

【目的】糖化反応に起因する組織、細胞障害やタンパク質変性、細胞内シグナル伝達障害などの生体ストレスは糖化ストレスと呼ばれ、生活習慣病や加齢性疾患の病態形成に関与している。糖化反応の最終生成物である終末糖化産物 (advanced glycation end products : AGEs) の体内への蓄積は高齢者の筋量や筋力、歩行速度の低下と相関することが報告されており、糖化ストレスはサルコペニアの誘発因子であると考えられている。運動トレーニングは骨格筋機能維持に有益であるが、これまでに運動トレーニングが糖化ストレスの除去・緩和に有効であるかについては明確になっていない。そこで本研究では、自発的な運動トレーニングが骨格筋の AGEs 蓄積量や AGEs 受容体発現量、AGEs 分解酵素活性に与える効果を検討し、運動トレーニングが骨格筋の糖化ストレスの軽減に有効であるのかについて明らかにすることを目的とした。

【方法】5 週齢雄性 C57BL/6NCr マウスを、ランダムに 1) コントロール群、2) 自発運動群、3) 糖化ストレス負荷群、4) 糖化ストレス負荷+自発運動群の 4 群に分類し、4 週間飼育した。糖化ストレス負荷群には糖化産物の一種である methylglyoxal (MGO, 0.1% w/w) を添加した飲料水を自由摂取させた。自発運動群には、飼育ケージ内に回転ケージを設置し自発運動を行わせた。

【結果】非運動群では糖化ストレス負荷によるヒラメ筋の AGEs 蓄積状態は変化しなかったものの、運動群では糖化ストレス負荷状態において AGEs 量が有意に減少した。糖化ストレス負荷により、AGEs 生成に関わる AGEs 受容体 receptor for AGEs 発現が増加したが、運動群ではその増加が抑えられた。AGEs 除去や分解に関わる AGEs 受容体 oligosaccharyltransferase-48 に関しては、MGO 負荷により減少し、運動により増加した。以上の結果は、運動トレーニングが骨格筋の AGEs 受容体発現変化をもたらし、AGEs の生成抑制や分解能の向上に有効であることを示唆している。

糖化ストレスの生成機序

