

低酸素環境下でのスプリントインターバルトレーニングによるトレーニング効果をエピジェネティクスで探る

順天堂大学 吉原利典
(共同研究者) 同 柿木 亮

The Epigenetic Mechanism of Normobaric Hypoxia on the Sprint-Interval Training

by

Toshinori Yoshihara
COI project center, Juntendo University
Ryo Kakigi
Faculty of Medicine, Juntendo University

ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the effect of mild normobaric hypoxia on the sprint-interval training (SIT) -induced histone deacetylases (HDACs) protein expression and histone modification (acetylation) in the rat gastrocnemius muscle. Male Wistar rats (8 weeks old) were assigned randomly into normoxic control (NC), normoxic training (NT), hypoxic control (HC) or hypoxic training (HT) groups (n = 6/group). The training group rats were exposed to SIT on a treadmill (1 min sprint and 2-5 min rest, 6-10 sets/day) 5-6 days per week for 9 weeks. After the experiment, the gastrocnemius muscles were removed and the expression of HDACs and the global levels of histone acetylation were determined by Western blot analysis. A two-way ANOVA revealed significant effects of hypoxia on the CS activity; however, no main effect of hypoxia and training was observed in the PGC1- α , SOD1, HIF-1 and VEGF.

Although, there was no change in HDAC4 expression, effect of hypoxia on HDAC5 and effect of training on nuclear SIRT1 were observed. There were no significant effect of training on the acetylation of histone H3 among groups. However, de-acetylation of lysine residue 9 and 27 was significantly lower in the Hypoxic groups compared with the NC group. These findings demonstrated that SIT could enhance the improvement of the citrate synthase activity (oxidative capacity) in the gastrocnemius muscle, and it is partly related to the decline of histone acetylation mediated by the alternation of class III histone deacetylase SIRT1 in normobaric hypoxia.

要 旨

本研究の目的は、低酸素環境下のスプリントインターバルトレーニングがヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）発現量やそれにより制御されているヒストンのアセチル化に与える影響について明らかにすることを目的として行った。若齢の Wistar 系雄性ラット 24 匹を、常圧常酸素コントロール群（20.9%O₂, normoxic control; NC）、常圧常酸素トレーニング群（NT）、常圧低酸素コントロール群（14.5%O₂, hypoxic control; HC）および常圧低酸素トレーニング群（HT）群に分けた。NT 群および HT 群は、それぞれ常圧常酸素および常圧低酸素環境下において、週 5～6 回、9 週間のスプリントインターバルトレーニングを実施した。本研究の結果、スプリントインターバルトレーニングによるラット腓腹筋のクエン酸合成酵素（CS）活性の増加は低酸素環境下でのみ有意であり、ヒストン H3 におけるアセチル化状態の低下が認められた。その背景として、核内における SIRT1 発現量には低酸素環境下においてのみトレーニングによる増加が認められた。以上のことから、常圧低酸素環境下でトレーニングを行うことによって CS 活性の向上が認められるが、その調節に関わるメカニズムとして、SIRT1 を介したヒストン H3 リジン 9 および 27 残基の脱アセチル化の亢進が関与している可能性がある。