

女性アスリートの三主徴 (Female Athlete Triad) モデルマウスの腎臓と骨格筋に及ぼす影響

酒井翔太^{*1§} 海老名 慧^{*1} 植田真白^{*1} 青木 海^{*1}
吉田保子^{*2} 當銘良也^{*3} 竹越一博^{*1}

I. 研究の概要

【背景・目的】

激しいトレーニングを継続的に行う女性アスリートは、エネルギー不足・無月経・骨粗鬆症のリスクがある。これら3つを合わせて女性アスリートの三主徴 (Female Athlete Triad: FAT) と定義し、健康管理やコンディショニングの重要な問題となっている。コンディショニング問題の1つとして血糖コントロールがあげられる。飢餓時は腎臓の糖新生が肝臓と同じ比率で担っていると近年数多くの報告がされており、肝臓だけではなく腎臓が血糖に与える影響は大きいと考えられている。FATは慢性的な全身症状であるが、腎臓や骨格筋に着目した研究は行われていない。そこで本研究では、FATが腎臓と骨格筋に与える影響を検討した。

【方 法】

5週齢の雌性ICRマウスを環境順化後、Control (Con)群、Exercise (Ex)群、Dietary Restriction (DR)群、FAT群に無作為に分け、4週間飼育した。マウスには4週間のトレッドミル走 (20 m/min・30分・週5回) か60%食餌制限、もしくは両方を課

した。実験期間終了後、麻酔下で解剖し、腎臓・筋肉・肝臓・子宮・脛骨を採取し、グリコーゲン量、qPCR、免疫ブロットングの解析に用いた。

【結果および考察】

1) 血糖値、肝臓グリコーゲン量がCon群と比較してDR群・FAT群で有意な低下を示した。糖新生律速酵素であるG6PCとPEPCKの遺伝子発現をqPCRで確認したところ、肝臓のG6PCは食餌制限で有意に増加した。一方、腎臓のG6PCはCon群と比較してFAT群で有意に増加し、PEPCKではCon群・DR群と比較してFAT群で有意に増加した。これらのことから、腎臓での糖新生が生じていることが示唆される。先行研究によると、酸化ストレスの上昇により腎臓での糖新生や尿素窒素値が影響を受ける。そこで血漿中の尿素窒素を測定したがCon群とFAT群の間には有意差は確認されなかった。しかし、AMPKリン酸化活性は有意に低下しており、糖質・脂質代謝の調節異常や線維化が生じる可能性が示唆された。

2) ヒラメ筋・足底筋において筋蛋白分解遺伝子であるAtrogin1とMurF1の発現をqPCRで測定したところ、Con群と比較してFAT群で有意に増加していた。オートファジーに関連するp62の

^{*1} 筑波大学臨床検査医学研究室 [§] sakasyo.512@gmail.com

^{*2} 新潟薬科大学

^{*3} つくば国際大学

蛋白発現は、ヒラメ筋で Con 群と比較して FAT 群で有意に減少し、LC3-II/I 比は Con 群・Ex 群と比較して FAT 群で有意に増加していた。これらのことから、筋萎縮が進んでいる可能性が考えられ、糖新生の基質であるアミノ酸は筋肉由来である可能性が示唆された。今後は筋中や血中のアミノ酸の動態も検討する必要がある。

1)、2)以上のことより、FAT は慢性的な利用可能エネルギー不足により、腎臓での糖新生を亢進することが明らかとなった。その基質は筋肉由来のアミノ酸である可能性が示唆された。一方で、腎臓の AMPK リン酸化の低下や長期的な腎臓糖新生の亢進により、インスリン抵抗性や耐糖能異常、腎臓の線維化が生じるリスクも懸念される。

II. 受賞の感想

この度は、第 17 回日本臨床検査学教育学会学術大会において優秀発表賞を賜りましたことに深く感謝申し上げます。このような名誉ある賞を賜り、大変光栄に思います。素晴らしい研究環境を与えて頂き、またご指導いただきました竹越一博教授、はじめ、研究室のメンバーの皆様のおかげ

です。この場をお借りして御礼申し上げます。

また、この学術大会での発表という貴重な経験をすることができ、このような賞を頂けたことは今後の自信にもなりました。さらに様々な分野の研究テーマの発表を拝聴することができ、大変有意義な 2 日間を過ごすことができました。このような機会を設けてくださった運営の皆様にも深く御礼申し上げます。

III. 将来への抱負

私は研究活動を進める上で、研究内容を正しく伝わる発表の仕方や興味を引くことができる発表が重要であると考えています。発表をすることで様々なご意見を頂き、研究内容や発表の仕方を見つめ直すことができました。私は修士課程を修了後、病院にて臨床検査技師として就職します。臨床の現場でも学会発表等、人にわかりやすく伝えることが求められることがあると思います。この研究を行っていく上で得られた知識や経験をもとに臨床の現場で活躍できるよう、また、今回の学会発表での経験を活かして医療に貢献できるよう、今後も精進してまいります。