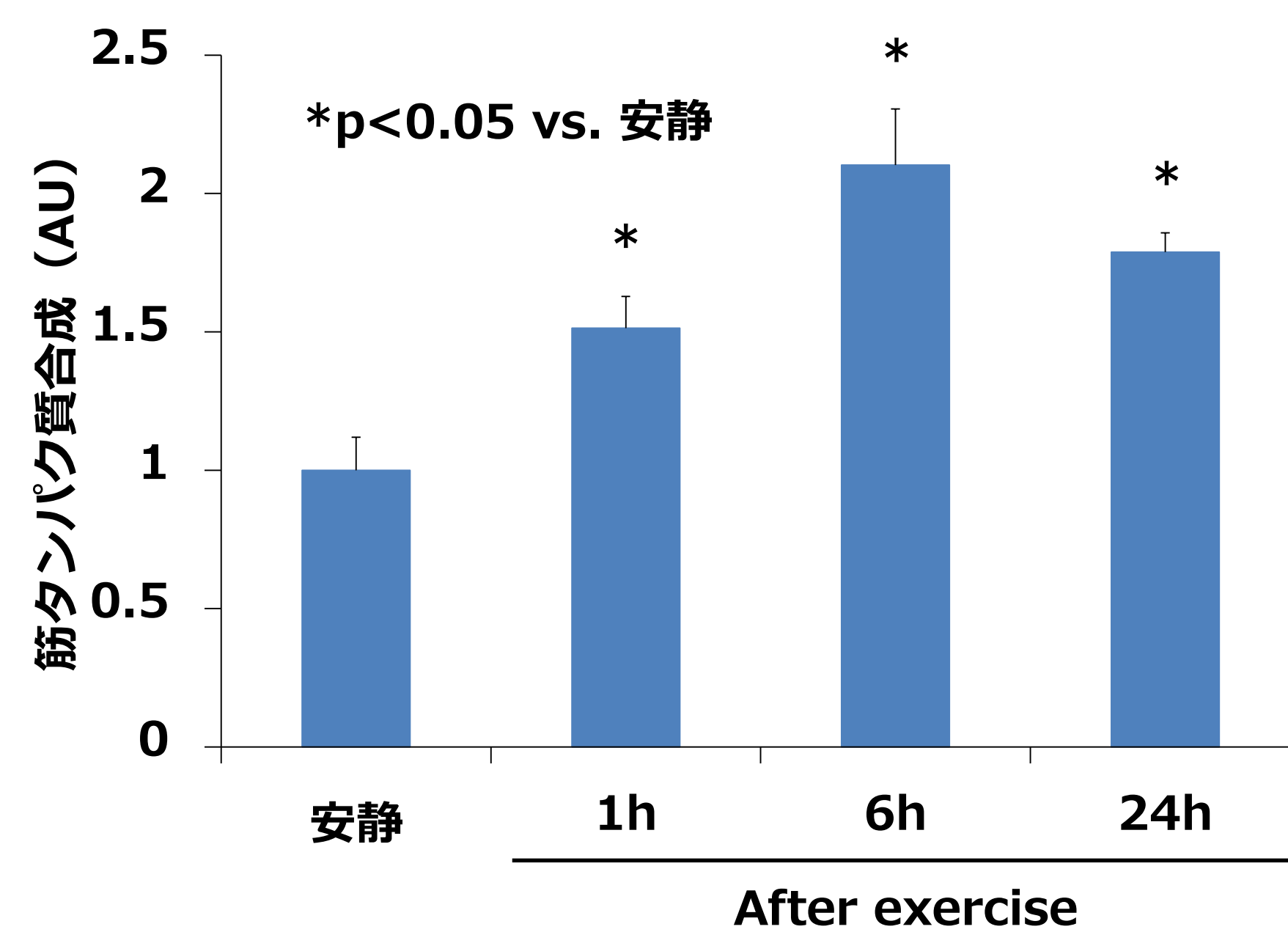
筋肥大シグナル (mTORシグナル)



- 図は筋タンパク質合成・筋肥大に関わる mechanistic target of rapamycin (mTOR) の下流因子であるp70S6Kのリン酸化の単回運動後の変化を示している

⇒小動物筋トレモデルはmTORシグナル伝達経路を長時間にわたって活性化する

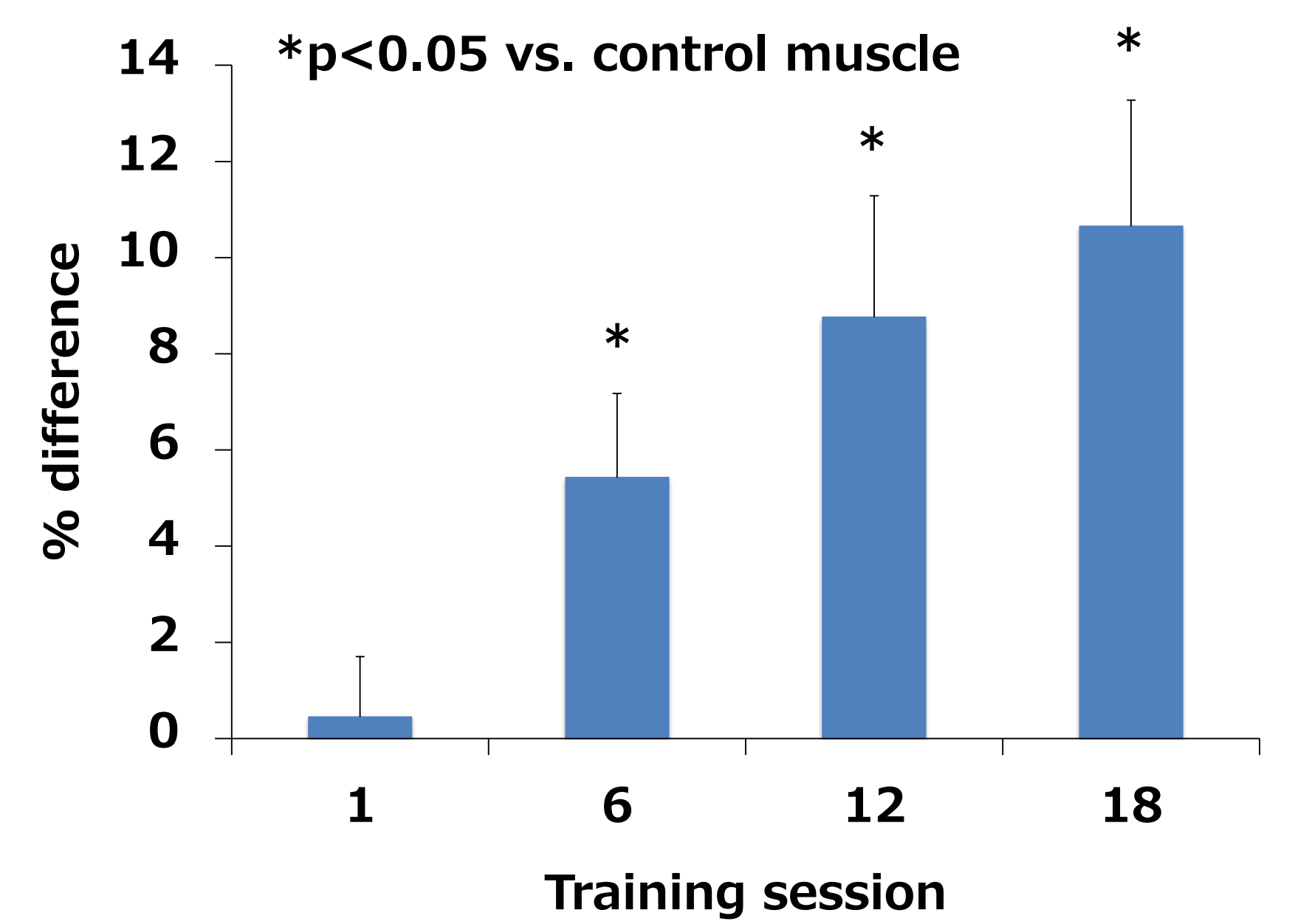
筋タンパク質合成



- 筋肥大効果を得るためには、単回の運動によって筋タンパク質合成が促進することが重要
- 筋タンパク質合成の促進を繰り返すことで徐々に筋タンパク質が蓄積し、骨格筋量が増加する

⇒小動物筋トレモデルは筋タンパク質合成を長時間にわたって促進する

骨格筋量

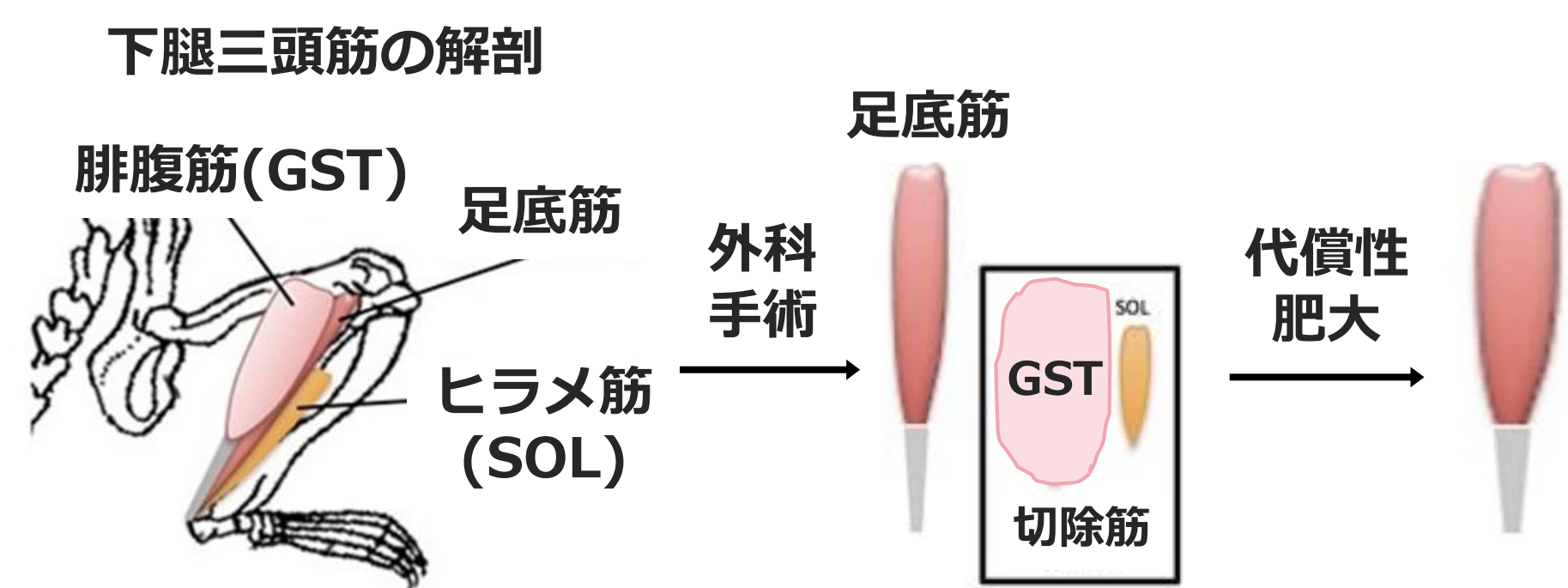


- 骨格筋量の増加（筋肥大）は筋トレ効果の重要な適応指標

⇒小動物筋トレモデルは、単回の運動を繰り返す（週3回）ことで徐々に骨格筋重量を増加させ、最大筋力も増加させる (Ogasawara et al. J Appl Physiol 2013)

⇒筋線維横断面積も増加する (Ogasawara et al. Sci Rep 2016)

ポイント：代償性筋肥大モデルとの違い



- 代償性筋肥大モデルは筋収縮による筋肥大研究に良く用いられている
- しかし、協働筋の切除によって慢性的に過負荷をかける代償性筋肥大モデルは運動の繰り返しによって筋肥大効果を得るヒトの筋トレとは筋収縮⇒筋タンパク質合成⇒筋肥大の過程が異なる
- 小動物筋トレモデルは代償性筋肥大モデルとは異なりヒトの筋トレに類似した生体適応を引き起こすことが可能

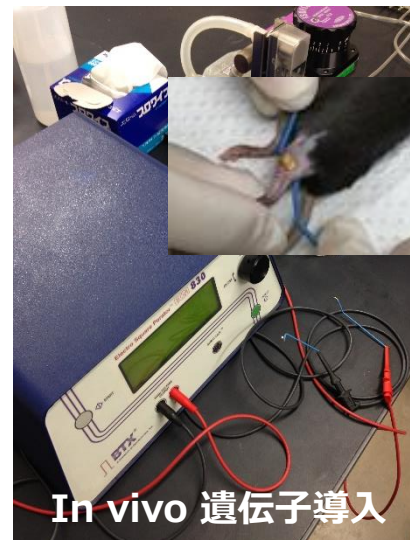
活用例1

分子生物学手法



小動物筋トレモデル

- 筋トレの効果発現メカニズムの解明 (Ogasawara et al. Sci Rep 2016, FASEB J 2018)



薬理的手法（阻害剤など）や遺伝子工学的手法（遺伝子組換え動物やin vivo遺伝子導入など）を用いて筋収縮⇒筋タンパク質合成⇒筋肥大に至る適応過程の解析

- 加齢や生活習慣病に伴う運動抵抗性メカニズムの解明

若齢・老齢マウスの安静時および筋収縮後の骨格筋における遺伝子・タンパク質の発現動態を最先端のオミクス解析によって比較し、運動抵抗性に関わる候補遺伝子・タンパク質について機能解析

活用例3

運動生理学的手法



小動物筋トレモデル

- 効果的な筋トレ方法の探索および分子・細胞レベルでのエビデンス作成

(Ogasawara et al. J Appl Physiol 2013, 2017, Am J Physiol Endocrinol Metab 2014 Takegaki et al. Physiol Rep 2017, 2019, Ato et al. Front Physiol 2019)

筋トレの変数（収縮強度・時間、トレーニング頻度など）や有酸素性運動との実施順などの影響について分子・細胞レベルで評価し、エビデンスに基づいた効果的な筋トレ理論の作成

Intensity
Exercise volume
Training frequency
Rest interval
Exercise order

その他に想定される活用例

- エクサカイン/マイオカインの探索

様々な筋収縮により血中に分泌される物質を探索可能。それらが他の組織（脳、脂肪、肝臓、非収縮筋など）にどのような影響を及ぼすか探索することで運動効果発現に関わるエクサカインを同定

- 効果的なリハビリテーション方法の探索

我々が用いている小動物筋トレモデルは、伸張性収縮（特に高速・高発揮トルク条件）を行うことで筋損傷を引き起こすことができる (Takagi et al, Eur J Physiol 2016, J Appl Physiol 2018)。その分子機構を検討することはもちろん、回復過程で様々な介入をし、筋機能を測定していくことで効果的なリハビリテーション方法を開発することが可能

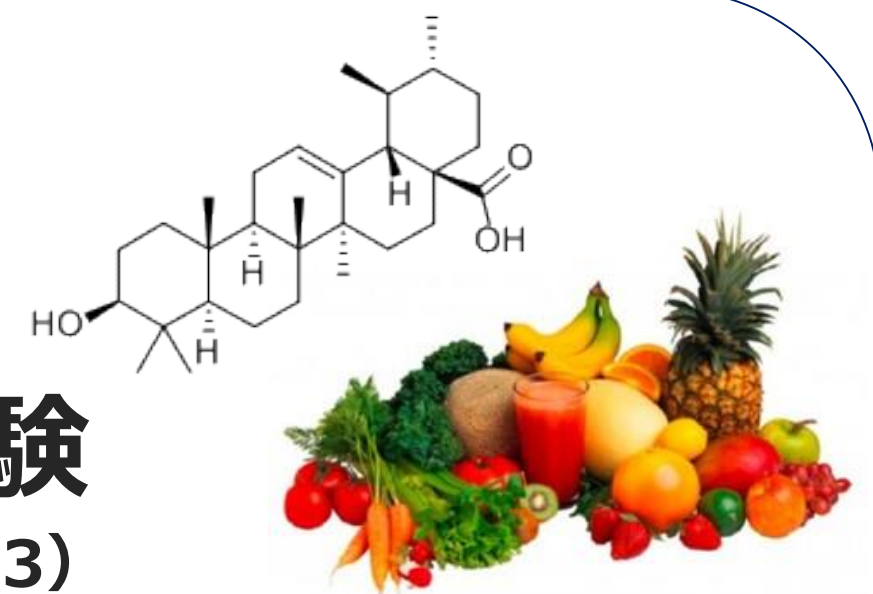
活用例2

栄養学的手法



小動物筋トレモデル

- 筋トレ効果を高める食品素材等の試験 (Ogasawara et al. Am J Physiol Endocrinol Metab 2013)



食品素材が筋収縮⇒筋タンパク質合成⇒筋肥大の過程に及ぼす影響について解析

- 食生活習慣と筋トレ効果の関係性の解析

(Ogasawara et al. Am J Physiol Endocrinol Metab 2013 Kitaoka et al. J Appl Physiol 2016)

日常生活における3大栄養素（糖質・脂質・タンパク質）の組成比やエネルギー摂取量、鉄などの微量栄養素の摂取量が筋収縮⇒筋タンパク質合成⇒筋肥大に及ぼす影響について解析

Muscle Research Team

<http://muscle.web.nitech.ac.jp/index.html>
<https://www.facebook.com/muscle.research.team/>
小笠原理紀 (PI) : ogasawara.riki@nitech.ac.jp



老化の克服と身体機能の向上を目的として

- タンパク質の代謝制御・品質管理と筋原線維形成の分子機構
- 加齢に伴う筋萎縮・レジスタンス運動抵抗性の分子機構
- レジスタンス運動の効果発現機構

について研究を進めています！

【お問合せ】名古屋工業大学 産学官金連携機構

〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町字木市29番

TEL:052-735-5627 FAX:052-735-5542

E-mail: nitfair@adm.nitech.ac.jp URL: <https://technofair.web.nitech.ac.jp/>