

【目的】 運動を通じた健康の維持・増進のためにはエネルギー代謝の要である筋細胞内のミトコンドリアの呼吸活性を高く保つことが重要である。ミトコンドリアは運動トレーニングの継続によって増加し、筋持久力の向上に寄与することはよく知られている。こうしたコンセンサスの一方、近年、我々は筋細胞内にて酸素貯蔵機能を担っていると従来から考えられてきたミオグロビン (Mb) がミトコンドリア内部にも局在し、ミトコンドリアの呼吸機能を上方調節していることを見出した。これらの新たな知見は、Mb がミトコンドリアの基質酸化力の亢進に寄与する可能性を強く示唆するものであるが、ミトコンドリアと Mb との機能的相互作用についてはこれまでに検証がなされていない。本研究では、Mb がミトコンドリアの中に内在するとすればどこに存在しているのかという点や、ミトコンドリアと Mb の発現量を増加させる因子の探索や、運動トレーニングによる影響を明らかにするために個体から細胞までの生理学的・細胞生物学的解析によって検証することを目的とした。

【方法】 Wistar 雄性ラットの腓腹筋から単離したミトコンドリアに対して、タンパク質分解処理や低張液処理などによってミトコンドリア膜構造を段階的に破壊しながら Mb の有無を Western Blotting によって検証した。

【結果】 分析の結果、Mb が膜間腔や内膜に存在している可能性が示された。過去の我々の検討結果を踏まえると、呼吸鎖複合体 4 に相互作用している可能性がある。また、運動トレーニングを実施した骨格筋では、ミトコンドリアに相互作用している Mb が増える傾向にあることも明らかになった。さらにミトコンドリア生合成が促進する因子の中で、カルシウムシグナル系が Mb 発現を上昇させることやアミノ酸混合液などによっても発現が促進されることが明らかとなった。こうした検討結果から、骨格筋や心筋のミトコンドリアには Mb の一部が内在し、呼吸鎖タンパク質と相互作用することによってミトコンドリアの呼吸機能を亢進させている可能性があることが示唆された。

ミトコンドリアの呼吸機能に対するミオグロビンの作用機序

