

トレーニングおよび一過性の運動が筋小胞体の機能に及ぼす影響

稲嶋 修一郎

広島大学大学院生物圏科学研究科

Effect of endurance training and acute exercise
on sarcoplasmic reticulum function in rat skeletal muscle

Shuichiro INASHIMA

*Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University,
Higashi-Hiroshima 739-8521, Japan*

緒 言

筋小胞体(SR)は、 Ca^{2+} 貯蔵、 Ca^{2+} 放出および Ca^{2+} 取り込みの3つの機能を有し、細胞質内遊離 Ca^{2+} 濃度を調節することによって筋の収縮活動を制御している。筋が疲労するとSRの機能が著しく低下することが観察されており、このことからSRの機能の低下が筋疲労の原因の一つであると考えられている。

持久的なトレーニングを継続すると次第に有酸素系能力が改善され、筋疲労発現の遅延が起こることは広く認められている。運動時の筋疲労とSRの機能の低下とが密接に関連していることから、持久性トレーニングによりSRの機能が変化し、有酸素系能力の改善に加え、このことが持久性能力の向上に寄与することは十分考えられる。しかしながら、この可能性について十分に検討した研究はない。さらに、一過性の運動後のSRの機能変化に対するトレーニングの効果について検討した研究は見当たらない。

一過性の疲労困憊に至る運動直後では、運動強度が高い場合でも低い場合でも、SRの機能に低下が起こることが報告されている。しかしながら、高強度・短時間運動と低強度・長時間運動とでは、筋内で生じる生化学的変化は同一ではなく、これらのことから、運動によるSRの機能低下の要因は両タイプの運動間で異なる可能性が示唆されるが、この点についても明確に検討されていない。

これらのことから本研究では、1) 持久性トレーニングが速筋および遅筋におけるSRの機能に及ぼす影響、2) 一過性の運動に伴うSRの機能変化に及ぼす持久性トレーニングの影響、および3) 運動強度が一過性の運動に伴うSRの機能変化に及ぼす影響について検討することを目的とし、以下の4つの研究課題を設定した。

実験 1. 持久性トレーニングが筋小胞体の機能に及ぼす影響

実験 2. 骨格筋線維タイプと筋小胞体 Ca^{2+} 取りこみ能力の関係

実験 3. 一過性の運動に伴う筋小胞体機能の変化に対する持久性トレーニングの影響

実験 4. 疲労困憊に至る運動が筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase に及ぼす影響 短時間運動と長時間運動の比較

実験 1. 持久性トレーニングが筋小胞体の機能に及ぼす影響

[目的] 持久性トレーニングが、SRの筋細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度調節能力に及ぼす影響を検討することを目的とした。

[方法] 実験には、Wistar 系雄性ラット ($n = 20$) を用い、これらをコントロール (C) 群 ($n = 10$) とトレーニング (T) 群 ($n = 10$) に分け、T 群には持久性走行トレーニング (上り勾配 10%、速度 27.5 m/分、90 分 / 日、5 日 / 週) を 10 週間負荷した。被検筋として、速筋である足底筋と、遅筋であるヒラメ筋を摘出し、ミオシン重鎖 (HC) の分布、SR Ca^{2+} -ATPase 活性および Ca^{2+} 取り込み・放出速度をそれぞれ測定した。

[結果および考察] 足底筋において、C 群と比べ T 群で SR Ca^{2+} 取りこみ速度および SR Ca^{2+} -ATPase 活性の低下が認められた。このことから、速筋では持久性トレーニングは SR のポンプ機能を低下させることが明らかとなった。この際、HC IIb の割合が減少し、HC IIa の割合が増加していた。SR Ca^{2+} -ATPase 活性に対する SR Ca^{2+} 取りこみ速度の比で差異がみられなかったことから、SR Ca^{2+} ポンプ機能の低下の主な原因は Ca^{2+} -ATPase 活性の低下にあることが示唆された。

実験 2. 骨格筋線維タイプと筋小胞体 Ca^{2+} 取りこみ能力の関係

[目的] SR の Ca^{2+} 取りこみ能力が筋線維タイプによって異なるか否かを、全筋における HC のアイソフォームの分布と Ca^{2+} 取りこみ速度より推定することを目的とした。

[方法] Wistar 系雄性ラット ($n = 7$) より、9 種類の筋を摘出し分析に用いた。HC の分布比率を独立変数、SR Ca^{2+} 取りこみ速度を従属変数として重回帰分析を行い、各々のタイプの筋線維における SR Ca^{2+} 取りこみ速度を推定した。

[結果および考察] 重回帰分析の結果からは、type IIb 線維の SR Ca^{2+} 取りこみ速度は $2.20 \pm 0.13 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ 、また type IIc 線維では $1.73 \pm 0.15 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ であることが推定された。しかしながら、type IIa 線維においてはこれらより著しく低く、 $0.33 \pm 0.09 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ であった。このことから、実験 1 において速筋でみられた持久性トレーニングに伴う SR Ca^{2+} 回収能力の低下の要因の 1 つとして、 Ca^{2+} ポンプ能の低い type IIa 線維が増加したことが推察された。SR による Ca^{2+} の取りこみは Ca^{2+} -ATPase の働きによってなされるため、このタンパクの特性が SR の Ca^{2+} 取りこみ能力を大きく規定すると考えられる。成熟した個体では、type II 線維のサブタイプ間において発現している SERCA アイソフォームに違いは認められていない。このことから、type II 線維のサブタイプ間で SR の Ca^{2+} 取りこみ能力に違いがみられるのは、細胞内に発現している SERCA の量が異なることに起因していると考えられる。

実験 3. 一過性の運動に伴う筋小胞体の機能の変化に対する持久性トレーニングの影響

[目的] 長時間の一過性の運動に伴う SR 機能の変化に対する持久性トレーニングの影響を検討することを目的とした。

[方法] 実験には、Wistar 系雄性ラット ($n = 40$) を用い、これらを非トレーニング (U) 群 ($n = 20$) と

トレーニング (T) 群 (n = 20) に分け、T 群には実験 1 と同様の持久性トレーニングを負荷した。その後、さらに U 群と T 群をそれぞれ安静 (UR および TR) 群 (各群 n = 10) と運動 (UE および TE) 群 (各群 n = 10) に分け、UE 群および TE 群には上り勾配 10%、速度 27.5 m/分 で疲労困憊に至るまでランニング運動を行わせた。被検筋として、足底筋とヒラメ筋を摘出し、SR Ca^{2+} -ATPase 活性、 Ca^{2+} 取り込み・放出速度を測定した。

[結果および考察] 疲労困憊走行直後、足底筋では、TE 群には SR の機能の変化はみられず、UE 群においてのみ SR Ca^{2+} 取りこみ速度と Ca^{2+} -ATPase 活性の低下が観察された。足底筋と異なり、ヒラメ筋では UE、TE の両群において、 Ca^{2+} 取りこみ速度、 Ca^{2+} -ATPase 活性および Ca^{2+} 放出速度の低下が観察された。また、両筋ともに SH 基の還元剤であるジチオトレイトールを添加した条件での SR Ca^{2+} -ATPase 活性も測定したが、添加しない場合と比べ全ての群において変化がみられなかった。このことから、本研究で観察された低強度の一過性の運動に伴う SR Ca^{2+} -ATPase 活性の低下には、ATPase タンパクの SH 基の酸化は原因していないことが推察された。UE、TE 群間で平均走時間は大きく異なっていたが (UE 群 -253.0 分; TE 群 -559.4 分)、運動後の SR 機能の低下の程度には違いはなかった。しかしながら、ヒラメ筋における運動中の SR Ca^{2+} 放出および取りこみの低下速度 (走行時間と各パラメーターの R 群と E 群との差から算出) は、T 群と比較して U 群において 2 倍以上の高値が認められた。これらの結果より、持久性トレーニングは、骨格筋 SR の一過性の運動に伴う機能低下を遅延する効果を持つことが示唆された。

実験 4. 疲労困憊に至る運動が筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase に及ぼす影響 短時間運動と長時間運動の比較

[目的] 疲労困憊に至るランニングに起因する SR の生化学的変化の様相を、高強度・短時間運動と低強度・長時間運動の両タイプの運動で比較検討することを目的とした。

[方法] 実験には Wistar 系雄性ラット (n = 18) を用い、これらをコントロール (C; n = 6) 群、上り勾配 10%、速度 50 m/分 で疲労困憊までランニングさせる短時間運動 (SE; n = 6) 群、および上り勾配 10%、速度 25 m/分 で疲労困憊までランニングを行わせる長時間運動 (LE; n = 6) 群に分けた。被検筋には、外側広筋表層部、深層部およびヒラメ筋を用いた。分析は、SR の膜に対する Ca^{2+} の浸透性を高める働きがあるカルシウムイオノフォア (CI) を加えた場合と、加えない場合の SR Ca^{2+} -ATPase 活性を測定した。また、fluorescein isothiocyanate (FITC) を加えた後の活性値についても測定した。

[結果および考察] CI 存在下での SR Ca^{2+} -ATPase 活性は、全ての筋において運動による低下がみられた。このことは、筋疲労に SR が関与すること、および運動強度、時間に依存せず SR の機能が低下することを示唆する。SR の膜が正常に機能しているものほど、CI 存在下と比較して不在下において SR Ca^{2+} -ATPase 活性は低下することが認められている。CI の不在によって、SR Ca^{2+} -ATPase 活性は全ての群において同程度低下した。このことから、本研究で用いた両タイプの運動は SR の膜にほとんど影響を及ぼすことはなかったと考えられる。ランニングにより、ATP の結合部位の構造的変化が一部の SR のみに起こり、その結果 SR Ca^{2+} -ATPase 活性の低減が生じると、活性値を 50% 減少させるのに必要な FITC の濃度 (1/2-FITC) は、ほぼ全ての SR に構造的変化が起きた場合と比べて減少する。しかしながら、SE 群のヒラメ筋以外では、1/2-FITC には変化がみられず、これらの筋では正常に機能している SR と不全を起こしたものが混在しているのではなく、ほとんど全ての SR に機能低下が生じたものと考えられる。一方、SE 群のヒラメ筋においては、1/2-FITC は他の群と比較して有意な高値が観察され、この結果から、ATP と SR Ca^{2+} -ATPase との親和性が高まったことが推察さ

れる。遅筋であるヒラメ筋におけるこの変化はSR Ca^{2+} -ATPase 活性を高めるよう作用するはずだが、それにもかかわらず活性値が低下した事実は、高強度運動がこの正の効果をはるかに上回る抑制因子をもたらすことを示唆する。

討 論

type IIa 線維は、他の type II 線維 (type IIb 線維および type IIc 線維) と比べ、一定の張力を発揮するために消費されるエネルギーの量が最も少なく、換言すれば化学的エネルギーを機械的エネルギーに変換する効率が最もよい。このことから、本研究の持久性トレーニングに伴い type IIa 線維が増加し、さらにSRの Ca^{2+} 取り込み機能が低下したことは、筋における運動中のエネルギー消費の効率を改善させるよう作用するものと思われる。また、持久性トレーニングは一過性の運動に伴うSRの機能の低下速度を抑制する効果を持つことも示唆された。本研究で観察されたこれらの変化は、筋の持久性能力の向上に寄与していることが推察される。

本研究では、一過性の筋活動がSRの機能に及ぼす影響についても検討した。高強度および低強度のどちらのタイプの運動においても、SRの Ca^{2+} 取り込み機能の変化が筋疲労の要因となることが示唆された。この際、速筋、遅筋ともにSRの膜の特性は変化がもたらされていないこと、また速筋ではほぼ全てのSR Ca^{2+} -ATPase が修飾を受けているであろうことが認められた。さらに、少なくとも低強度の一過性の運動では、SR Ca^{2+} -ATPase 活性の低下にはATPase タンパクのSH基の酸化は原因していないことが推察された。このように、本研究では一過性の運動に伴い強度や時間が異なっても様々な要因によりSRの Ca^{2+} 調節機能が低下することを示したが、何れにせよSRの機能が損なわれることは筋細胞内の Ca^{2+} 恒常性を乱すことにつながると考えられる。

本研究の結果より、運動に伴うSRの機能変化を抑制することができるならば運動パフォーマンスは向上することが期待され、今後さらに詳細な研究を進める必要があると思われる。