

原著論文

## 6週間のスプリントインターバルトレーニングがラット骨格筋ミオシン重鎖の発現に及ぼす影響

葛木 新<sup>1)</sup>, 中里浩一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本体育大学大学院体育科学研究科健康科学・スポーツ医科学系

### Effect of sprint interval training on treadmill on myosin heavy chain expression in rat skeletal muscle

Arata Tsutaki, Koichi Nakazato

**Abstract:** Myosin heavy chain (MHC) is one of the components in skeletal muscle fiber and their biochemical and their contractile characteristics determine fiber type. Numerous studies have shown that MHC isoforms are shifted by exercise stimuli. In the present study, we investigated the effects of sprint interval training (SIT) on MHC isoforms in rat skeletal muscle. Twelve male Wistar rats were divided into two groups ( $N=6$ , respectively); sedentary control group (C) and treadmill running group (running speed: 60 m/min as 60T). 60T group was underwent 1 min of running per set for 10 sets, with 1 min of rest for 6 week for every other day. After 24 h of last session, rats were sacrificed. Target tissues, such as intraperitoneal fat, adrenal gland, and hindlimb muscles, were exercised, weighed and frozen. Lateral gastrocnemius was employed for MHC analysis. Student's *t*-test was used for detecting significance at 5% of level. The body weight, intraperitoneal fat, and lateral gastrocnemius muscle weight were significantly decreased in 60T compared with C group, however, adrenal gland weight was not significantly different between C and 60T group. MHC analysis showed that MHC IIb in 60T was lower and MHC IIa and IIx were higher than C group. From these results, we found that SIT increase MHC IIx but also MHC IIa in rat lateral gastrocnemius muscle.

(Received August 3, 2016 Accepted September 23, 2016)

**Key words:** Myosin heavy chain IIx, Lateral gastrocnemius, Sprint interval training, Treadmill

キーワード: ミオシン重鎖 IIx, 腓腹筋外側頭, スプリントインターバルトレーニング, トレッドミル

### 1. 緒 言

骨格筋は高い可塑性を有し、その収縮によって骨格を動かすことから、身体運動を担う重要な器官であるといえる。骨格筋線維型は大きく Type I 線維と、Type II 線維の2種類に分類される。こうした分類は各筋線維型に対応して発現するミオシン重鎖 (Myosin Heavy Chain: MHC) 分子により、その収縮・化学的特性が決定される<sup>1,2)</sup>。一般的に、Type I 線維には MHC I が発現している一方で、Type II 線維には MHC II が発現している。MHC I は MHC II と比較して筋収縮速度が遅く、等尺性発揮張力も弱いものの、ミトコンドリア含有量の多さ、ATP 合成能の高さから疲労しにくい特性をもつ<sup>1-3)</sup>。一方で、MHC II は MHC I と比して筋収縮速度が速く、等尺性発揮張力は強いものの、ATP 再合成能は低いといった性質を有する<sup>1-3)</sup>。また、Type II 線維は MHC II アイソ

フォームによっても分類され、Type IIa, IIx, IIb のように細分化される<sup>1-3)</sup>。すなわち、Type IIa, IIx, IIb 線維には MHC IIa, IIx, IIb がそれぞれ発現している<sup>1,2)</sup>。

こうした MHC アイソフォームの中でも、特に MHC IIx は等尺性発揮張力が MHC IIb や IIa よりも高いことが報告されている<sup>3)</sup>。また、ペルオキシソーム増殖活性化受容体ガンマ共活性化因子 1- $\beta$  (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator: PGC-1 $\beta$ ) を遺伝的に強制発現したマウスでは骨格筋における MHC IIx が増加し、トレッドミル走における運動時間と走行距離が増加すること<sup>4)</sup>などから、運動による MHC IIx の発現亢進は筋発揮出力および持久性能力の獲得に繋がると考えられる。

現在まで多くの先行研究により運動による骨格筋収縮は骨格筋 MHC の発現様式を変化させることが明らかとなっている<sup>5-9)</sup>。例えば、トレッドミルにおける分速 30 m の走速度による 10 週間の持久性運動はラッ

ト足底筋および長指伸筋における MHC IIb の減少と MHC IIa および IIx の増加を観察している<sup>5)</sup>。また、長時間連続的に負荷することで持久性運動と同様の効果を発揮する<sup>10)</sup>とされる低周波数 (10 Hz) 電気刺激を 1 日あたり 10 時間、摘出された前脛骨筋に負荷したところ、通常の前脛骨筋では観察されない MHC I が観察されるようになったことを報告している<sup>8)</sup>。このように、長時間に渡る低強度の筋収縮は筋線維型を速筋から遅筋へと変化させる。

上述の通り、MHC は低強度連続的な運動によってその発現様相を変化させることがわかっている。一方でレジスタンス運動のような高強度かつ間欠的な運動によっても骨格筋 MHC の発現は変化する。間欠的に負荷することでレジスタンス運動と同様の効果を得る<sup>10)</sup>ことができるとされる 60 Hz 以上の高周波数電気刺激による筋収縮は MHC IIb が減少すると同時に MHC IIx を増大させる<sup>6,7,9)</sup>。しかしながら、実験動物におけるレジスタンス運動モデルの多くは麻酔下であり、意識下における高強度の運動による研究は多くはない。意識下および高強度かつ間欠的な運動モデルとして、スプリントインターバルトレーニング (Sprint interval training: SIT) が挙げられる。SIT は一般的に、トレッドミルや自転車エルゴメーターによる最大強度での運動を間欠的に複数回行う運動であり<sup>11)</sup>、骨格筋の糖・脂質代謝を改善し<sup>12,13)</sup>、最大酸素摂取量および骨格筋の発揮出力を増大させる<sup>14,15)</sup>。そのため、意識下における高強度の運動による骨格筋 MHC の発現動態を調査するためにトレッドミルを用いた SIT は極めて有用であると考えられる。しかしながら SIT における MHC の発現動態に関する検討は少ない。Ogura et al.<sup>16)</sup> はラットにおいて 1 日あたり 10~7 セットを走速度を高めることによる漸増負荷的な SIT を 9 週間負荷したところ、横隔膜における MHC IIx の減少と MHC IIa の増加を認めているが、活動筋における MHC の発現変容はわかっていない。

そこで、本研究では意識下における代表的な運動モデルであるトレッドミルを用いた高強度の SIT を用い、骨格筋 MHC の発現動態を検討することを目的とした。SIT は間欠的かつ高強度の運動であり、レジスタンス運動に近い高張力発揮の筋収縮を起こすことが推察される。そのため、SIT は MHC IIx を増加させると仮説を立てた。

## 2. 方 法

### 2.1 対象

実験動物は 10 週齢の Wistar 系雄性ラット 12 匹を用いた。実験動物は運動強度が乳酸性作業閾値 (Lactate Threshold: LT)<sup>17)</sup> を大きく上回る分速 60 m (60T 群)

および対照群 (Control 群) とし、各群にランダムに振り分けた ( $n=6/\text{group}$ , Control 群:  $296.4 \pm 4.2 \text{ g}$ , 60T 群:  $288.3 \pm 3.1 \text{ g}$  (Mean  $\pm$  SEM)). 各実験動物は個別飼育とし、餌 (CE-7, CLEA JAPAN) と水は自由摂取とした。実験動物の飼育環境は 12 時間おきの明暗サイクル下であり、室温は  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  であった。本研究に関わる全ての手順は日本体育大学実験動物倫理規定に基づき行われた (承認番号 010-A01)。

### 2.2 トレーニングプロトコル

実験動物の運動はラット専用トレッドミル装置 (MK680R5, MUROMACHI KIKAI CO, LTD) で行った。実験期間は 6 週間とし、ラット搬入から 1 週間は事前飼育期間とした。事前飼育期間中、60T 群は 2 日に 1 回の予備運動を行った。予備運動は、分速 20 m の走速度で行い、1 分間の走行後、1 分間の休憩を挟み計 5 回行った。予備期間終了後、運動群は上述の運動負荷に基づき 6 週間運動を行った。

6 週間のトレーニング期間終了後、吸入麻酔下 (イソフルラン: 3%) で脱血死させ、下腿筋群 (腓腹筋外側頭、内側頭、ヒラメ筋、足底筋) の摘出を行い、湿重量測定後速やかに液体窒素中にて凍結し  $-80^\circ\text{C}$  にて保存した。また、腹腔内脂肪重量および副腎重量も測定した。下腿筋重量は左右重量の平均であり、副腎重量は左右の合計とした。

### 2.3 ミオシン重鎖分析

本研究では、下腿三頭筋のおよそ 40% を占めることから、運動中の動作に貢献が多いと考えられる腓腹筋外側頭を対象とし解析を行った。

各 MHC アイソフォームの分析は Mizunoya et al.<sup>18)</sup> の方法に従いポリアクリルアミドゲル電気泳動 (Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis: SDS-PAGE) にて行った。凍結後、粉末状にした摘出筋サンプルを 10% ラウリル硫酸ナトリウム (SDS), 40 mM ジチオトレイトール (DTT), 5 mM エデト酸ナトリウム (EDTA), 0.1 M トリスヒドロキシメチルアミノメタン-塩酸 (Tris-HCl), pH 8.0 の溶液中で破碎し  $15,000 \times g$  で 15 分間遠心し上清を回収した。タンパク質の濃度は Nano Drop-1000 (LMS, Japan) を使用し紫外吸光法にて測定した。

アクリルアミドゲルはゲル厚 0.75 mm のガラスプレート中で重合化し、アクリルアミド濃度は分離ゲルで 8%、濃縮ゲルで 4% であり、いずれのゲル中には 30% グリセロールを混合した。各ウェルには 100 ng のタンパク質を添加し、泳動はミニプロティアン Tetra セル (Bio Rad, Hercules, CA) で行った。SDS-PAGE は  $4^\circ\text{C}$  条件下で行い 140 V 定電圧にて 21 時間泳

動した。泳動ゲルは関東化学社製銀染色キット (Silver Stain KANTO III) にて染色し、各MHCを可視化した。可視化されたゲルはコスモバイオ社のゲルドライヤーキットにてシーリングを行いスキャナーで泳動像を取り込んだ。泳動像はCS Analyzer 3.0 (ATTO) により解析、定量を行った。SDS-PAGEは二回行い、その平均値を用いた。

#### 2.4 統計解析

すべてのデータは平均値 ± 標準誤差で示した。統計データの算出にはMicrosoft office excelを用いて、対応なしのt検定を行った。なお、有意水準は5%未満とした。

### 3. 結果

#### 3.1 6週間のトレーニング後における体重、内臓脂肪および副腎重量

Table 1に6週間の運動終了後における体重・内臓脂肪総重量および副腎重量を示した。腹腔内脂肪重量および副腎重量は体重で標準化した。体重および総内臓脂肪重量はControl群に対し、60T群で有意に低値を示した ( $p < 0.05$ )。

一方で、副腎重量は6週間の運動では統計学的な有意差は観察されなかった。

#### 3.2 6週間のトレーニング後における下腿骨格筋湿重量

Table 2に6週間の運動終了後における下腿筋重量

**Table 1.** Rat body weight, intraperitoneal fat, and adrenal gland weight after 6 weeks of training

|                            | Control |   |      | 60T     |   |      |
|----------------------------|---------|---|------|---------|---|------|
| BW (g)                     | 440.4   | ± | 5.8  | 376.1 * | ± | 6.1  |
| Intraperitoneal fat (mg/g) | 51.2    | ± | 1.3  | 42.4 *  | ± | 1.9  |
| Adrenal gland (mg/g)       | 0.14    | ± | 0.02 | 0.15    | ± | 0.02 |

All values are expressed mean ± S.E.M.

BW: body weight.

Intraperitoneal fat and adrenal gland were normalized body weight.

\*  $p < 0.05$  vs. Control group.

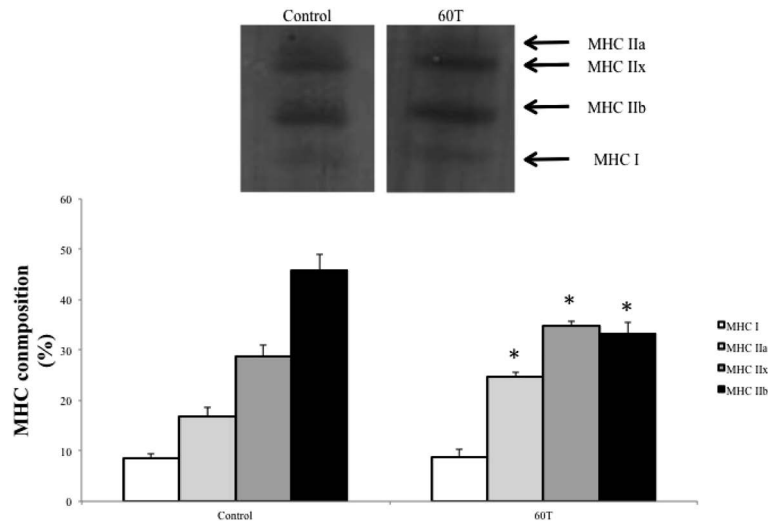
**Table 2.** Rat muscle weight after 6 weeks of training

|                              | Control |   |      | 60T    |   |      |
|------------------------------|---------|---|------|--------|---|------|
| Soleus (mg/g)                | 0.14    | ± | 0.02 | 0.15   | ± | 0.01 |
| Plantaris (mg/g)             | 0.40    | ± | 0.02 | 0.38   | ± | 0.01 |
| Medial Gastrocnemius (mg/g)  | 0.90    | ± | 0.03 | 0.81   | ± | 0.02 |
| Lateral Gastrocnemius (mg/g) | 1.07    | ± | 0.03 | 0.98 * | ± | 0.02 |

All values are expressed mean ± S.E.M.

All muscle weight was normalized body weight (described Table 1.).

\*  $p < 0.05$  vs. Control group.



**Figure 1.** Myosin heavy chain composition after 6 weeks of training  
All values are expressed mean  $\pm$  S.E.M.  
MHC: myosin heavy chain. \*  $p < 0.05$  vs. Control group.

を示した。ヒラメ筋, 足底筋, 腓腹筋内側頭および外側頭は体重で標準化した。6週間の運動期間終了後におけるヒラメ筋, 足底筋, 腓腹筋内側頭はいずれの群間でも有意差は得られなかった。一方で, 腓腹筋外側頭湿重量は60T群においてControl群と比して有意に低値を示した ( $p < 0.05$ )。

### 3.3 6週間のトレーニング後におけるMHCアイソフォームの変化

Figure 1に6週間のトレッドミル運動終了後におけるMHCアイソフォームの変化を示した。MHCアイソフォームの総和を100%とし, 各MHCアイソフォームの腓腹筋外側頭に占める割合を表す。MHC IIx, IIaにおいて60T群がControl群に対し有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。一方で, MHC IIbは60T群がControl群と比して有意に低値を示した ( $p < 0.05$ )。

## 4. 考 察

本研究の目的は実験動物における意識下における代表的な運動モデルであるトレッドミルによるSITがラット骨格筋MHCアイソフォームの発現に与える影響を調査することであった。本研究の結果から, 6週間のSITはLTを大幅に上回る運動強度である60T群において腹腔内脂肪重量および腓腹筋外側頭湿重量を減少させる一方で, 骨格筋MHCアイソフォームの変化においてMHC IIbの有意な減少およびMHC IIx, IIaの発現増大を確認した。以上のことから, SITはラット骨格筋のMHCの遅筋化に伴い, 腹腔内脂肪重量を減少させることから, 脂質酸化能力を向上させることが明らかとなった。

本研究では60T群の体重および腹腔内脂肪重量がいずれもControl群に対して有意に低値を示した。ヒトにおける研究では, SITは運動後の脂質代謝およびエネルギー消費を増大させることが報告されている<sup>19,20</sup>。そのため, 本研究における高強度間欠的なSITによっても実験動物の脂質代謝および消費エネルギーの増大に起因して, 体重および腹腔内脂肪重量が減少したのではないかと考えられる。また, 本研究ではSITによりMHC IIxだけでなくIIaも増加していた。このことは, 骨格筋ミトコンドリア量の増加による全身性の脂質代謝を向上させ, 脂質利用を亢進させる一因となったのではないかと推察できる。一方で, 体重および腹腔内脂肪重量が減少しているにもかかわらず, 副腎総重量は各群間で有意な差を得ることはできなかった。副腎はストレス感受性の臓器であり, 通常, 運動によって湿重量が増大することが報告されている<sup>21</sup>。また, 実験動物における週5日, 1日あたり10分のトレッドミルによる走運動では本研究の結果と同様に体重の低下が観察されることから<sup>22</sup>, 本研究における2日に1回, 1回あたり10分程度のトレーニング条件は運動ストレスが軽度であった可能性を示唆する。

また, 下腿骨格筋湿重量においては, ヒラメ筋, 足底筋および腓腹筋内側頭は群間での統計学的な有意差を得ることはなかったものの, 腓腹筋外側頭のみが有意に低値を示した。ラットにおける腓腹筋外側頭は下腿三頭筋のおよそ40%を占める。また, ラット腓腹筋MHC毎の筋横断面積 (Cross Sectional Area: CSA) を免疫組織化学染色によって調査した研究では, MHC IIb発現線維におけるCSAが最も大きく, 次い

でIIxであり、MHC IIaとIのCSAは同程度であることを報告している<sup>23)</sup>。本研究では腓腹筋外側頭におけるMHC IIbの割合が減少している一方で、MHC IIaおよびIIxが対照群と比較して増加しており、CSAが対照群より小さくなっていることが予想される。そのため、本研究における運動条件では骨格筋湿重量の減少を招来したものと考えられる。

近年、運動による骨格筋MHCアイソフォーム変化のメカニズムは少しずつ明らかになりつつある。とりわけ、運動による筋細胞の適応はミトコンドリア生合成に関わるタンパク質であるPGC-1 $\alpha$ がその中心的役割を担う可能性が示唆されている<sup>24,25)</sup>。PGC-1 $\alpha$ は共役転写因子であり細胞内の様々なタンパク質と複合体を形成することにより転写活性を持つことが知られている<sup>26,27)</sup>。さらに、ミトコンドリア生合成のみならず、エネルギー代謝およびMHCの移行にも強く関わっていると考えられている<sup>4,27)</sup>。Lin et al.<sup>27)</sup>はPGC-1 $\alpha$ を過剰発現したマウスでは、その野生型と比較して腓腹筋におけるMHC IおよびIIaの発現増大を確認している。実際、ヒト骨格筋を対象とした研究において、一過性のSITによるPGC-1 $\alpha$  mRNAが運動後3時間で細胞質に増加することが報告されている<sup>28,29)</sup>。本研究における分速60 mのSITでは、少なくともMHC IIaの発現増大のメカニズムにPGC-1 $\alpha$ が強く関わっていることが予想される。一方で、本研究ではSITによる運動はMHC IIxを増加させると仮説を立てており、実際に、6週間のSITによりMHC IIaだけではなくMHC IIxも増加していた。そのメカニズムの一端にはPGC-1 $\alpha$ の相同分子であるPGC-1 $\beta$ が関わっている可能性がある。Arany et al.<sup>4)</sup>はPGC-1 $\beta$ を過剰発現したマウスでは、その野生型と比較して大腿四頭筋、長指伸筋、前脛骨筋におけるMHC IIxの増加と同時にトレッドミル走におけるPGC-1 $\beta$ 過剰発現マウスの運動時間および走行距離距離が野生型と比して向上したことを報告している。そのため、本研究におけるSITによるMHC IIaおよびIIxの増加は高い持久的能力を獲得している可能性を示唆する。しかしながら、本研究ではSITによる骨格筋適応のメカニズムに関連したPGC-1 $\alpha$ および $\beta$ の遺伝子発現を検討しなかった。一過性の運動によるPGC-1 $\alpha$ の亢進は多数の遅筋化およびミトコンドリア生合成の遺伝子発現を調節する<sup>4,27,30,31)</sup>。その一方で、PGC-1タンパクは半減期が極めて短いことが報告されている<sup>31,32)</sup>。本研究では、最後の運動から24時間後に対象筋の摘出を行っており、各種遺伝子発現の時点が逸脱していると考えられる。そのため、SITによる骨格筋適応のメカニズムについては一過性の運動による遺伝子発現を経時的に調査する必要があり、今後

の検討課題とすべきである。

ヒトにおけるSITによる運動効果として、最大酸素摂取量および筋発揮出力の増加などが挙げられる<sup>13-15)</sup>。本研究で対象とした腓腹筋外側頭は足底筋と同様にMHC I, IIa, IIxおよびIIbのすべてが発現している混合筋<sup>23,33)</sup>であり、MHC IIb, IIx, およびIIaの含有量が90%程度を占める。本研究の結果から、6週間のSITは腓腹筋外側頭におけるMHC IIbの減少に伴い、MHC IIxおよびIIaの発現を増大させる一方で、MHC Iの割合を変化させることはなかった。Hoshino et al.<sup>34)</sup>は、マウスにおける3週間のトレッドミルによる高強度長時間休息のSITが、足底筋における乳酸代謝の指標であるモノカルボン酸トランスポーター (Monocarboxylate Transporter: MCT) 4の発現を持久的運動である回転ケージ群よりも増大させ、ヒラメ筋においても同様にMCT 1を増加させることを報告している。MCT 4および1は速筋線維および遅筋線維にそれぞれ特徴的に発現すると考えられているものの<sup>35)</sup>、筋活動の増加により足底筋や大殿筋でもMCT 1および4の発現増大が行われることが報告されている<sup>36,37)</sup>。そのため、本研究においても6週間のSITによりMCT 1およびMCT 4のいずれも発現亢進している可能性が高い。さらに、Hoshino et al.<sup>34)</sup>は3週間の高強度長時間休息のSITは運動直後の血中乳酸濃度も対照群と比較して減少させることも報告しており、本研究におけるSITにおいても運動直後の血中乳酸濃度は対照群よりも低値を示すことが推察される。このことは、本研究におけるMHC IIxおよびIIaの増加によりMCT 4および1が腓腹筋外側頭で発現増大した結果、速筋線維における乳酸が筋細胞外へ放出され、MCT 1により再度、遅筋線維内へ取り込み、アデノシン三リン酸 (Adenosine Tri-Phosphate: ATP) 合成のエネルギー基質として利用している可能性を示す。したがって、本研究におけるSITによってもMCT 1依存的な乳酸代謝能力の向上が行われている可能性が考えられる。以上のことを総合すると、本研究におけるSITによるMHC IIxおよびIIaの増加は、ラット骨格筋の筋発揮出力を乳酸代謝機能の向上とともに増大させる可能性を示している。

## 5. 結 論

本研究ではラットにおける分速60mのSITが体重および腹腔内脂肪重量の減少および、同時にMHC IIbを減少させる一方で、MHC IIxとIIaを増大させることが明らかとなった。さらにMHCアイソフォームの変化により脂質および乳酸代謝機能を向上させる可能性を有することが示唆された。

文 献

- 1) Gundersen, K. (2011). Excitation-transcription coupling in skeletal muscle: the molecular pathways of exercise. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 86, 564–600.
- 2) Schiaffino, S. and Reggiani, C. (2011). Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev*, 91, 1447–1531.
- 3) Bottinelli, R., Schiaffino, S. and Reggiani, C. (1991). Force-velocity relations and myosin heavy chain isoform compositions of skinned fibres from rat skeletal muscle. *J Physiol*, 437, 655–672.
- 4) Arany, Z., Lebrasseur, N., Morris, C., Smith, E., Yang, W., Ma, Y., Chin, S. and Spiegelman, B. M. (2007). The transcriptional coactivator PGC-1 $\beta$  drives the formation of oxidative type IIX fibers in skeletal muscle. *Cell Metab*, 5, 35–46.
- 5) Demirel, H. A., Powers, S. K., Naito, H., Hughes, M. and Coombes, J. S. (1999). Exercise-induced alterations in skeletal muscle myosin heavy chain phenotype: dose-response relationship. *J Appl Physiol* (1985), 86, 1002–1008.
- 6) Haddad, F., Qin, A. X., Zeng, M., McCue, S. A. and Baldwin, K. M. (1998). Effects of isometric training on skeletal myosin heavy chain expression. *J Appl Physiol* (1985), 84, 2036–2041.
- 7) Ogasawara, R., Nakazato, K., Sato, K., Boppart, M. D. and Fujita, S. (2014). Resistance exercise increases active MMP and  $\beta$ 1-integrin protein expression in skeletal muscle. *Physiol Rep* 20, 2.
- 8) Termin, A., Staron, R. S. and Pette, D. (1989). Changes in myosin heavy chain isoforms during chronic low-frequency stimulation of rat fast hindlimb muscles. A single-fiber study. *Eur J Biochem*, 186, 749–754.
- 9) Tsutaki, A., Ogasawara, R., Kobayashi, K., Lee, K., Kouzaki, K. and Nakazato, K. (2013). Effect of intermittent low-frequency electrical stimulation on the rat gastrocnemius muscle. *Biomed Res Int*, 2013, 480620.
- 10) Atherton, P. J., Babraj, J., Smith, K., Singh, J., Rennie, M. J. and Wackerhage, H. (2005). Selective activation of AMPK-PGC-1 $\alpha$  or PKB-TSC2-mTOR signaling can explain specific adaptive responses to endurance or resistance training-like electrical muscle stimulation. *FASEB J*, 19, 786–788.
- 11) Laursen, P. B. and Jenkins, D. G. (2002). The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports Med*, 32, 53–73.
- 12) Takekura, H. and Yoshioka, T. (1990). Different metabolic responses to exercise training programmes in single rat muscle fibres. *J Muscle Res Cell Motil*, 11, 105–113.
- 13) Chilibeck, P. D., Bell, G. J., Farrar, R. P. and Martin, T. P. (1998). Higher mitochondrial fatty acid oxidation following intermittent versus continuous endurance exercise training. *Can J Physiol Pharmacol*, 76, 891–894.
- 14) MacDougall, J. D., Hicks, A. L., MacDonald, J. R., McKelvie, R. S., Green, H. J. and Smith, K. M. (1998). Muscle performance and enzymatic adaptations to sprint interval training. *J Appl Physiol* (1985), 84, 2138–2142.
- 15) Burgomaster, K. A., Hughes, S. C., Heigenhauser, G. J., Bradwell, S. N. and Gibala, M. J. (2005). Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol* (1985), 98, 1985–1990.
- 16) Ogura, Y., Naito, H., Aoki, J., Uchimaru, J., Sugiura, T. and Katamoto, S. (2005). Sprint-interval training-induced alterations of Myosin heavy chain isoforms and enzyme activities in rat diaphragm: effect of normobaric hypoxia. *Jpn J Physiol*, 55, 309–316.
- 17) Brito Vieira, W. H., Halsberghe, M. J., Schwantes, M. L., Perez, S. E., Baldissera, V., Prestes, J., Farias, D. L. and Parizotto, N. A. (2014). Increased lactate threshold after five weeks of treadmill aerobic training in rats. *Braz J Biol*, 74, 444–449.
- 18) Mizunoya, W., Wakamatsu, J., Tatsumi, R. and Ikeuchi, Y. (2008). Protocol for high-resolution separation of rodent myosin heavy chain isoforms in a mini-gel electrophoresis system. *Anal Biochem*, 377, 111–113.
- 19) Nalcakan, G. R. (2014). The effects of sprint interval vs. continuous endurance training on physiological and metabolic adaptations in young healthy adults. *J Hum Kinet*, 44, 97–109.
- 20) Stepto, N. K., Martin, D. T., Fallon, K. E. and Hawley, J. A. (2001). Metabolic demands of intense aerobic interval training in competitive cyclists. *Med Sci Sports Exerc*, 33, 303–310.
- 21) Pan-Vazquez, A. et al. (2015). Impact of voluntary exercise and housing conditions on hippocampal glucocorticoid receptor, miR-124 and anxiety. *Mol Brain*, 8, 40.
- 22) Holloszy, J. O. (1967). Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J Biol Chem*, 242, 2278–2282.
- 23) Bloemberg, D. and Quadriatero, J. (2012). Rapid determination of myosin heavy chain expression in rat, mouse, and human skeletal muscle using multicolor immunofluorescence analysis. *PLoS One*, 7, e35273.
- 24) Yan, Z. (2009). Exercise, PGC-1 $\alpha$ , and metabolic adaptation in skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab*, 34, 424–427.
- 25) Chinsomboon, J. et al. (2009). The transcriptional coactivator PGC-1 $\alpha$  mediates exercise-induced angiogenesis in skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci USA*, 106, 21401–21406.

- 26) Esterbauer, H., Oberkofler, H., Krempler, F. and Patsch, W. (1999). Human peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator 1 (PPARGC1) gene: cDNA sequence, genomic organization, chromosomal localization, and tissue expression. *Genomics*, 62, 98–102.
- 27) Lin, J. et al. (2002). Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature*, 418, 797–801.
- 28) Bartlett, J. D. et al. (2012). Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1alpha mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985), 112, 1135–1143.
- 29) Little, J. P., Safdar, A., Bishop, D., Tarnopolsky, M. A. and Gibala, M. J. (2011). An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1alpha and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 300, R1303–R1310.
- 30) Baar, K., Wende, A. R., Jones, T. E., Marison, M., Nolte, L. A., Chen, M., Kelly, D. P. and Holloszy, J. O. (2002). Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *FASEB J*, 16, 1879–1886.
- 31) Wright, D. C., Han, D. H., Garcia-Roves, P. M., Geiger, P. C., Jones, T. E. and Holloszy, J. O. (2007). Exercise-induced mitochondrial biogenesis begins before the increase in muscle PGC-1alpha expression. *J Biol Chem*, 282, 194–199.
- 32) Adamovich, Y., Shlomai, A., Tsvetkov, P., Umansky, K. B., Reuven, N., Estall, J. L., Spiegelman, B. M. and Shaul, Y. (2013). The protein level of PGC-1alpha, a key metabolic regulator, is controlled by NADH-NQO1. *Mol Cell Biol*, 33, 2603–2613.
- 33) Sullivan, V. K., Powers, S. K., Criswell, D. S., Tumer, N., Larochelle, J. S. and Lowenthal, D. (1995). Myosin heavy chain composition in young and old rat skeletal muscle: effects of endurance exercise. *J Appl Physiol* (1985), 78, 2115–2120.
- 34) Hoshino, D., Matsumae, H., Kato, M. and Hatta, H. (2010). Higher lactate transporter protein and citrate synthase activity following short-term high-intensity repetition training in mice. *International Journal of Sport and Health Science Advpub*, 1007220059–1007220059.
- 35) Bonen, A., Tonouchi, M., Miskovic, D., Heddle, C., Heikkila, J. J. and Halestrap, A. P. (2000). Isoform-specific regulation of the lactate transporters MCT1 and MCT4 by contractile activity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 279, E1131–E1138.
- 36) Kitaoka, Y., Machida, M., Takemasa, T. and Hatta, H. (2011). Expression of monocarboxylate transporter (MCT) 1 and MCT4 in overloaded mice plantaris muscle. *J Physiol Sci*, 61, 467–472.
- 37) Kitaoka, Y., Masuda, H., Mukai, K., Hiraga, A., Takemasa, T. and Hatta, H. (2011). Effect of training and detraining on monocarboxylate transporter (MCT) 1 and MCT4 in Thoroughbred horses. *Exp Physiol*, 96, 348–355.

---

〈連絡先〉

著者名：葛木 新

住 所：東京都世田谷区深沢 7-1-1

所 属：日本体育大学大学院体育科学研究科健康科学・スポーツ医科学系

E-mail アドレス：tsutaki.a@nittai.ac.jp