

学術セッションⅡ

健康・長寿を実現するためのからだづくり

Academic Session II

Realizing health and longevity through
nutrition and exercise

座 長

Chairperson

新井 映子（静岡県立大学食品栄養科学部 教授）

Eiko Arai (Professor, School of Food and Nutritional Sciences, University of Shizuoka)

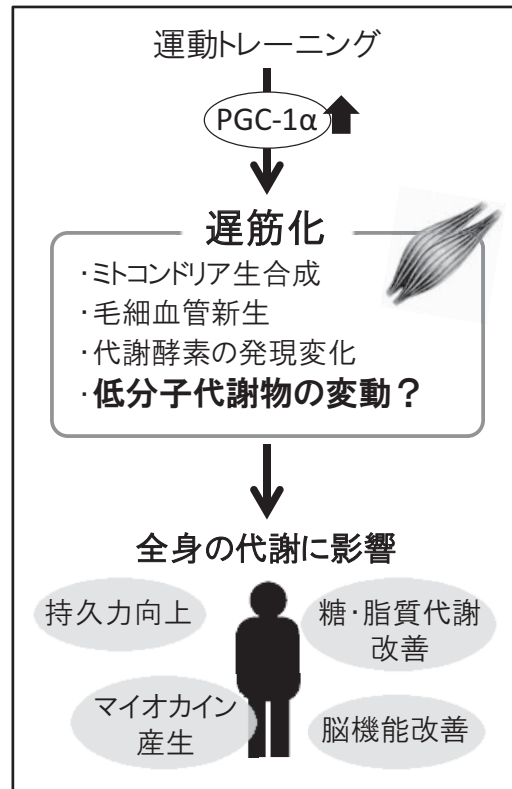
杉山 康司（静岡大学教育学部 教授）

Koji Sugiyama (Professor, Faculty of Education, Shizuoka University)

運動や不活動による骨格筋適応反応の分子生物学

三浦進司／静岡県立大学食品栄養科学部 教授

骨格筋は、運動や栄養素代謝のみならず人の健康に関わる事柄全般に関与する組織である。例えば、マイオカインと呼ばれる生理活性物質を分泌し、遠隔臓器の代謝機能を調節するという内分泌器官としての機能や、“うつ病”の発症原因物質を分解することにより心の健康にも影響している可能性が報告されている。骨格筋は、収縮速度や代謝の違いから遅筋と速筋に大別される。遅筋はミトコンドリアを多く含み、筋収縮のためのエネルギー産生を、主に脂肪酸酸化によって行う持久能力の高い筋肉である。骨格筋の遅筋化は運動トレーニングの継続により起こり、全身持久力向上のほか、糖・脂質代謝、脳機能、マイオカイン産生などを促進する (Cell Metab 17: 162-184, 2013)。一方、転写共役因子である peroxisome proliferators-activated receptor- γ co-activator 1 α (PGC-1 α) は、運動トレーニングによって骨格筋での発現量が増加し、様々な遺伝子の発現を調節することにより、骨格筋の遅筋化に関与することが示唆されている (Endocr Rev 24: 78-90, 2003)。本講演では、演者らの研究成果を交えながらPGC-1 α 発現変動による骨格筋の性状変化と、それが他臓器機能に及ぼす影響についての最近の知見を紹介する。



三浦 進司

略 歴 1996
1998

2001
2004
2006
2011
2012
2014

静岡県立大学大学院 薬学研究科 博士後期課程修了、学位取得「博士(薬学)」
アメリカ国立衛生研究所 国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所 客員研究員
(日本学術振興会海外特別研究員)
国立健康・栄養研究所 生活習慣病研究部 任期付研究員
国立健康・栄養研究所 生活習慣病研究部 主任研究員
国立健康・栄養研究所 基礎栄養プログラム 脂質・糖代謝プロジェクトリーダー
国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部 脂質・糖代謝研究室 室長
静岡県立大学 食品栄養科学部 准教授
静岡県立大学 食品栄養科学部 教授

Molecular biology of skeletal muscle adaptation to exercise training and inactivity

Shinji Miura / Professor, School of Food and Nutritional Sciences,
University of Shizuoka

Skeletal muscle is tissue that is involved in physical activity and metabolism as well as in biological functions of many other tissues. As an example, skeletal muscle acts as an endocrine organ by secreting “myokines,” which are cytokines and other peptides that regulate metabolic processes in distal tissues. Research has reported that exercise trained-skeletal muscle can stimulate conversion of kynurenine to kynurenic acid and alleviate kynurenine-induced depression. Two types of fibers, slow-twitch and fast-twitch fibers, with different contractile and metabolic properties are primarily present in mammalian skeletal muscle. Slow-twitch fibers have a high endurance capacity because they contain a large number of mitochondria and those fibers preferentially use fatty acids as fuel for contraction. Continuous

aerobic (endurance-based) training causes a switch from fast-twitch to slow-twitch fibers and also increases exercise capacity, glucose and fat metabolism, brain function, and myokine production. Exercise increases the expression of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α (PGC-1 α), a nuclear receptor coactivator, in skeletal muscle. Research has suggested that once PGC-1 α is activated, it regulates the expression of numerous genes and fiber-type switching in skeletal muscle. In this lecture, I will present our results and describe recent findings regarding PGC-1 α -induced changes in skeletal muscle phenotypes and the effects of skeletal muscle PGC-1 α on distal tissues.

Shinji Miura

Past Records	1996	Completed Ph.D. program, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, Received Ph.D. (Pharmaceutical Sciences).
	1998	Visiting Fellow (JSPS Fellow), National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health (NIH), USA
	2001	Researcher, Division of Clinical Nutrition, National Institute of Health and Nutrition.
	2004	Senior Researcher, Division of Clinical Nutrition, National Institute of Health and Nutrition.
	2006	Project Leader, Project for Lipid and Carbohydrate Metabolism, Nutritional Science Program, National Institute of Health and Nutrition.
	2011	Head, Section of Lipid and Carbohydrate Metabolism, Department of Nutritional Science, National Institute of Health and Nutrition.
	2012	Associate Professor, School of Food and Nutritional Sciences, University of Shizuoka.
	2014	Professor, School of Food and Nutritional Sciences, University of Shizuoka.

グルコサミン含有食品の運動機能改善効果

鈴木寿栄／サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社研究員

目的：グルコサミンは世界規模で膝の痛みの治療に用いられているが、歩行速度などの運動機能に対する有効性や生物力学的なメカニズムは明らかにされていない。本研究では、グルコサミン含有食品の運動機能に対する作用を調査することを目的に2つの臨床試験を実施した。

方法：膝に痛みのある日本人被験者に対するランダム化二重盲検プラセボ対照試験（RCT）とオープン試験（OLT）を実施した。RCTでは、被験者はグルコサミン含有食品（主にグルコサミン塩酸塩 1,200mg、ケルセチン配糖体90mg、イミダゾールペプチド10mgを含む食品）もしくはプラセボ食品を摂取させた。OLTでは同じグルコサミン含有食品を摂取させた。各試験の介入は16週間継続した。RCTでは主にJKOM

と通常歩行速度を用いて膝の痛みと運動機能を評価した。OLTでは運動機能に対する有効性の生物力学的なメカニズムを調べるために、通常歩行状態のモーションキャプチャーを撮った。

結果：RCTでは摂取前に膝の痛みが中程度から強い被験者を対象とした解析において、JKOMと通常歩行速度の変化量がプラセボ群と比較してグルコサミン群で有意に高値を示した。OLTでは、介入によりモーションキャプチャー解析により通常歩行速度、ストライド長および立脚期終了時の足底角度が有意に増加した。

結論：グルコサミン含有食品は膝の痛みを和らげることに関連して、歩く時の床の蹴りだしを強くして歩行速度を増加させる可能性がある。



鈴木 寿栄

略	歴	2010	東北大学大学院薬学研究科修士課程修了
		2010	サントリーウエルネス株式会社
		2014	サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社

Glucosamine-containing supplements improve locomotor functions

Toshihide Suzuki / Researcher, Suntory Global Innovation Center Limited.

Objective. Glucosamine have been used worldwide for the treatment of knee pain, but their efficacy for locomotor functions, e.g. walking speed and biomechanical mechanism have not been elucidated. In this study, we conducted two clinical trials aimed at investigating the potential of a glucosamine-containing supplement for improving locomotor functions.

Methods. A randomized double-blind, placebo-controlled trial (RCT) and an open labeled trial (OLT) were conducted in Japanese subjects with knee pain. In RCT, 100 subjects were randomly assigned to either glucosamine-containing supplement (mainly containing a daily dose of 1200 mg of glucosamine hydrochloride, 90 mg of quercetin glycosides, 10 mg of imidazol peptides), or placebo. In OLT, 30 subjects were administered same glucosamine-containing supplement too. In each trial, intervention was continued for 16 weeks. In

RCT, efficacy for knee pain and locomotor functions was evaluated mainly by using Japanese Knee Osteoarthritis Measure (JKOM), normal walking speed. In OLT, to examine biomechanical mechanism of efficacy for locomotor functions, motions of subjects in normal walking state were captured.

Results. In RCT, in subjects with mild-to-severe knee pain at baseline, change in JKOM score and normal walking speed were significantly greater in glucosamine group than in placebo group. In OLT, motion capture analysis revealed that normal walking speed, length of stride and angle of the bottom of foot at the end of stance phase were significantly increased by intervention.

Conclusion. Glucosamine-containing supplement might increase walking speed partly through increasing kicking out the ground during step, which might be associated with alleviated knee pain.

Toshihide Suzuki

Past Records 2010
2010
2014

Completed master's degree, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University
Suntory Wellness Limited
Suntory Global Innovation Center Limited

運動時の疲労に抗うサプリメントの効果

大森 肇／筑波大学 体育系 運動生化学領域 教授

運動を持続すると、時間経過とともにパフォーマンスが低下する。この現象を疲労と呼び、一定レベルでの運動をそれ以上持続できなくなる状態を疲労困憊と呼ぶ。生体防御の観点からすると、疲労は必要不可欠である。身体に何の警告もなければ、生体が破綻してしまうからである。一方、競技スポーツやレクリエーションスポーツにおいて、運動パフォーマンスの向上を目論む立場からは、疲労の軽減は重要な課題である。本講演では、私どもの研究成果の一端として「ラットへのタウリン投与が長時間運動中の血糖低下を抑制し、疲労困憊時間を延長する」ことについて紹介したい。

タウリン投与は長時間運動時の疲労困憊時間を延長させるが、その機序については不明である。一方、長時間運動により誘発される疲労に運動時の血糖レベルが大きく関与することが知られている。本研究の目的は、長時間運動中の血糖変動と疲労困憊時間に及ぼすタウリン投与の影響を検討し、その機序の一つとしての肝糖新生に言及することであった。

8週齢のF344雄性ラットを無作為に非投与対照(Con)群とタウリン投与(Tau)群に分け、それぞれ水または3%タウリン水溶液を3週間投与した。実験1では、右頸静脈にカニューレを施し、2日間の安静をおいた後に疲労困憊運動を負荷した。運動はトレッドミルを用いた走行運動(21.7m/min)とし、疲労困憊時間の判定には一重盲検法を適用した。また、運動中は頸静脈から10分間隔で採血し、血糖レベルを測定した。その結果、3週間のタウリン投与により、肝タウリン濃度はTau群でCon群より有意な高値を示した。また、長時間運動の中盤以降、Con群の血糖レ

ベルは徐々に低下して低血糖に至ったが、Tau群の血糖低下の程度は抑制され、低血糖に至るまでの時間が延長された。それに呼応して、Tau群の疲労困憊時間はCon群より有意に延長された。実験2では、実験1と同じ速度で120分間の走行運動を負荷した。その結果、運動中の血糖変動は実験1と同様であった。ここでは、肝臓のグリコーゲン、糖原性アミノ酸、G6Pase活性について、運動前と後にそれぞれ測定した。興味深いことに、3週間のタウリン投与をすることで、Tau群の肝臓におけるグリコーゲンがCon群より減少傾向を示すとともに、糖原性アミノ酸が有意に減少し、G6Pase活性が有意に上昇していた。

これらの結果はタウリン投与がラット肝臓でのタウリン濃度を上げ、長時間運動に伴う低血糖を抑制することで疲労困憊時間を延長させることを示唆している。また、タウリン投与が糖新生律速酵素の活性化を介して、運動開始前から肝糖新生の準備状況を作り出す可能性を推察させる。

本講演では時間的な制約から割愛するが、私どもは「分岐鎖アミノ酸とタウリンの併用投与が高強度伸張性運動に伴う遅発性筋痛と筋損傷に及ぼす影響」や「高強度走運動により出現する疲労をシトルリン投与が抑制する機序」などの知見も併せ持っている。総じて言えることは、運動誘発性の疲労はサプリメントの投与によって十分抑制することが可能だということである。その際、運動の種類や強度などの条件に応じたサプリメント投与の設定が重要になることは言うまでもない。



大森 肇

略 歴	1980	早稲田大学教育学部社会科社会科学専修 卒業
	1980-1981	American Language Institute, University of Southern California, USA
	1985	筑波大学大学院修士課程体育研究科コーチ学専攻 修了
	1989	筑波大学大学院博士課程医学研究科生化学専攻 修了, 医学博士授与
	1990	東京農工大学農学部 講師
	1992	筑波大学体育科学系 講師
	2001	筑波大学体育科学系 助教授
	2007	国立大学法人筑波大学大学院人間総合科学研究科 准教授
	2011	国立大学法人筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授
	2011	国立大学法人筑波大学体育系 教授 現在に至る
受 賞 歴		第14回筑波大学河本体育科学研究奨励賞(2000), 筑波大学 第32回大和証券ヘルス財団調査研究助成(2005), 大和証券ヘルス財団

Effect of supplements against fatigue induced by the exercise

Hajime Ohmori / Professor, Field of Exercise Biochemistry, Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba

Prolongation of exercise induces a decrease of performance. We call this phenomenon fatigue and call the state, which can no longer continue the exercise at the constant level, exhaustion. From a point of view of the biological defense, fatigue is essential to prevent failure of the living body. On the other hand, from a point of view of the exercise performance gain, reduction of fatigue is the important issue in competitive sports and recreational sports. I would like to introduce the one of our research findings, "Taurine supplementation inhibits hypoglycemia during prolonged exercise and extends exercise time to exhaustion in rats", in this lecture.

Taurine supplementation extends the exercise time to exhaustion. However, the mechanism of this effect has been unclear. On the other hand, it is known that the level of blood glucose is an important factor related to the fatigue induced by prolonged exercise. The purpose of this study was to examine the effects of taurine supplementation on blood glucose level and the exercise time to exhaustion. We also attempted to refer to hepatic gluconeogenesis as one of the mechanism.

Male, eight-week old Fischer 344 rats were randomly divided into two groups, non-supplemented control group (Con) and taurine-supplemented group (Tau). Each group received non-supplemented water or 3% taurine solution in water for 3 weeks, respectively. In Experiment 1, each group was forced to perform transient treadmill running at 21.7 m/min until exhaustion, using a blind method. Two days before the running, all rats were catheterized via the right jugular vein. During the endurance running, blood samples were extracted from the jugular vein and blood glucose levels were measured every 10 minutes. Consequently, the taurine concentration in

the liver was significantly greater in Tau compared to that in Con after 3 weeks of taurine supplementation. Blood glucose levels of Tau were significantly higher than those of Con during exercise. The duration of running to exhaustion was also significantly greater in Tau than that in Con. In Experiment 2, blood glucose changes during 120min-running were similar to Experiment 1. Hepatic glycogen, glucogenic amino acids and G6Pase activity were also measured before and after 120min-running. Interestingly, 3 weeks of taurine supplementation significantly decreased glucogenic amino acids and significantly increased G6Pase activity in the liver before exercise. Also, hepatic glycogen had a tendency to decrease.

The results suggest that taurine supplementation increases taurine concentration in the liver, and suppresses hypoglycemia accompanied with increase of running time to exhaustion in rats. It is also speculated that pre status of hepatic gluconeogenesis can be prepared via activation of rate-limiting enzyme of gluconeogenesis by taurine supplementation.

Because there is time limitation, I leave out other findings, "Combined effect of branched-chain amino acids and taurine supplementation on delayed onset muscle soreness and muscle damage in high-intensity eccentric exercise" and "The mechanism that citrulline supplementation decreases fatigue induced by a high-intensity exercise" etc., in this lecture. Generally, exercise-induced fatigue can be decreased by supplementation. Setting of the supplement dosage depending on conditions such as a kind or the intensity of the exercise will become important on this occasion.

Hajime Ohmori

Past Records	1976-1980	School of Education, Waseda University
	1980-1981	American Language Institute, University of Southern California, USA
	1983-1985	Graduate School of Health and Physical Education, University of Tsukuba
	1985-1989	Graduate School of Medical Sciences, University of Tsukuba
	1989	Received PhD, Graduate School of Medical Sciences, University of Tsukuba
	1990-1992	Assistant Professor, Tokyo University of Agriculture & Technology
	1992-2001	Assistant Professor, University of Tsukuba
	2001-2011	Associate Professor, University of Tsukuba
	2011-	Professor, University of Tsukuba
	Special Awards	The 14th Kawamoto Sport Science Prize from University of Tsukuba in 2000
The 32nd Research Grant of Daiwa Securities Health Foundation in 2005		