筋力トレーニングによる骨格筋の量的および質的変化に対するエストロゲンの影響

学籍番号: 4120042 氏 名:山本 英佑輝

【目的】

日本では、超高齢化が進む中で要介護又は要支援の認定を受ける人が増加することが予想されている。そのため、高齢になっても介護を受けずに健康寿命を延伸させ、自立した生活を送ることは非常に重要であり、筋力トレーニングによる運動介入の有用性が注目されている。一方、高齢女性は、閉経によってエストロゲン不足の状態になっており、生体内の筋タンパク質やエネルギーの代謝に影響を及ぼす可能性が考えられるが、そのメカニズムは不明である。本研究の目的は、筋力トレーニングによる骨格筋の量的および質的変化に対するエストロゲンの影響を細胞レベルで明らかにすることであった。

【方法】

8週齢の雌性 F344 ラットを用いて、疑似手術を行った SHAM 群と卵巣を摘出した OVX(ovariectomized)群に分けて 8週間の術後安静期間を設けた。その後、OVX 群にエストロゲンを投与した群と非投与群に分けた。さらに、各群のラットを安静群と筋力トレーニング群に分けた。筋力トレーニング群は、梯子を使用したクライミングトレーニングを実施した。トレーニング頻度は 3 日 1 度のトレーニングを実施し合計 20 セッションのクライミングを実施した。トレーニング終了の 48 時間後にラットの体重を測定し、イソフルラン吸引による麻酔を行い、心臓摘出にて屠殺した。その後、長母指屈筋(Flexor hallucis longus muscle: FHL)を摘出し、凍結切片を作成し、免疫組織染色法でミオシン重鎖(Myosin Heavy Chain: MHC)を用いて筋線維タイプ毎の筋線維横断面積を計測した。さらに BODIPY493/503(脂肪滴に蓄積・局在する蛍光色素)染色を実施し、骨格筋内脂肪(intramyocellular lipid: IMCL)の定量を行った。統計については、筋線維タイプ別に二元配置分散分析を行った後、Tukey HSD(Honest Significant Difference)test を用いて多重比較検定を行った。いずれも有意水準は p<0.05 とした。

【結果】

20 セッションの筋力トレーニングによって、Type IIa 線維と Type IIx 線維の筋線維横断面積において有意に筋肥大が認められ、トレーニングとグループのそれぞれの主効果が認められた(p<0.05)が、交互作用は認められなかった。IMCL 陽性筋線維の面積においては、トレーニングによる主効果が認められ、有意に増加した(p<0.05)。一方、単位面積当たりの IMCL 陽性筋線維の染色強度では、トレーニングによる主効果が認められ、有意に減少した(p<0.05)。しかし、グループによる主効果および筋力トレーニングとグループによる交互作用は認められなかった。

【結論】

本研究の筋線維(細胞)レベルの結果から、筋力トレーニングによる筋線維の肥大および筋線 維内脂肪の蓄積に対してエストロゲンの影響はないことが示唆された。

英文抄録(Abstract)

The effects of estrogen on quantitative and qualitative changes in skeletal muscle induced by strength training

Student ID Number: 4120042 Name: Hideyuki YAMAMOTO

[Purpose]

The number of people requiring nursing care or support in Japan is expected to increase as the population ages. Therefore, it is very important to extend healthy life expectancy, so that individuals can lead an independent life without the requirement of nursing care when they get older. For this reason, exercise intervention through training should be considered. Another factor to consider is that older women are estrogen-deficient due to menopause. Estrogen deficiency may affect protein metabolism, but the mechanism for this is unknown. The purpose of this study was to determine the quantitative and qualitative effects of estrogen on skeletal muscle growth induced by training at a cellular level.

[Methods]

Ten-week-old female F344 rats were divided into two groups: (1) the sham surgery (SHAM) group, in which pseudo-surgery was performed (control group), and (2) the ovariectomy (OVX) group, in which the ovaries were surgically removed. Following surgery, the rats were given an eight-week postoperative recovery. Following this, the OVX group was further subdivided into two groups: one receiving estrogen (OVXE) and the other without (OVX). Estrogen administration involved subcutaneous insertion of a 176-estradiol pellet. The rats from each group (i.e., SHAM, OVX, and OVXE) were assigned to a sedentary or training group (six groups (n=6) in total). The rats in the training group were subjected to exercise that involved climbing a ladder once per three days. A total of 20 climbing sessions were conducted over this period. 48 hours after the final climbing sessions, the rats in each group were weighed. The rats were then anesthetized with isoflurane, and were sacrificed by cardiac resection. The flexor hallucis longus muscle was removed from each rat, and frozen sections were prepared. The cross-sectional area of each myofiber type was measured using the myosin heavy chain technique. In addition, BODIPY493/503 (a fluorescent dye that accumulates and localizes in fat droplets) staining was performed to quantify the content of intramyocellular lipid (IMCL). ANALYSIS: Two-way analysis of variance (ANOVA) was performed for each myofiber type, and multiple comparison tests were performed using the Tukey honest significant difference test. Statistical significance was set at p < 0.05.

[Results]

The cross-sectional area of Type IIa and Type IIx muscle fibers showed a remarkable hypertrophy in the training groups, indicating a main effects from training and estrogen, respectively (p < 0.05), but interaction was not statistically significant. In the area of IMCL-positive muscle fibers, the main effect from training was observed and significantly increased (p < 0.05). In contrast, the IMCL density in IMCL-positive muscle fibers showed an effect from training and decreased significantly (p < 0.05). However, the main effect of estrogen was not significant.

[Conclusion]

The results of this study suggest that estrogen has no effect on the hypertrophy of myofibers and the fat accumulation in myofibers during the training.