

論文要旨

食品栄養因子が筋の維持及び増大に与える影響の検討

錢（塚本） 咲翔

骨格筋は体内最大の代謝臓器であり、筋量の維持・増加は、加齢や生活習慣病に対する予防・治療のアプローチとしてだけではなく、スポーツ栄養の分野においても大きな役割をもつ。特にアスリートにおいては、体脂肪量を減少させ、除脂肪量つまり筋量を増加させることがパフォーマンスの向上に繋がるとされる。骨格筋量は筋タンパクの合成と分解のバランスによって決定されるが、様々なシグナル経路が複雑に作用し合っており、食事や栄養代謝状態がどのように影響するかは不明な点が多い。したがって本論文では、大きく研究を研究 I 及び研究 II の 2 つに分け、研究 I では細胞と動物モデルにおいて筋の維持及び増大における分子メカニズムの研究として、筋肥大に寄与し得る **Lactate** に着目した研究を行い、研究 II ではヒトを対象として減量時の筋量の維持・増加に関連する栄養素や食品群について検討することとした。

これまでの我々の研究において、筋芽細胞株 **C2C12** を用いて **Lactate** は筋特異的転写因子の **MyoD** を介して筋分化および筋肥大を引き起こす可能性が示唆された。しかしながらこれまでの研究はセルラインである **C2C12** での研究に留まり、より生体に近い状態での報告はほとんどない。そこで本研究の研究 I では **Lactate** が筋分化・肥大に与える影響について、より生体に近い初代培養サテライト細胞および筋損傷モデルマウスを用いて調べた。初代培養サテライト細胞を用いた実験では、**Lactate** により分化誘導 3 日目における **Fusion Index** が有意に増加し、細胞の融合が促進することが示唆された。しかし、分化マーカーとなる遺伝子発現量を調べた結果、**C2C12** 細胞で行った結果とは異なり、**MyoD** 及び **MHC IIb** の遺伝子発現量は有意な増加が認められなかった。筋損傷モデルマウスを用いた実験では、7 週齢の **ICR** 雄性マウスの前脛骨筋にグリセロールを注入して筋融解を起こし、**Lactate** の腹腔内投与による影響を調べた。その結果、損傷後 14 日後の筋線維において損傷している筋の割合が低下する傾向が示され、筋の修復が早まる可能性が示唆された。また、**Lactate** 投与では損傷後 14 日目および 28 日目の筋横断面積が有意に増加したことから、筋肥大が惹起されることが示唆された。さらに、損傷後 7 日目における分化マーカーの検討により、**Lactate** 投与によって **MHC IIb** の遺伝子発現量が有意に増加した。これらのことから、**Lactate** はより生体に近いモデルにおいても筋分化に影響を及ぼし、筋芽細胞の融合を促進して筋の修復を早め、筋肥大を惹起する可能性が示唆された。

研究 II では、実際にヒトにおける筋量の維持・増加に繋がる栄養素を探索す

るために、男子大学ラグビー選手の自己管理下における減量期間中の除脂肪量と栄養素摂取量の関連を検討した。男子大学ラグビー選手 32 名に約 4 ヶ月間の試合期において自己管理にて減量に取り組み、水中体重法による体組成測定と、8 日間の食事記録法と写真法の併用による食事調査を行った。試験を完遂し、体脂肪量が減少した 23 名を対象とし、期間中に除脂肪が増加した群（除脂肪増加群, n=12）と減少した群（除脂肪減少群, n=11）の 2 群に分けて栄養素摂取量および食品群別の摂取量を比較した結果、たんぱく質に関する項目をはじめ、食物繊維、ビタミン E（ α -トコフェロールおよび β -トコフェロール）、多価不飽和脂肪酸、灰分、アミノ酸組成の多くの項目などで群間に有意な差が認められた。さらに、群間に差が見られた項目に関し、除脂肪変化量と栄養素摂取量に対して **Pearson** の相関係数を調べたところ、ほとんどの項目で有意な相関が認められ、特に「体重あたりのたんぱく質摂取量」および「多価不飽和脂肪酸」の 2 項目に対しては強い正の相関が認められた。しかしながら、エネルギー摂取量や充足率、食品群別の摂取量には違いが認められなかった。これらのことから、摂取エネルギー量や充足率とは独立して、体重あたりのたんぱく質摂取量や多価不飽和脂肪酸の摂取量が多い者は、減量中の除脂肪量が増加し、筋量を維持・増加できる可能性が示唆された。

本研究においては、筋量の増加を目的とした栄養学的なアプローチとして、**Lactate** による筋分化・筋肥大への影響と、**Lactate** はより生体に近い初代培養サテライト細胞や筋損傷モデルマウスにおいても筋分化および筋肥大を引き起こすこと、そして減量中の筋量増加に寄与する可能性のある栄養素を明らかとした。今後、更なる研究により食事や栄養成分が筋量増加に与える影響を解明し、サルコペニア予防やスポーツ栄養への応用へ貢献できることを期待したい。