

2022年4月6日

アルデヒド脱水素酵素 (aldehyde dehydrogenase: ALDH) は、アルデヒドを除去する役割があり、肝臓におけるアルコール代謝で働く ALDH2 がよく知られています。アルコールに限らず生体の中でアルデヒド化合物は発生します。

アルデヒド化合物は、生体内の様々な物質に悪影響を与えるため、その除去を行う ALDH は、解毒作用において重要な役割を果たすとされています。我々の研究室をはじめ、複数の研究室において ALDH2 が骨格筋の形態や機能に影響を与える可能性が示されつつあります。ただし骨格筋における ALDH の役割についてはいまだに不明な点が多いのが現状です。

ALDH にはアイソフォームが存在し、骨格筋においてその量が多いとされる ALDH1A1, ALDH1B1, ALDH2 について、細胞質基質には ALDH1A1、ミトコンドリアには ALDH1B1 および ALDH2 が存在します。そこで本研究では、これらの ALDH アイソフォームが運動適応 (代謝・形態) において、どのように発現変化するかを検討することとしました。

雄の C57Bl/6J 系統マウスを対象として、トレッドミルによる有酸素的適応、協働筋切除による筋肥大適応、坐骨神経切除による筋萎縮適応を誘発させ、ALDH の mRNA とタンパク質発現の変化を調べました。その結果、持久的な運動適応においては ALDH1A1 タンパク質が増加し、筋肥大適応においては ALDH1B1 の mRNA およびタンパク質発現が増加し、筋萎縮適応においては ALDH1A1 の mRNA 発現は減少しましたが、ALDH2 については mRNA、タンパク質ともに増加しました。

以上の結果は、骨格筋の代謝・形態適応に伴って ALDH アイソフォームの発現量に変化することを示しており、骨格筋の適応に ALDH が重要な役割を果たす可能性を示唆しています。

文責 中里

2022年5月12日

体育研究所大田先生（責任著者）、菊池先生、中里先生、岡本先生が参加した原著論文（Takahisa Ohta\*, Junzo Nagashima Hiroyuki Sasai, Naoki Kikuchi, Koichi Nakazato and Takanobu Okamoto Sport Program Service study and Setagaya-Aoba study）が、The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine 誌に掲載されました。

横浜市スポーツ医科学センターで行われているスポーツプログラムサービス(SPS)に参加された方を対象とした **SPS 研究**、本学体力測定がフィールドとなっている **世田谷-青葉研究**を紹介しています。

世田谷区および横浜市（青葉区）は国内屈指の長寿を誇る自治体です。体力と疾患の関連を調査した報告は国内外問わず多くありますが、とりわけ両都市在住成人を対象とした疫学研究は前例がなく、長寿の秘策を解明するためには重要な研究拠点と位置づけられます。

今後より一層、大規模且つ詳細な調査・研究が実施し、得られた知見を市民の皆様に還元していけるよう取り組んで参ります。

[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpfs/11/3/11\\_127/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpfs/11/3/11_127/_pdf)

文責 大田

2022年5月18日

東京有明医療大学小山浩司先生を筆頭として、中里浩一先生、平沼憲治先生が参加している原著論文（Koyama K, Nakazato K, Kubo Y, Gushiken K, Hatakeda Y, Seo K, Nakase T, and Hiranuma K, Effects of Competition Level on the Prevalence and Incidence of Lumbar Disk Degeneration in Japanese Collegiate Gymnasts）が Orthopedic Journal of Sports Medicine 誌に受理されました。

スポーツ選手において腰痛をはじめとする腰部の疾患は高い頻度で発生します。特に重篤になれば競技続行の断念にもつながるため、腰痛発生を未然に防ぐことが重要です。腰痛発生の要因のひとつとして椎間板変性が知られています。

椎間板変性はスポーツ選手において好発します。多くの椎間板変性は背骨の骨盤に近い方（L4/L5、L5/S1）で発生します。ところが競技体操選手、とりわけ競技力の高い選手においては比較的高い位置（L1/L2）で発生することが知られています。本研究では競技体操選手において L1/L2 の位置で発生する椎間板変性と競技レベルの関係を検討しました。

本研究では大きく二つの検討を行いました。研究1では、298名の競技体操選手を対象として、L1/L2での椎間板変性発生と競技レベルの関係を横断的に検討しました。研究2では、51名の大学競技体操選手を対象として、L1/L2での椎間板変性発生と競技レベルの関係を2年間追跡することで縦断的に調査しました。

研究1において地区大会レベル、国内レベル、国際レベルの競技選手では L1/L2 レベルの椎間板変性の発生率がそれぞれ 44.2%、44.7%、52.8%であり、競技レベルが高いほど発生率が高値を示しました。さらに研究2においても競技レベルの高い選手における椎間板変性の発生リスクが 47.8 倍高値であることを見出しました。

これらの結果から、競技体操選手において特徴的な高位での椎間板変性の発生は競技レベルが強い影響を与えていることがわかりました。この結果から、特に競技レベルの高い体操競技選手において椎間板変性の発生には十分に留意し、腰痛発生を未然に防ぐことが重要であると結論しました。

文責 中里

2022年10月3日

小谷鷹哉先生、田村優樹先生、鴻崎香里奈先生、伊勢村真子さん（本学体育科学研究科博士前期課程2021年度修了）、中里浩一先生の原著論文（*Percutaneous electrical stimulation-induced muscle contraction prevents the decrease in ribosome RNA and ribosome protein during pelvic hindlimb suspension*）が生理学雑誌「*Journal of Applied Physiology*」に掲載されました。

近年、骨格筋のリボソーム量が骨格筋量を正に制御することが示唆されてきました。レジスタンストレーニングを行うと、骨格筋のリボソーム合成が活性化され、リボソーム量は増加します。一方で、怪我や病気などにより骨格筋量が減少する状況では、リボソーム合成の低下およびリボソーム量の減少が誘発されます。骨格筋の活動量の低下による骨格筋萎縮の予防に骨格筋電気刺激（EMS: Electrical Muscle Stimulation）が有効であることは多数報告されています。しかし、EMSが骨格筋の活動量の低下によるリボソーム合成の低下およびリボソーム量の減少に及ぼす影響は不明でした。

本研究では、マウスを対象に、後肢懸垂下における毎日のEMSがリボソーム合成およびリボソーム量に及ぼす影響を検討しました。

計6日間、骨盤ハーネスを用いてマウスの後肢を浮かせ、腓腹筋に負荷がかからない状態にし、骨格筋萎縮、リボソーム合成の低下、リボソーム量の減少を誘発しました。後肢の懸垂に加えて毎日EMSを腓腹筋に処方する介入を行った結果、リボソーム量の減少は予防されました。一方で、リボソーム合成に関与する因子の減少は部分的には予防されましたが、リボソーム合成の指標となるリボソームRNA前駆体の発現量の減少は予防できませんでした。

リボソームの分解に関わると考えられるリボソーム選択的オートファジー関連因子の発現量は、後肢懸垂により増加しEMSを処方しても抑制できなかったが、オートファジーの指標として用いられるLC3タンパク質の発現量の増加はEMSにより抑制されました。今後、リボソームの合成の低下も予防できるEMS処方の探索が必須となることが明らかとなりました。

論文リンク

<https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/jappphysiol.00204.2022>

2022年11月29日

本学大学院体育学研究科博士研究員の宇野博之さんを筆頭として田村先生、鴻崎先生、小谷先生、中里先生が参加している原著論文（Low-frequency electrical stimulation of bilateral hind legs by belt electrodes is effective for preventing denervation-induced atrophies in multiple skeletal muscle groups in rats）が Scientific Reports 誌に受理されました。

手術後や加齢などに伴う不活動は日常生活活動量の低下を導き、それは骨格筋萎縮の原因の一つとされています。骨格筋萎縮は神経の変性によって引き起こされる場合があるため、神経変性による筋萎縮を予防することは重要です。生体のエネルギーを産生する場であるミトコンドリアの量や活性の低下が神経変性・骨格筋萎縮を導くことも報告されているため、ミトコンドリアに積極的に介入することが骨格筋萎縮予防には重要です。骨格筋電気刺激は骨格筋を収縮させるため萎縮予防に有効な介入法とされており、とりわけ低周波による骨格筋電気刺激はミトコンドリアの増加をもたらすとされています。ただし従来の骨格筋電気刺激はパッド型電極を用いており特定の骨格筋のみに刺激を加える方法でした。

本研究では両足首の位置にベルト型の電極を装着することで両足全体に電気刺激を与える新しい方法を開発しました。この方法によって低周波の骨格筋電気刺激を加えることにより（1）両足のベルト電極間にある複数の筋群は電気刺激によって活性化されるのか、（2）神経変性による筋萎縮は低周波電気刺激によって抑制されるのか、（3）骨格筋萎縮において併発するミトコンドリアの量と活性の低下は電気刺激によって防げるのか、（4）ベルトではなくパッド型の電極を両足首に装着した場合にベルトと同様の効果が見られるのかといった4点についてラットを用いて検討を加えました。

まず電気刺激後に骨格筋内のグリコーゲン量がベルト電極間の骨格筋で減少したことから両足ベルト電極間にある複数の骨格筋が同時に活性化されることを確認しました。次に坐骨神経切除による骨格筋萎縮はベルト型電極による電気刺激を毎日課すことによって萎縮が抑制されることを見出しました。その時ミトコンドリア量とクエン酸酵素活性の低下が電気刺激によって抑制されていることを見出しました。最後にパッド型電極を両足首の位置に装着し電気刺激を課したところベルト型電極と異なり有意な筋萎縮抑制は見出せませんでした。

以上から両足首へのベルト型電極による電気刺激は多くの骨格筋の収縮を誘発することで神経変性による骨格筋萎縮を複数の筋群で抑制することがわかりました。特に病気や加齢などで運動ができない方にとってベルト型電気刺激による多くの筋群での運動は骨格筋萎縮やミトコンドリア量と活性の維持といった望ましい効果を与える可能性が示唆されました。

文責 中里

2023年2月9日

本学大学院体育科学研究科博士後期課程2年生の三矢紘駆さんを筆頭として中里浩一先生、岡田隆先生が参加している原著論文（Hip flexion angle affects longitudinal muscle activity of the rectus femoris in leg extension exercise）が European Journal of Applied Physiology に受理されました。

大腿直筋は二足歩行をするヒトにとって重要な骨格筋であり、特に近位領域は歩行時の遊脚相初期において領域特異的に動員されます。しかし、高齢者では大腿直筋近位領域の特異的な動員が欠落することから転倒の原因となると報告されております。また、アスリートのパフォーマンス向上や障害予防、審美系競技であるボディビルのためにも大腿直筋近位領域の鍛錬は重要です。

大腿直筋の代表的なトレーニング方法としてレッグエクステンションがあり、大腿四頭筋の中でも特に大腿直筋が高く動員されることが報告されています。しかし、大腿直筋遠位領域の動員は高いものの、近位領域は強く活性されないという問題があります。現状のレッグエクステンションは股関節が 80° 付近での検討がほとんどであるため、股関節を進展させることで大腿直筋の活動に影響を及ぼす可能性があります。そこで本研究では、股関節角度を変化させたレッグエクステンションを行うことで大腿直筋近位領域の活性を促し、新たなトレーニング方法を生み出すことを目的としました。

男性ボディビルダー9名を対象に、0°、40°、80°の3つの股関節角度条件で等張性のレッグエクステンションを実施しました。膝関節を0°から90°まで伸展させるレッグエクステンションを、それぞれの股関節角度条件下で10回4セット、最大挙上重量の70%負荷で行いました。レッグエクステンションの前後に磁気共鳴画像法を用いて大腿部の横軸緩和時間(T2値)を測定し、運動前後のT2値の変化率を算出しました。撮像した大腿直筋の画像を近位、中位、遠位領域に分けて解析し、長軸区画的な活性の変化を領域間で比較しました。また、大腿四頭筋における筋収縮の主観的な感覚を数値評価スケール(NRS)で評価し、客観的指標であるT2値と比較をしました。

その結果、80°において中位領域のT2値が遠位領域と比較して低値を示しました。0°および40°において、80°と比較して近位と中位領域のT2値が高値を示しました。また、NRSはT2値の変化と一致しない結果となりました。これらの結果から、股関節を進展させて行うレッグエクステンションは大腿直筋近位領域を特異的に強化する方法として有用である一方、主観的な感覚のみを指標にしてしまうと、大腿直筋近位領域を最適に活性させることができないと示唆されました。したがって、股関節角度を変化させることで、大腿直筋を長軸区画的に活性させることができると結論付けました。

文責 中里

2023年3月2日

橋本佑斗先生と岡本孝信先生の原著論文（Peripheral arterial stiffness is associated with maximal oxygen uptake in athletes）が International Journal of Sports Medicine に受理されました。

最大酸素摂取量は有酸素性運動能力の重要な指標であり、アスリートにおいては有酸素性パフォーマンス（全身持久力）の指標として評価されます。全身への酸素供給には心血管機能が密接に関わっており、これまでの研究では大動脈硬化度の指標である中心動脈スティフネスの増加（動脈が硬くなる）と最大酸素摂取量の低下が関連することが報告されています。

持久性トレーニングは最大酸素摂取量を増加させ、全身の動脈スティフネスを低下させる運動様式であるということが知られています。最近の研究で持久性トレーニングによる下肢の動脈血流の増加が、運動中の下肢の筋への血液供給を増加させることが報告されました。そこで本研究では、持久力アスリートを対象に、下肢の動脈スティフネスが最大酸素摂取量に及ぼす影響について検討しました。

若年男性持久性アスリート 21 名と運動習慣のない健康な若年男性 12 人を対象に中心動脈スティフネスの指標である cfPWV と下肢動脈スティフネスの指標である faPWV および最大酸素摂取量を測定しました。

その結果、持久性アスリートは運動習慣のない群と比較して cfPWV と faPWV が有意に低く（動脈が柔らかい）、最大酸素摂取量が有意に高い値を示しました。また、持久性アスリートでのみ、cfPWV および faPWV と最大酸素摂取量との間に有意な負の相関関係が認められました。

この結果から、持久性アスリートの低い下肢動脈スティフネスは高い最大酸素摂取量と関連することが明らかになりました。これまで、動脈機能と有酸素性運動パフォーマンスの関係は心臓に近い中心動脈が注目されていましたが、本研究の成果は下肢動脈においてもその伸展性が有酸素性運動パフォーマンスに影響することを示唆しています。下肢などの末梢動脈スティフネスは静的ストレッチなどによって低下させることができるため、試合前の末梢動脈へのアプローチが試合でのパフォーマンスを改善する可能性が考えられます。

文責 橋本 佑斗