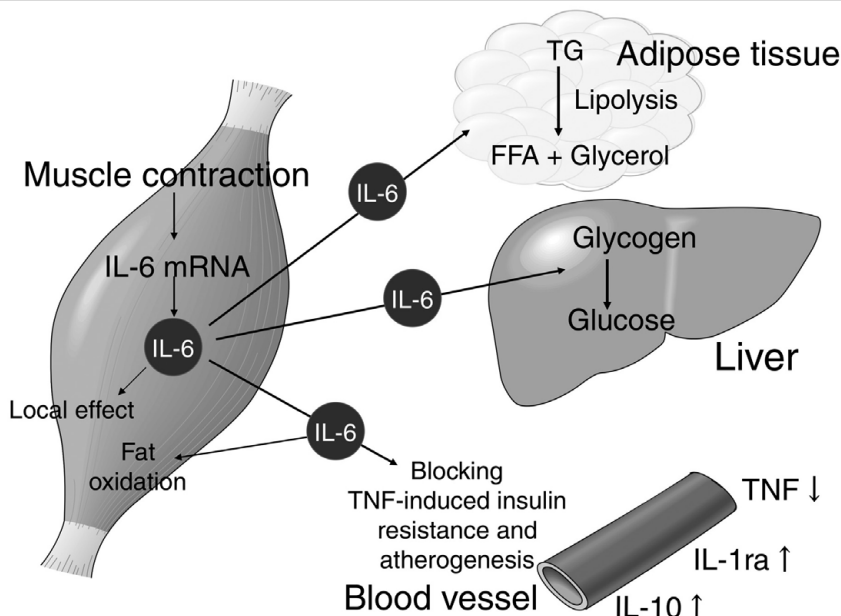


Sep-Oct Special

筋肉解明！

新知見が運動・スポーツ・リハビリにもたらすもの



(Petersen AM et al. J Appl Physiol. 2005. より改変)

筋肉は「筋力」や「筋持久力」、あるいは動作との関連で語られることが多かった。しかし、ここに来て、筋の働きに新たな発見が続いている。今月の特集では、内分泌器官としての筋肉、性ホルモンを産生する骨格筋などの視点から、運動・スポーツ・リハビリテーションを捉え直すという試みをしてみた。4人の先生に登場していただき、各々の視点から詳細に語っていただいた。「筋肉はすごい！」という特集である。筋肉に関する研究は、分子生物学その他各領域の発達により、運動と筋肉の関係はどんどん明らかになりつつある。単に「運動はからだによい」というだけでなく、どういうメカニズムでどうよいかのかがわかってくると、運動・スポーツ・リハビリテーションのあり方も変わっていくことだろう。

- 1 筋肉は内分泌器官である** 田島文博 P.2
——「安静臥床は麻薬」「運動は万能薬」
- 2 70年代半ばから行ってきた全身的に鍛える
ダイナミック運動療法** 大久保 衛 P.10
——新たな知見から出てきた再考察の必要
- 3 筋肉は高齢になると、なぜ細くなるのか** 宮下充正 P.16
——最新の研究にみる運動による骨格筋の変化の可能性
- 4 身体運動の価値を分子レベルから解明する** 相澤勝治 P.20
——骨格筋が性ホルモンを産生する意味とは

1

筋肉解明!

筋肉は内分泌器官である ——「安静臥床は麻薬」「運動は万能薬」

田島文博

和歌山県立医科大学リハビリテーション医学教授

「筋肉は内分泌器官」として認識することで、なぜ運動がさまざまな症状を改善するのかかわかり、スポーツ医学が新しいステージに入るといふ田島先生。障害者スポーツの研究から健常者にも役立つ成果をあげ、スポーツ医学がリハビリテーションにもたらすものは大きいという。「収縮・弛緩」だけでなく筋肉のすごさ。なぜ、運動すべきなのか。先生のお話から強く納得することが多い。リハビリテーションのあり方を根本から問う話であり、運動やスポーツを改めて見直す話である。

——「筋肉は内分泌器官である」ということはいつごろからお考えになられたのですか？

研修医のころに遡ります。車いすマラソンに挑む重症障害者の方が見違えるようにアスリートになりますし、ベッド上で弱っていた患者さんに訓練室で運動療法を行うと、どんどん元気になるのです。その理由を求めて、運動時の免疫応答の研究や、障害者スポーツの研究をしていると、骨格筋そのものが司令塔的な役割を果たしているような印象をもちました。運動している骨格筋からホルモンが出ると考えると、パズルのピースがカシャッとまる感じがありました。しかし、何がそのホルモンの役割をしているかわかりませんでした。われわれは、初めはプロスタグランジンがそのホルモンだという仮説をもっていました。実はIL-6（後述）でした。その後、われわれは障害者を対象としてその研究を進め、学会などで発表したりしました。あま

りに反響があり、むしろ私のほうが驚いています。まずは、平成21年の日本リハビリテーション学会で発表した内容をもとにお話することにしましょう。

障害者スポーツの研究からわかること

——「障害者スポーツ医学の最先端～残存骨格筋の内分泌化～」という演題。

大分に、1965年に中村裕先生がつくった「太陽の家」という施設があります。中村裕先生は、脊髄損傷の治療の勉強のためイギリスに渡り、サー・グットマン（Sir Guttman）先生にリハビリとスポーツ、また障害者が社会復帰するプログラムを習って帰国しました。当時ベンチャー企業であったソニー、ホンダ、オムロン等といった会社に働きかけて、その方たちに障害者が働ける工場をつくってもらったのです。「太陽の家」というのは、中村先生のスローガンである「障害者に保護より働く機会を太陽を」からきています。そうして仕事ができるようになり、スポーツをやりたいと言う人も出てきます。しかし、当時障害者スポーツのよさは認めていましたが、医学的安全性に懐疑的であった行政、医学会等は中村裕先生にその裏付けを求めました。そこで、中村先生は産業医科大学リハビリテーション医学教授 緒方甫先生に、医科学的に安全性を研究するように依頼したのです。当初2年間はハーフマラソンで開催し、緒方先生達が選手のメディカルチェック等を行い、医学的に問題はないと報告し、フルマラソン開催としました。その後も、日本人選手を優勝させたいとスポーツ科学的研究を続けました。その結果、2006年



たじま・ふみひろ先生

の大分車いすマラソンで笹原廣喜選手が優勝、パラリンピックでも日本人選手が活躍するようになりました。実は、私はリハビリテーション科専門医で、師匠はこの緒方甫先生です。

興味深いことに、障害者スポーツに携わっていると、さまざまな正常生理も判明してきます。たとえば、心臓移植の人の運動時のレスポンスを研究すると、心臓が運動にどのように応答しているのかがよくわかります。脳卒中の人に運動をさせると、大脳半球がどのように運動に制御しているかがわかります。そのような研究も並行して行ってきました。

また、下肢切断の方では、「脚がない」という捉え方だけで終わることが多いのですが、そうではありません。切断の障害者は体温調節が難しく、ほとんどの切断者は「自分は汗かき」だと自覚しています。運動量を調節し、健康面で問題がない限り運動してもらうことが必要です。徹底して運動してもらうために、健常者以上に水分摂

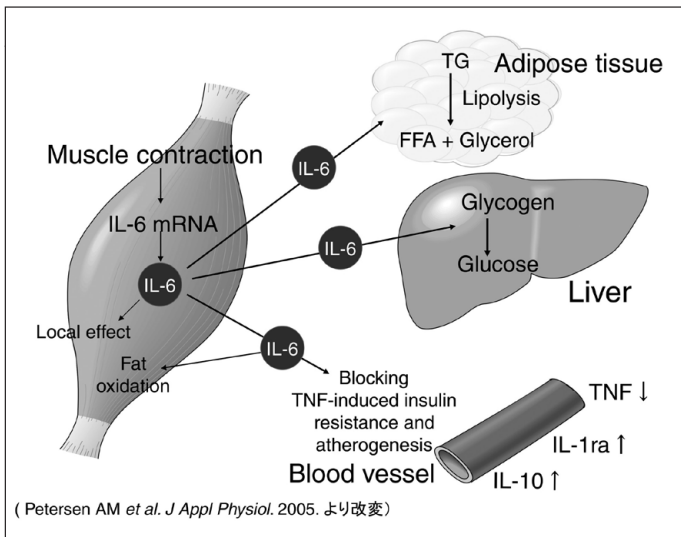


図 20

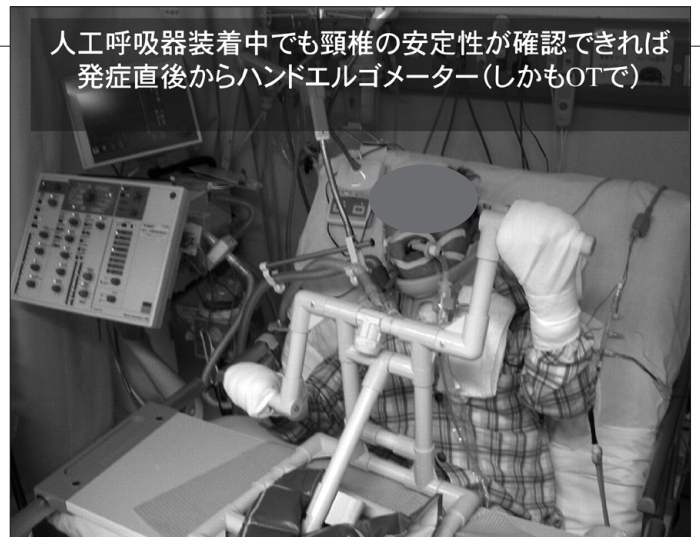


図 22

- 深部静脈血栓症
- 脳血管障害
- 脊髄損傷
- 褥瘡
- 痴呆

安静臥床は有害であり、運動は有益である

図 21 安静臥床の弊害が証明されている疾患・病態

——術前からリハビリが始まっている。

寝かせません。1日6時間くらい運動させます。

——そのほうが回復が早い？

早いどころではなくて、元気になるので術後合併症がほとんどなくなります。この5年くらい、痰詰まり等による術後合併症の死亡はゼロです。

——とても術後翌日とはみえないくらい元気ですね。

そうなんです。

——普通は手術翌日は寝ているだけですよね。

それは当院では許されません。

——体育会系みたいですね(笑)。

うちは医学部体育学科みたいなものですよ(笑)。

——では、安静のままということはない？

当院では、ありません。人工呼吸器をつけて歩かせるということも珍しくありません。

——でも、そのほうがいい。

そりゃそうです。いいんですよ。

——それはなぜいいのかというと、先ほどのIL-6。

そうです。ソユーズなど昔の宇宙飛行士が宇宙に18日間行って降りてくると立ってないシーンをみたことがあるかと思います。しかし今は1日2時間運動させています。すると帰還した宇宙飛行士が自分でトラップを降りてきます。

さまざまな疾患で運動がいいという論文はたくさんありますし、安静臥床がダメというのはたくさん証明されています。私は、安静臥床は有害で運動は有益。安静は麻薬だと思っています。安静にしているときは気持ちよくていくらでも浸っていただきますが、確実に心身ともに触まれていきます。まさに麻薬です。うちのリハスタッフが揃いのTシャツを着ているのですが、背中には、「安静は麻薬」と書いてあります(笑)。

骨格筋は内分泌器官と認識すると新たなステージが

——(スライドを読む)「骨格筋を内分泌器官であると認識した理論を展開すると新たなステージが生まれる可能性もある。健康者はスポーツをしたほうがいい。障害者はスポーツをしなくてはならない」…。

年をとったらスポーツしないと、動かないと死んでしまう。私の師匠である産業医科大学名誉教授 緒方甫先生は、肺がんの末期で酸素10リットル/分投与しつつ、必死に自分で死ぬまで運動していました。

病気になったら和歌山医大! 和歌山医大は、有数な国立大学と並んで、特色ある共同利用・共同研究拠点文部科学省に障害者スポーツ医科学研究拠点として認定されています。とくに障害者スポーツ医科学研究の面が評価されています。私が障害者スポーツに携わるようになったのは1984年からです。先に説明した大分車いすマラソンからです。

——83年から始まった。車いすマラソンは大分が日本では最初？

世界で初めてです。ボストンマラソンなどでは健常者と一緒にやっていますが、車いすだけの単独のマラソン大会は大分が世界で最初です。

当科の売りは、医科学的な満足だけでなく、障害者スポーツのトレーニングにおけるコーチ学を確立した点です。詳細は割愛しますが、病態生理を解明しながら、競技特性がどこかをみつけようと努力しました。1991年に、現在星城大学教授大川裕行先生とアトランタパラリンピックに向けては動作解析を行って、速い選手と日本の選手のフォームが全然違うことを突き止めました。それを和歌山医大の「げんき開発研究所」の副所長である三井利仁先生が選手にフィードバックしてトレーニングを行っていったのです。彼がパラリンピックの選手を徹底的にトレーニングし、メダルがほとんどゼロだったのをアトランタパラリンピックでは、いきなり金メダルを14個を取ったのです(メダル総数37)。長野

2

筋肉解明!

70年代半ばから行ってきた全身的に鍛えるダイナミック運動療法 ——新たな知見から出てきた再考察の必要

大久保 衛

(医) 貴島会ダイナミックスポーツ医学研究所所長、同貴島病院本院副院長、日本整形外科学会専門医、びわこ成蹊スポーツ大学名誉教授

本年3月末までびわこ成蹊スポーツ大学の教授で副学長も務めたことのある大久保先生は、1970年代半ば（正確には1974年。現在のダイナミックスポーツ医学研究所の前身である関西労働医学研究所がスタートしたのはその前年の1973年）から故・市川宣恭先生の提唱した「ダイナミック運動療法」を実践、研究、多くの成果をあげてきた。とくに腰痛患者に対して、合宿しながら全身的にトレーニングし、強いからだにして職場復帰させるプロジェクト（「集中的ダイナミック運動療法」）も担当した。当時では考えられないほどの「ハードトレーニング」であったが、田島先生の説と通じるところがあるので、インタビューした。

軽運動推奨とは逆の流れ?

——大久保先生は、田島先生が行っておられる、時間や量など、普通では考えられないような運動をさせる、しかも普通の病院であれば安静臥床させているであろう患者さんでも起こして歩かせるようにする。そこまでさせることに対して理解はできる?

「理解できる」と言いたいところですが、私のレベルはまだそこまでいっていないと思います。ただ、「筋肉が今までと違うイメージで語られてきているなあ」というのが、田島先生の講演を聞いて思ったことです。また、2011年の雑誌『ネイチャー』でも「Activity is the best medicine」と題する特集が組まれたりして、安静の害と

ともに運動・スポーツがさまざまな面でその価値が再評価されてきていると感じています。

——IL-6などの応答の研究を踏まえて、「安静は麻薬」「運動は万能薬」として田島先生がリハビリを行っているということに関していかがですか?

もちろん基本的には同感できます。そして、もっと詳細を教えてもらいたいくらいです。ダイナミックスポーツ医学研究所では、これまで「ダイナミック運動療法」を行ってきましたが、主観的な訴えとしての腰部症状の改善、クラウス・ウェーバーテスト変法（大阪市大方式）（資料1）による体幹機能の評価とその改善、それとくに合宿しながら集団で行う「集中的ダイナミック運動療法」では高い職場復帰率と再発率の低下などの現象的な面では「効果あり」と総括してきました。

他方、最近腹筋運動などでも、そんなに力を入れなくてもいい、へこませておくだけでいいというように緩い系が流れになってきています。内容は少し違いますが、そのなかで田島先生は、そのような流れとは明らかに異なっていると思います。

お腹をへこませますドローインや四つん這いで手足を上げる運動などは、これまで注目されてこなかった深いところにある腹横筋や多裂筋を刺激するという重要な意味はあるのですが、アスリートや重労働の人たちは、それに加えていわば激しい系で、浅いところにある脊柱起立筋や内外腹斜筋、腹直筋なども鍛える必要はあると思うのです。

——田島先生は、筋力を向上させていこうという考えではなく、骨格筋をどんどん使お



おおくぼ・まもる先生

うということ、1RMの何%何回というような発想ではなくて、どんな人であっても、とにかくじっとしてはいけぬ。どんどん運動しようという方向です。安静臥床は何もいいことはない。

先日も石井直方先生が推奨されている「スロトレ」のお話を聴く機会がありましたが、1RMの70%とかでなくても、またゆっくりした運動でも運動の力積（発揮する力とその作用時間の積）が効いてくるというような内容でした。要するに運動することが重要なのです。

ダイナミック運動療法を開始した当時から、何かあったら安静にいなさいと、安静にしていれば治るのではないかというのが常識でした。たとえば、野生の動物などは、骨折したり、調子が悪ければやはり安静にしていますね。おそらくそういうことから人間も学んだとは思いますが。

——どこか悪いと、野生の動物なら本能的に動かなくなる。

骨折であれば、動けませんね。

トレーニング療法としての週間プログラム

	月	火	水	木	金	土	日
午前	シャトル・ラン	水中・トレーニング	シャトル・ラン	ファルトレク・トレーニング	水中・トレーニング	自主トレ	休養
	Jog A: 7~11km B: 5.5~7km C: 1~4km D: 歩行~ スロージョグ	(ランクにより2,000~3,000mの水泳)	Jog A } B } 月に同じ C } D }		(ランクにより2,000~3,000mの水泳)		
午後	診察	脊柱機能検査		ゲーム・トレーニング (ソフトボール卓球etc)	診察	自主トレ	休養
	サーキット・トレーニング	ウエイト・トレーニング	サーキット・トレーニング		ウエイト・トレーニング		
	柔軟体操	柔軟体操	柔軟体操		柔軟体操 学習会		



ポーツ障害と同じ。

たしかにそのとおりなのですが、それがなかなかサイエンスのレベルで語れなかったというのがわれわれだけではなくて、スポーツ医学自体の力のなさでした。筋肉を使うことの効果、よさについて物質レベルでいろいろなエビデンスが出てきているわけですから。もちろん、われわれも効果判定などはやってきましたが、物質レベルではやっていませんでした。また、まだそう

いう時代ではなかったのですが。

集中的ダイナミック運動療法の内容

(資料3、ダイナミック運動療法としての週間プログラム参照)

—ダイナミック運動療法は腰痛で仕事ができなくなった清涼飲料水メーカーの従業員が対象でした。

平均して3カ月間、先ほどの市川先生の女子のバスケットボール選手の例でもほぼ

3カ月(116日)かかっていましたが、あのプログラムをこなすにはその程度必要ということです。合宿しながら鍛えますので、わかりやすいように「合宿型トレーニング療法」とも言っていました。

—3カ月ずっと運動するのですか？

そうです。腰痛や運動療法に関する講義は週1回ありますが、あとは運動です。月曜から金曜日まで、通常午前中は9時15分から11時30分まで2時間15分、午後

3

筋肉解明!

筋肉は高齢になると、 なぜ細くなるのか

——最新の研究にみる運動による骨格筋の変化の可能性

宮下充正

東京大学名誉教授、首都医校校長

宮下先生から、ちょうどタイミングよく、身体活動によって骨格筋が細胞レベルで変化するという最新の研究に関する原稿をいただいた。今回の特集テーマに関連するので、ここで紹介させていただく。なお、今回のみならず、さらに何回か、このテーマでまとめていただく予定である。

大学生時代水泳の二流選手であったが、その後40歳を過ぎてからマスターズ水泳大会へ出場するようになって、週2~3日、1日に1000~1500m泳ぐようにしてきた。その間(55年)の平均スピード(自由形)の低下率は、50mで-7.9%/10年、400mで-4.5%/10年である。両種目とも、スピードは明らかに低下する。これは、加齢にともなう上肢、下肢などの筋量の減少が大きな原因と考えられる。そして、瞬発性を必要とする短距離での低下率が、持久性を必要とする400mに比べ2倍近い点については、筋肉を構成するタイプII線維のタンパク質の減少が、タイプI線維のタンパク質の減少よりも多いのではないかと推定される。

なぜ、加齢とともに筋量が減少するのか? オランダのBurdら(2013)がその点についてのレビュー論文を発表した。「Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging」という題である。適切な翻訳ができないので、専門とする立命館大学の田畑泉教授に問い合わせたところ、「加齢による筋タンパク質合成にお

ける同化反応性の低下」という日本語が返ってきた。同教授は、意識すれば「加齢による同化刺激に対するタンパク質合成低下」でもよいのではないかと返答を得た。そこで、永田(2008)の著書「タンパク質の一生」を参考にしながら、高齢者の筋肉が細くなる現象を考えてみた。

人のからだを構成するタンパク質

人のからだを構成するタンパク質は、永田の説明によれば概略次のようになる。タンパク質は、20種類のアミノ酸が枝分かれすることなく一列につながったもので、筋肉の収縮活動の主役の1つアクチンはおよそ400個のアミノ酸がつがってできているという。

さらに驚くことに、からだを構成する60兆個の細胞は、それぞれに約80億個のタンパク質を持っているというのである。このような天文学的な数のタンパク質が、常に分解と生成をくり返しているという。そして、「食品として摂取したタンパク質を、アミノ酸という構成物質にまで分解し、再びアミノ酸をつなぎあわせてタンパク質を作り出す。このサイクルこそが生命活動の根本であり、タンパク質は人間の身体を担っているもっとも重要な物質のひとつである」と書いている。

このタンパク質のダイナミックな変化を、永田は次のように説明している。私たちが食事を通じて1日に摂取するタンパク質の量は、70~80gである。しかし、1日に作るタンパク質の量は70kgの人で180~200gである。この差は、体内にあるタンパク質を分解して生じたアミノ酸をリサイクルして利用しているというのであ



みやした・みつまさ先生

る。

毎日摂取するタンパク質の量と、主に尿中から排泄されるタンパク質の量とは同じであって、平衡が保持されている。他方で、さらに必要なタンパク質は、アミノ酸プールと呼ばれるところから提供されるアミノ酸から合成される。そして、同じ量のタンパク質がアミノ酸に分解されて、アミノ酸プールに保管されるというリサイクル・システムが作用しているという(図1)。

加齢にともなってタンパク質の合成と分解の平衡が崩れる

Burdら(2013)は、次のように述べている。健康な若者では、あまり運動を実践していなくても、十分なカロリーを消費していれば筋肉量は事実上変化しない。筋肉量は、筋肉のタンパク質が合成され増え、分解して減るというように波を描くように増減しながら保持され、1日が終わるころにはプラスマイナスゼロとなる。しかし、加齢とともに筋肉量が減少していくことは

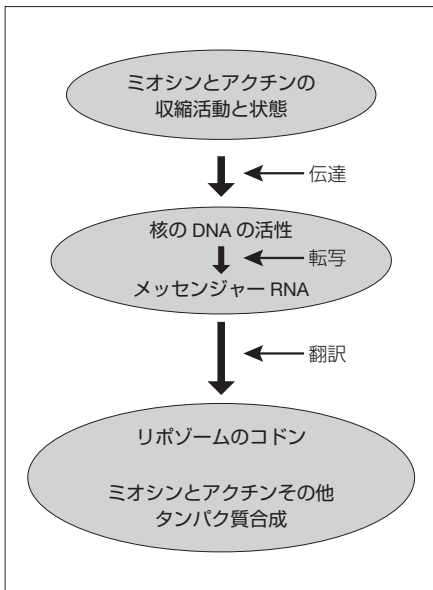


図2 筋線維（細胞）内でのタンパク質合成の遺伝子発現の流れ

筋肉が肥大するのは、新しく発見されたことではない。新しいことは、最近10年間の分子生物学の発展により、運動実施に反応して骨格筋肉での遺伝子発現（遺伝子が持っているタンパク質を合成する情報を利用する過程）が明らかにされたことである。次に、アメリカのMiller（2007）がまとめたタンパク質合成の流れを紹介する。

・筋肥大

肥大（Hypertrophy）という言葉は、ギリシャ語の“ふつう以上”という意味のHyperと栄養を意味する言葉Tropheからできあがった。だから、筋肉の肥大には、トレーニング効果に加えて摂取する栄養物質の影響は無視できない。タンパク質は筋肉をつくり上げる原料のなかで主要なものであるから、前に述べたように、筋力トレーニングが筋肉の量を増やすためには、必要十分なタンパク質の摂取が必須なのである。

・転写

筋肉を構成するタンパク質を合成する基本的なメカニズムは、まず核の内部にあるDNAへ筋肉の状態が伝達される。この情報を受けてDNAの塩基配列が、メッセン

ジャーRNAへ転写（コピー）されることから始まる（図2）。

・翻訳

翻訳とは、転写により増加したメッセンジャーRNAが、核外に出て実際にリボゾームでタンパク質を合成する過程である。各タンパク質に対応したメッセンジャーRNAにより特定のタンパク質の塩基配列が決まる。リボゾームでは、3つの塩基からなるコドンがRNAの4つの塩基からなる塩基配列を読み取って、それをアミノ酸のグループへ翻訳する。

このように、4つの塩基のうち、コドンでは3つの塩基の組み合わせで並ぶ。アミノ酸は20種類あるから、4つのコドンの組み合わせを2つ並べても $4 \times 4 = 16$ 種類と不足である。3つ並べれば $4 \times 4 \times 4 = 64$ 種類となり十分である。実際、64個のコドンが存在し、20種類のアミノ酸をつくる情報を持つことになる。だから、1種類のアミノ酸は、いくつかのコドンによってつくられることになる。

先に説明したように、20種類のアミノ酸は、1本のヒモ（鎖）としてつながって

伸びていく。このように、アミノ酸が加えられタンパク質は肥大していくため、タンパク質ができあがるまでには時間がかかる。1回の筋力トレーニング後1～2時間の間に、タンパク質合成は急速に高まる。そして、各人の鍛錬度によって異なるが、タンパク質合成の高まりは24～48時間続く。したがって、その間、食事として、特に必須アミノ酸を含むタンパク質を摂取することが、必要となるのである。

遺伝子がタンパク質合成にかかわるといふことは、筋細胞（線維）の核に存在する遺伝子が直接関与することであるから、活動した筋線維に限ってタンパク質の合成がもたらされるといえるだろう。

活動した筋線維が肥大する

冒頭で述べたように、水泳スピードの加齢にともなう低下率が長距離種目より、短距離種目で高いのは、加齢とともに水泳の練習が長距離向き、言い換えれば、主としてタイプI線維だけを活動させるからではないかと推定される。自分でも経験しているが、息が切れるようなスピードを上げて泳ぐ回数が少なくなってくる。

■三浦雄一郎氏の体力

三浦雄一郎さんは、またエベレストへ行く予定です。長生きしていれば世界一になれるのです。去年、私は鹿屋体育大学で、彼と体力を比べようと思って体力テストを受けました。結果は、体重当たりの最大酸素摂取量では私が圧勝しました。彼は太り過ぎなので体重当たりにすると少なくなります。脚力は体重当たりだと同じぐらいになりますが、絶対値では比較にならないほど彼は強いのです。それでも、最大酸素摂取量の体重当たりだと私もいい勝負なので、もしかすると、彼が登頂した数年後にエベレストに登れば、世界記録達成かなと思っています。（「大学体育」2012年No.101より）

*なお、そのときの私のデータは以下のとおりである。75歳 163.7cm、64.9kg、最大酸素摂取量 1.95l/分、30.1ml/kg・分、脚伸張パワー 860ワット、13.3ワット/kg。



東京・渋谷区の拠点「ミウラ・ドルフィンズ・ベースキャンプ」の低酸素室でトレーニングする三浦雄一郎氏（写真提供：共同通信社）

4

筋肉解明!

身体運動の価値を 分子レベルから解明する —— 骨格筋が性ホルモンを産生する意味とは

相澤勝治

専修大学スポーツ研究所

2007年に骨格筋組織においてもアンドロゲンを自己産生する機構があることを報告(文献1)、さらに骨格筋局所のアンドロゲン産生は運動により活性化することを示し(文献2)、身体運動による骨格筋適応機序の一部に筋局所のアンドロゲン産生が関与することを明らかにした相澤先生に聞いた。新しい発見が運動の価値を新たにしていくことがわかる。

身体運動に適応する骨格筋

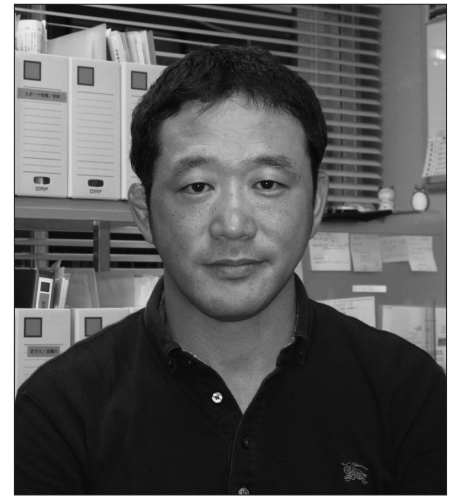
身体運動は、心身の機能向上に有益であることは知られています。近年では、「Activity is the best medicine」として、運動が心身の健康に好影響を与えることを示すエビデンスも報告されていることから、身体運動の実践と研究の両面から身体運動の効用について捉えることは大切であると考えています。

骨格筋は可塑性に富んだ組織であり、身体運動に適応することはよく知られています。たとえば、レジスタンス運動は筋力増加や筋肥大を導きますが、一方、長期間の不活動は筋萎縮を引き起こします。このような骨格筋の可塑性に内分泌系の関与が示されています。内分泌系はストレス反応系としても働き、さまざまなストレス因子(運動、栄養、心理、環境等)によってホルモン環境は容易に変化します。たとえば、運動などの刺激によって各内分泌器官から分泌されたホルモンは血中を移動し、標的組織において存在する特異的な受容体と結合することにより作用を発揮します。

また、局所的にホルモンが産生され、隣接細胞に作用するパラクリン(傍分泌)や分泌細胞自体に作用するオートクリン(自己分泌)の内分泌システムも存在しています。さらに、運動に対するホルモン分泌応答は、急性あるいは慢性刺激、運動種目、運動強度、運動時間、加齢、性差などさまざまな因子の影響を受けます。私たちは、これまで運動と性ホルモン(アンドロゲンとエストロゲン)応答について研究を進めてきました。今回は、そのなかでもとくに運動時のアンドロゲン応答に着目し、性差や加齢、骨格筋における作用メカニズムについて焦点をあてお話しします。

運動によって変化する 血中アンドロゲン

身体運動は血中アンドロゲン分泌を高めることは知られています(図1)。アンドロゲンの生理作用は多岐にわたり、主として精子形成の促進、男性二次性徴の促進、タンパク同化作用が挙げられます。骨格筋におけるアンドロゲン作用は、除脂肪体重や筋力の増加など筋タンパク合成を促進します。また、テストステロンは骨格筋内クレアチンキナーゼの活性化やATP濃度を増加させる報告があります。テストステロンは骨格筋内の糖輸送担体の一つであるGLUT-4(glucose transporter-4)のタンパク発現を高め、糖代謝関連シグナルの活性化にも関与します。また、代謝疾患との関連では、テストステロンや副腎から分泌されるデヒドロエピアンドロステロン(DHEA)などの血中アンドロゲン濃度とメタボリックシンドロームの発症率との関連性が示されています。このように、血中



あいざわ・かつじ先生

アンドロゲンレベルを維持・改善することは、身体機能の向上や生活習慣病の予防において重要と考えられます。

筋肥大に効果的な運動とされるレジスタンストレーニングは、血中テストステロン濃度を増大させる多くの報告があります。運動により分泌亢進した血中アンドロゲンは、標的組織である骨格筋に到達し、細胞質あるいは核内のアンドロゲン受容体(androgen receptor: AR)と結合し、標的遺伝子を活性化させます。運動による骨格筋内ARの発現応答を検討した報告では、ヒト骨格筋にコンセントリックおよびエキセントリック収縮を行った場合、ARおよびインスリン様成長因子-1(insulin like growth hormone-1: IGF-1)遺伝子の発現が増大する報告があります。

血中アンドロゲン産生の性差と 身体適応

血中アンドロゲン濃度には性差がみられます(図2)。女性の血中テストステロン

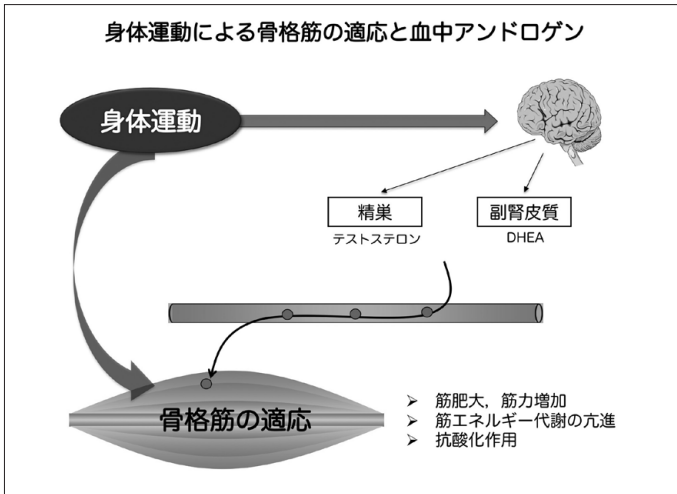


図 1

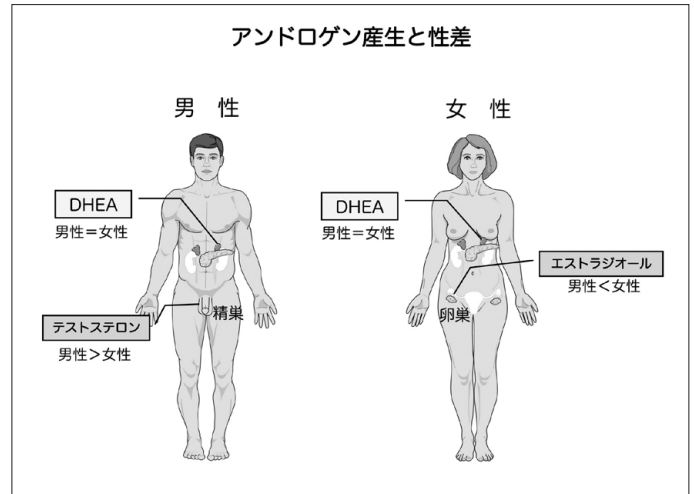


図 2

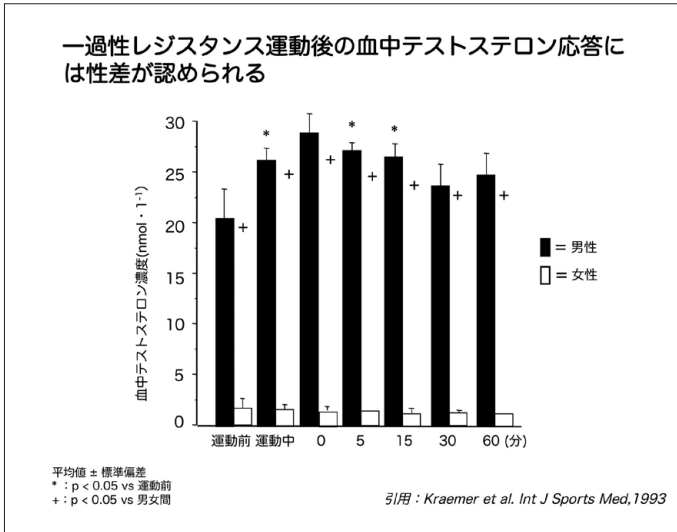


図 3

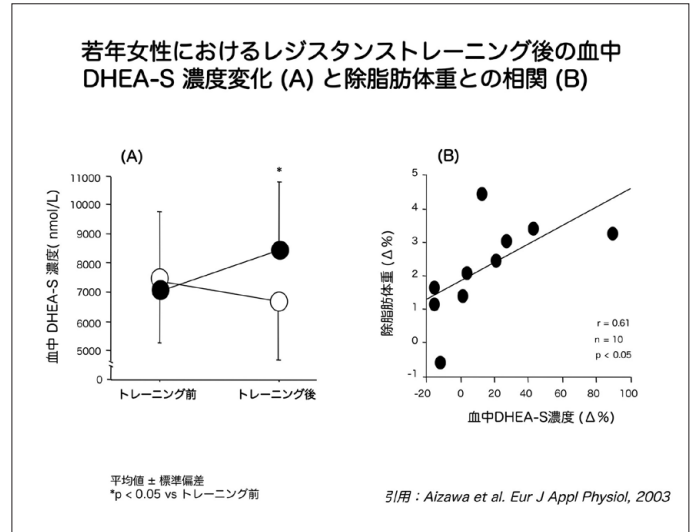


図 4

濃度は男性と比べて約 1/20 と低いことが示されています。このような血中アンドロゲン濃度の性差は、絶対的な形態的あるいは体力の性差に影響します。体力を性差の視点からみてみると、筋力、筋持久力、敏捷性、全身持久力、瞬発力などの行動体力は、女性に比べ男性が高いことが示されています。この性差が顕著になる時期はおおむね 14 歳以降であり、これには性ホルモン分泌が影響しています。筋力や筋量をみると、男性に比べ女性が低く、この要因には、アンドロゲン環境の性差が影響していると考えられます。

一方、運動時の血中アンドロゲン分泌応答と性差についてみてみると、筋力の向上

に有効な運動タイプであるレジスタンス運動は、血中テストステロン濃度を増大させますが、女性ではその種類や負荷方法に関わらず変化しないと考えられています (図 3)。しかし、血中テストステロン濃度が男性と比べて低い女性でもトレーニングによって筋力や筋肥大は増加します。トレーニングによる相対的な筋力や筋肥大の増加率は男女ともにほぼ同様であることが示されています。それでは、なぜアンドロゲン環境が異なる男女間で相対的なトレーニング効果は男女ともに同程度得られるのでしょうか。そこでは私たちは、血中テストステロン濃度が低く運動時応答性も低い女性では、テストステロンとは他のアンドロ

ゲンが骨格筋の適応に関与している可能性があると考えました。

女性の筋力増強と DHEA

女性のテストステロンは、主に副腎アンドロゲンである DHEA から生合成されます。女性の血中 DHEA-S 濃度は男性の約 70% であり、テストステロンにみられる顕著な血中濃度の性差はみられません。また、DHEA は末梢組織においてテストステロンやジヒドロテストステロン (DHT)、エストラジオールへと変換されることから性ホルモンの前駆物質として主に考えられていました。私たちは血中濃度が高く男女ともほぼ同量にある DHEA に着目し、女性