

幼若齢期の運動記憶によるエネルギー代謝亢進作用のメカニズム解析

研究代表者 進藤大典（日本大学薬学部 健康・スポーツ科学研究室）

【目的】平成 29 年度学校保健統計調査によれば、5～17 歳の肥満児出現率は 1977 年から 2016 年までの約 40 年間で 3 倍に増加している。肥満児の多くは成人肥満者に移行（小児肥満の 80%が成人肥満に移行）する。すなわち、小児～青年期における食事や運動といった生活環境が成人肥満を決定し、それにはエピジェネティックな遺伝子発現制御が強く関与する。本研究では、幼若齢期の運動による体重のセットポイントが低くリセットされ、運動介入後においても体重増加抑制が持続するメカニズムについて Uncoupling protein3 (UCP3) 欠損マウスを用いてエネルギー代謝調節の観点から明らかにすることを目的にした。

今回は、本実験の前に短期的な運動（7 日間）による UCP3 発現量の動態を把握しておく必要があるため、野生型（Wild Type; WT）マウスを用いて、検討を行った。さらに、エネルギー代謝調節において、男女差（雌雄差）のことが焦点となるので、WT マウスで雌雄差が生じるのか否かも検討を行った。

【方法】WT 雄マウス（n=8）を 7 日間、安静維持させる雄・安静維持群（n=4）と 7 日間、マウス用回転ケージを用いた自発走運動を行わせる雄・自発走運動群（n=4）に分けた。また、WT 雌マウス（n=8）に関しても 7 日間、安静維持させる雌・安静維持群（n=4）と 7 日間、マウス用回転ケージを用いた自発走運動を行わせる雌・自発走運動群（n=4）に分けた。体重量は介入開始前と介入終了後の計 2 回測定した。介入終了後、尾静脈採血を行い、血糖値を測定した後、心臓穿刺により血液全量を採取し、骨格筋（大腿四頭筋、腓腹筋及びヒラメ筋）を摘出し秤量した。RNA 抽出後、UCP3、ミトコンドリア機能制御因子である Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1a (PGC1a) と脂肪酸代謝を調節する因子である peroxisome proliferator-activated receptor δ

(PPAR δ) mRNA 発現量をリアルタイム PCR 法にて測定した。

【結果および考察】 体重量に関しては、雄の安静維持群と自発走運動群との間に差異はみられなかった。また、雌の2群間で比較しても同じく差異はみられなかった。しかしながら、雌雄間で比較すると、安静維持群ならびに自発走運動群とも雌のほうが雄に比べて、明らかに体重量が少なかった。つづいて、大腿四頭筋、腓腹筋及びヒラメ筋の重量を比較した結果、雄の安静維持群と自発走運動群の絶対重量には差がみられなかったが、相対重量（体重当たりの重量）はヒラメ筋で自発走運動群のほうが有意な高値を示した。このことは、7日間という短期間の自発走運動でも筋肉に負荷がかかり、下肢の筋量を維持させる効果があることを示している。雌においては大腿四頭筋の相対重量が安静維持群に比べて、自発走運動群が有意な高値を示した。しかし、他の筋肉部位で差異はみられなかった。雄・雌の安静維持群と自発走運動群の間で血糖値に差はみられなかったが、雌雄間で比較すると安静維持群と自発走運動群とも雌のほうが雄に比べて、有意差は見られなかったものの低値傾向を示した。骨格筋の UCP3、PGC1a 及び PPAR δ mRNA 発現量を検討した結果、雌の自発走運動群の Ucp3

mRNA 発現量が安静維持群に比べて有意な高値を示した (図 1)。PGC1a と PPAR δ mRNA 発現量に関しては、雄・雌とも自発走運動群が有意差は見られなかったものの低値傾向を示した。

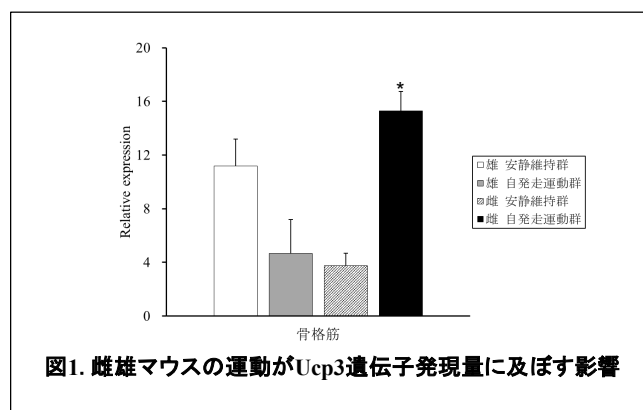


図1. 雌雄マウスの運動がUcp3遺伝子発現量に及ぼす影響

以上の結果から、雌マウスは雄マウスに比べて肥満や糖尿病になりにくい性質があり、骨格筋 UCP3 が関与している可能性が示唆された。

【謝辞】 本研究は、令和2年度日本大学薬学部共同研究助成金の支援により行われた。