

論文の和文概要

氏名 _____ 葛木 新 _____

(博士論文の題目)

Effects of an intermittent low-frequency electrical stimulation on skeletal muscle

(博士論文の概要)

本研究の目的は間欠的低周波数電気刺激が骨格筋に与える影響を調査することである。

Chapter2 では低周波数電気刺激を用いた骨格筋肥大モデルを作成することを目的とした。結果として、低周波数電気刺激(LFS)を間欠的に負荷することによって低発揮張力ながらも筋肥大を招くモデルの作製に成功した。本モデルは高周波数電気刺激(HFS)と比して 1/2 程度の発揮張力にもかかわらず、同程度の筋肥大率であり、mTOR 非依存性の筋肥大である可能性を示した。本研究は低周波数を使用した最初の筋肥大モデルである。

Chapter3 では、LFS 誘因性筋肥大が mTOR 経路を介すかどうかを調査することを目的とした。筋肥大は単回のトレーニング後の筋タンパク合成の蓄積によって起こると考えられているため、経時的に mTOR を中心とした筋タンパク合成関連シグナルを解析した。その結果、LFS 誘因性筋タンパク合成は mTOR を介さない可能性が示された。

Chapter3 において、LFS 誘因性筋タンパク合成は mTOR 非依存性である可能性が示されたことから LFS は大きな力発揮を伴うトレーニングによる筋肥大を招来しにくい対象においても筋肥大を起こすのではないかと考えられる。そのため、Chapter4 では筋肥大反応を起こしにくい実験動物を用いて LFS が筋肥大を招来するかどうかを調査することを目的とした。結果として、Wistar 系ラットにおいて HFS は有意な筋重量の変化を起こさなかったのに対し、LFS は Wistar 系ラットにおいても有意な筋湿重量の増加を招来することがわかった。また、筋タンパク合成の指標である p70S6K および筋タンパク分解の指標である MAFbx/Atrogin-1 と MuRF-1 の発現量をウエスタンブロット法によって解析したところ、HFS では p70S6K、MAFbx/Atrogin-1 および MuRF-1 は有意に亢進していたものの、LFS ではいずれも亢進していなかった。そのため、LFS は mTOR

様式4号

非依存性筋タンパク合成およびユビキチンプロテアソーム依存性筋タンパク分解を抑える可能性を示した。

論文の欧文概要

(Name) Arata TSUTAKI

(Title)

Effects of an intermittent low-frequency electrical stimulation on skeletal muscle

(Abstract)

The purpose of this thesis is the possibility of NMES with low frequency to lead skeletal muscle hypertrophy.

In chapter 2, I aimed to develop skeletal muscle hypertrophy model using low-frequency electrical stimulation. As a result, I succeeded in development skeletal muscle hypertrophy model with low-frequency electrical stimulation (LFS). This LFS model has two main characteristics i.e. low force generation compared with high frequency electrical stimulation (HFS) and the possibility of mTOR-independent protein synthesis manner. This is the first model for skeletal muscle hypertrophy by using low frequency electrical stimulation in animals.

In chapter 3, I investigated whether the molecular mechanism of LFS-induced skeletal muscle hypertrophy was occurred thorough mTOR

様式 5 号

pathway. Skeletal muscle hypertrophy was induced by muscle protein synthesis (MPS) accumulation after acute bout of exercise. Thus, I examined the time course expression of MPS-related molecules. As a result, I suggested that the possibility of LFS-induced MPS was not passed mTOR pathway.

In Chapter 4, I examined whether LFS could induce skeletal muscle hypertrophy in Wistar strain, which is insensitive to hypertrophic stimuli. In chapter 3, I suggested that the possibility of LFS-induced MPS was not passed mTOR pathway. Thus, I evoked that LFS can induce hypertrophic response irrespectively genetic background. As a result, I could induce skeletal muscle hypertrophy after six sessions of isometric training in Wistar strain. Conversely, HFS cannot induce significantly mass change. Thus, I further investigated anabolic (phosphorylated p70S6K at residue of T389) and catabolic (MAFbx/Atrogin-1 and MuRF-1) indicator. Although HFS was increased these molecules, LFS was not increased. Therefore, I summarized that LFS is useful model for skeletal muscle hypertrophy.