

2 運動による骨格筋の新たな毛細血管新生機序の解明 池森 敦子

【目的】 高齢化社会を背景に、平均寿命と健康寿命のギャップを埋めるため、健康寿命を延伸する対策が求められている。中でも重要な課題が、骨格筋量の減少および筋力低下を認めるサルコペニアを抑制することである。サルコペニアの抑制には、習慣的走運動による骨格筋の量と質の維持が有効であるが、様々な慢性疾患を有する高齢者では、有効な運動量を確保できないのが現状であり、運動効果を補うサルコペニア進行抑制法の確立が急務である。私たちは、サルコペニアを高頻度で発症する2型糖尿病に着目し、習慣的走運動が骨格筋の萎縮や筋力低下を抑制する機序を検討してきた。その結果、2型糖尿病の骨格筋では、筋内の毛細血管が減少し、内皮型一酸化窒素合成酵素 (eNOS) が低下しているが、運動により骨格筋萎縮が軽減され、筋力が増加した。また、そのような骨格筋では、毛細血管が増加し、eNOS の発現が有意に増加する結果を得た。この結果は、運動による毛細血管の増加は、骨格筋の量と質の維持に重要である可能性を示している。一方で、血管内皮機能が低下する動脈硬化を有する高齢者において、運動の骨格筋への影響は十分検討されていない。そこで、骨格筋内の血流減少、身体機能および骨格筋量の低下が報告されている eNOS 欠損マウスを使用し、習慣的走運動による骨格筋への影響について検討した。

【方法】 3 か月齢 (14 週齢) の eNOS 欠損オスマウス (C57/B6J を背景に有する、eNOS Ko マウス、合計 15 匹) および野生型オスマウス (C57/B6J, WT マウス、合計 13 匹) をそれぞれ、2 群 {非運動群 (eNOS-Cont 8 匹、WT-Cont 6 匹)、運動群 (eNOS-Ex 7 匹、WT-Ex 7 匹)} に分けた。習慣的走運動は、トレッドミル装置を使用し週 5 日、25 m/分、傾斜 5 度、60 分間で 8 週間実施した。4 週間おきに、体重、餌摂取量、血圧、筋力、身体活動量、採尿を行い、運動開始 8 週間後に後肢筋を摘出し、腓腹筋、前脛骨筋、ヒラメ筋、長趾伸筋、足底筋の筋重量を測定した。

【結果】 既報のとおり、eNOS Ko マウスでは、血圧が WT マウスよりも有意に高値であり、体重補正筋力は、試験開始時では、WT マウスよりも有意に低値であった。一方で、当初の予想に反し、eNOS Ko マウスでは、習慣的走運動により体重補正筋力が増加する傾向を示し、身体活動量が週齢に従い増加し、その程度は、WT マウスと比較し有意差を認めなかった。また、習慣的走運動により、WT マウスでは骨格筋重量が増加しなかったが、eNOS Ko マウスでは前脛骨筋の筋重量が有意に増加した。さらに毛細血管血流量は、両マウスで同程度であった。これらの結果は、習慣的走運動が、血管内皮機能非依存的に骨格筋へ好影響を及ぼすことを示しており、今後さらにその分子メカニズムを詳細に明らかにしていく。

eNOS 欠損マウスにおける習慣的走運動の骨格筋への影響

