

発育期における長期間の自発走運動とカロリー制限が雌ラット骨格筋の細胞内シグナル伝達に及ぼす影響

学籍番号 4123008

氏名 小川 咲桜

【目的】

本研究は、発育期の雌ラットにおいて、長期間の自発走運動とカロリー制限が、骨格筋量および細胞内シグナル伝達に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】

4週齢のWistar系雌性ラット23匹を用い、安静群(SED)と自発走運動によるトレーニング群(EX)に無作為に分け、それぞれの環境で馴化を行った。5週齢時に両群をさらに自由摂取群(AD)とカロリー制限群(CR)に分類した。EX群のラットは12週間の自発走を行い、CR群はAD+SED群の摂取量の70%になるように餌を与えた。介入期間中に体重、摂取量、利用可能エネルギーおよび発情周期を測定・評価した。12週間の介入期間終了後、子宮、腹部白色脂肪、ヒラメ筋および足底筋を摘出し、重量を測定した。ヒラメ筋と足底筋におけるタンパク質の合成と分解に関わる細胞内シグナル伝達物質のリン酸化およびタンパク発現レベルをウェスタンブロッティングにより分析した。

【結果】

介入期間にわたりCR+EX群で利用可能エネルギーは低値を示しており、体重増加の抑制と発情周期の異常が観察された。体重、ヒラメ筋および足底筋重量においては有意な食餌×条件の交互作用が認められた。また、足底筋においてはCR+EX群の筋重量は他群と比較して有意に低値であったが、ヒラメではCR+SED群とCR+EX群の筋重量は同程度であった。足底筋では、4EBP1とULK-1のリン酸化率およびLC3-II/LC3-Iレベルに有意な食餌×条件の交互作用が認められ、CR+EX群は他の群に比べて有意な変化が認められた。しかしながら、ヒラメ筋においてはいずれも有意な交互作用は観察されなかった。

【結論】

以上のことから、長期の自発走運動とカロリー制限が骨格筋重量の減少を悪化させることが示唆される。これは、タンパク質の合成と分解に関与する細胞内シグナル伝達の筋タイプ特異的な反応によって、部分的に媒介されている可能性がある。

Effects of long-term voluntary running exercise and caloric restriction during development on intracellular signaling in female rat skeletal muscles

Student ID Number: 4123008

Name: OGAWA, Sakura

[Purpose]

We investigated the effects of long-term voluntary running exercise and caloric restriction during development on skeletal muscle mass and intracellular signaling in female rats.

[Methods]

Four-week-old female Wistar rats (n = 23) were randomly divided into sedentary (SED) and voluntary running exercise (EX) groups and acclimated to their new environments. At 5 weeks of age, rats in both groups were subdivided into ad libitum (AD, n = 12) and calorie-restricted (CR, n = 11) groups. The EX group performed 12 weeks of voluntary running exercises. The CR group was limited to 70% of the food consumed by the AD+SED group. Body weight, food intake, energy availability, and estrous cycle were evaluated during the intervention period. After 12 weeks of intervention, the uterus, abdominal white fat, soleus, and plantaris muscles were removed and weighed. We quantitated intracellular signaling proteins that regulate protein synthesis and degradation in the soleus and plantaris muscles. Phosphorylation of intracellular signal transduction mediators and levels of proteins involved in protein synthesis and degradation were measured using western blotting.

[Results]

During the intervention, the CR+EX group showed low energy availability, and we observed body weight gain suppression and estrous cycle abnormalities. Significant diet/condition interactions were observed in body, soleus muscle, and plantaris muscle weights. Specifically, the plantaris muscle weight was significantly lower in the CR+EX group than in all other groups, but soleus muscle weight was similar between the CR+EX and CR+SED groups. In plantaris muscles, significant diet/condition interactions were observed in the phosphorylation of 4E-binding protein 1, UNC-51-like autophagy-activating kinase-1, and light chain 3-II/I. These factors were significantly altered in the CR+EX group compared to those in the other groups. No significant interactions were observed in the soleus muscle.

[Conclusion]

Our data suggest that long-term voluntary running exercise and caloric restriction exacerbate skeletal muscle loss, which is possibly mediated by muscle-specific intracellular signaling mechanisms that regulate protein synthesis and degradation.