

講演番号：3A13a01

講演日時：3月17日 09:00～ 共通講義棟北 A13 会場

新規 *in vitro* 運動モデルの確立及びβ-ヒドロキシ-β-メチル酪酸 (HMB) の作用メカニズム解析への応用

establishment of a new *in vitro* exercise model and its application to analyze the mechanism of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on the contraction-induced protein synthesis

○佐藤 聡子¹、高村 裕介¹、山名 一綱¹、野村 充¹、内山 章¹、古市 泰郎²、眞鍋 康子²、藤井 宣晴² (¹ライオン株式会社 研究開発本部、²首都大学東京 人間健康科学研究科)

○Satoko SATO¹, Yusuke TAKAMURA¹, Ikko YAMANA¹, Mitsuru NOMURA¹, Akira UCHIYAMA¹, Yasuro FURUICHI², Yasuko MANABE², Nobuharu FUJII² (¹Research and Development Headquarters, Lion Corporation, ²Graduate School of Human Health Sciences, Tokyo Metropolitan University)

【背景と目的】レジスタンス運動（筋力トレーニング）による筋収縮は筋タンパク質合成を向上させるため、筋力増強及び筋力低下予防に効果的である。近年、運動による筋タンパク質合成をさらに促進する食品素材が複数報告されている。しかし、筋収縮による筋タンパク質合成能を簡便に評価できる培養細胞モデルはなく、これまで食品素材の評価はヒトや動物で実施されていた。本研究では、培養骨格筋細胞を用いて筋収縮によるタンパク質合成能をより簡便に評価できる新たな *in vitro* 運動モデルの構築を目指した。さらに、本モデルを食品素材によるタンパク質合成の評価に応用し、ロイシンの代謝物であり、ヒトにおいて運動との併用効果が報告されているβ-ヒドロキシ-β-メチル酪酸 (HMB) を筋収縮と併用したときの筋力向上メカニズム解析を実施した。

【方法】1) *in vitro* 運動モデルの構築：ラット骨格筋由来の筋芽細胞 (L6 細胞) を筋管細胞に分化させた後、電気刺激 (100 Hz, 50 V, 10 分) を負荷した。電気刺激負荷 3 時間後に細胞を回収し、ウェスタンブロット法により骨格筋合成シグナルである mTORC1 経路及び Erk 経路の各因子のリン酸化レベルを評価した。

2) HMB の併用効果：1) と同様に細胞培養及び電気刺激負荷を行った。電気刺激負荷 2.5 時間後に HMB を添加して、添加 30 分後に細胞を回収し、ウェスタンブロット法により mTORC1 経路及び Erk 経路の各因子のリン酸化レベルを評価した。

【結果】1) 電気刺激を負荷した細胞の Akt (Thr308), p70S6K (Thr389) 及び Erk1/2 (Thr202/Tyr204) のリン酸化レベルは、刺激を与えなかった細胞と比較して有意に高値を示した ($p<0.05$)。

2) 電気刺激と HMB を併用した細胞の p70S6K 及び Erk1/2 のリン酸化レベルは電気刺激のみの細胞のそれと比較して有意に高値を示した ($p<0.05$)。

【結論と考察】L6 細胞に高周波数 (100 Hz, 10 分) の電気刺激を負荷することで、レジスタンス運動負荷時に活性化されるタンパク質合成シグナルの mTORC1 経路及び Erk 経路が活性化した。低周波数 (1 Hz, 60 分) の電気刺激では C2C12 細胞において p70S6K の活性化は報告されていないことから、今回用いた条件が、筋タンパク質合成能の評価に適したモデルであると考えられる。さらに、本モデルの活用により HMB は筋収縮による mTORC1 経路及び Erk 経路をより顕著に活性化させることで、筋タンパク質合成を促進することが示された。

muscle protein synthesis, contraction, beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB)