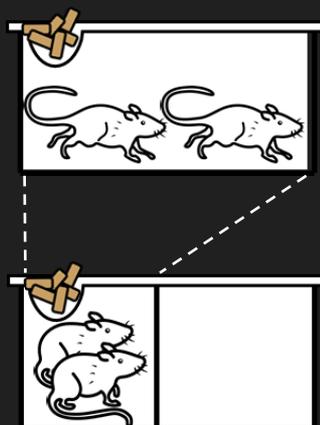


# 背景：若年期の運動不足は肝臓にもネガティブに作用する？

- ✓ 若年期の運動不足介入後に筋萎縮を誘導 (尾部懸垂) すると萎縮が増悪する (≒ストレスに対する脆弱性が生じる)

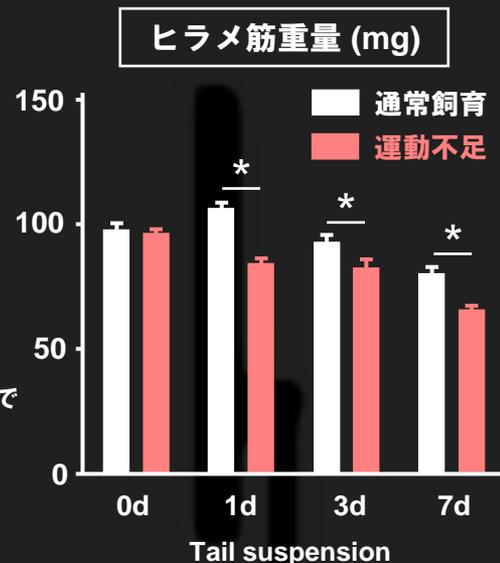
Yoshihara et al. (2021) *J Appl Physiol*, 130: 1214-1225.



活動可能範囲の縮小 (運動不足状態を誘導)

8週間介入 (4-12週齢※)

※ラットは約7-8週齢で第二次性徴を迎えるので若年期の介入といえる



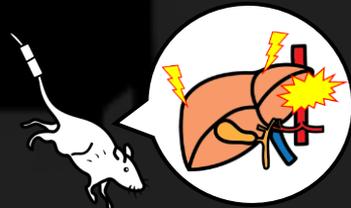
もしかして、骨格筋以外の組織 (代謝の重要な役割を担う**肝臓**) も悪影響を受けているのでは？

文献を調べてみると...

- ✓ 習慣的な運動は肝臓における熱ショックタンパク質 (HSPs) の発現を介して、細胞死や炎症を抑制するなど細胞保護効果を発揮する

Henstrige et al. (2016) *J Appl Physiol*, 120: 683-691.

- ✓ 尾部懸垂を行うと肝臓で細胞死や炎症が生じる



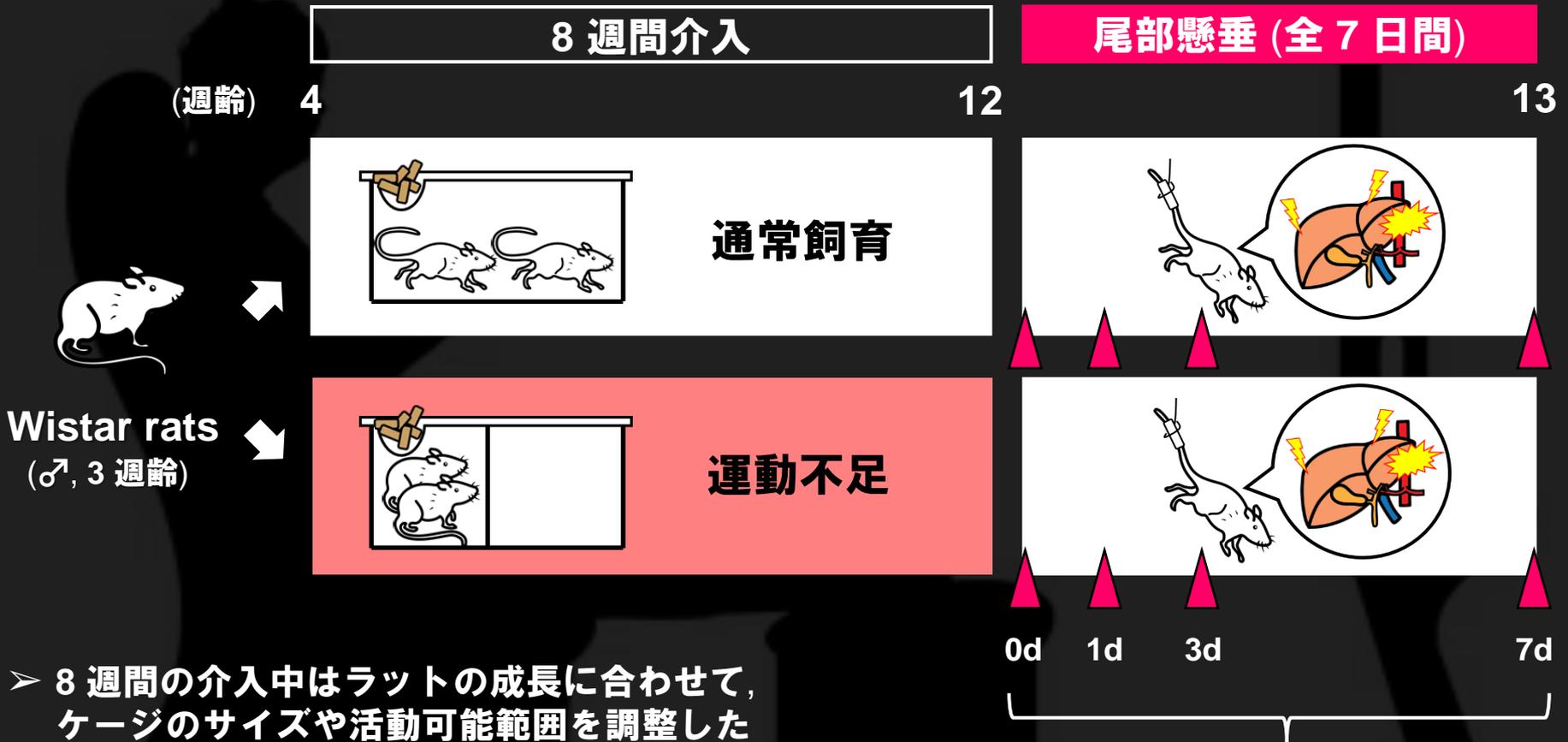
ということは



運動不足のラットに尾部懸垂を施すと、肝臓の細胞死が促進するのでは？

Prasad et al. (2020) *Int J Mol Sci*, 21: 9682.

# 方法：運動不足後にストレス負荷として尾部懸垂を実施した



➤ 8 週間の介入中はラットの成長に合わせて、ケージのサイズや活動可能範囲を調整した

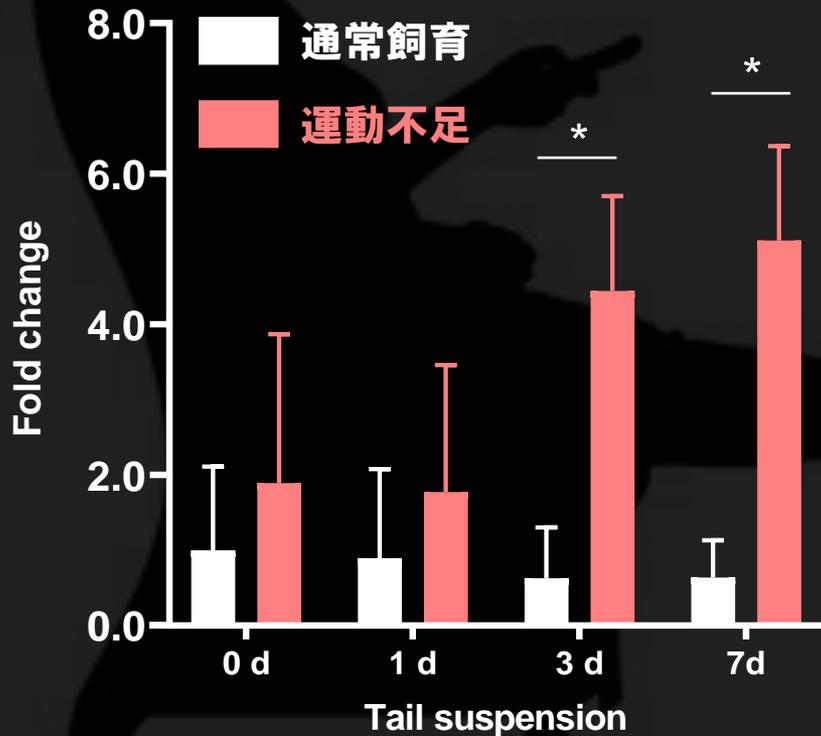
➤ 介入中は赤外線センサーで身体活動量をモニタリングし、期間を通じて運動不足群の身体活動量が通常 **の 6 分の 1 程度** になるように活動可能範囲を調整した

肝臓をサンプリングし、細胞死やそれに関わるタンパク質発現を評価した

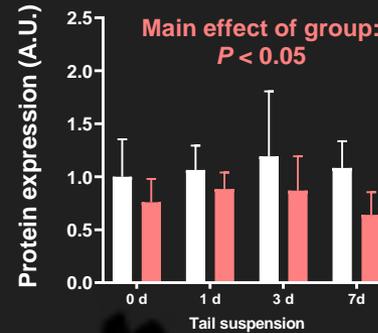
# 結果：運動不足は尾部懸垂中の肝臓の細胞死を促進する

➤ 運動不足介入後の体重や肝臓重量に有意な変化は認められなかった

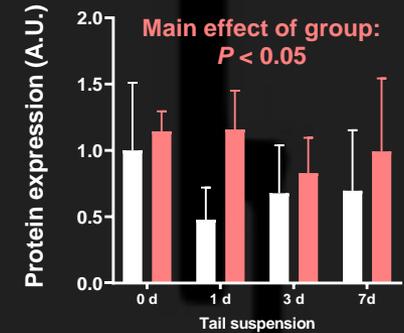
## Fragmented nucleosome (細胞死の指標)



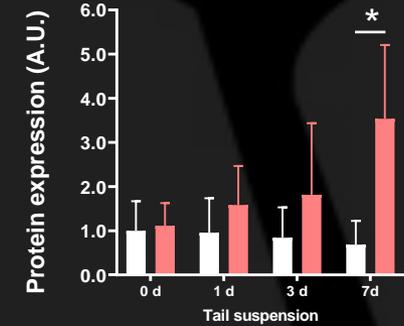
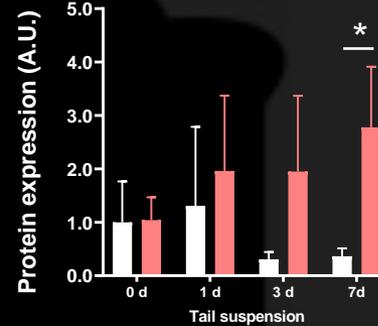
## HSP72 (細胞保護マーカー)



## TNF- $\alpha$ (炎症マーカー)

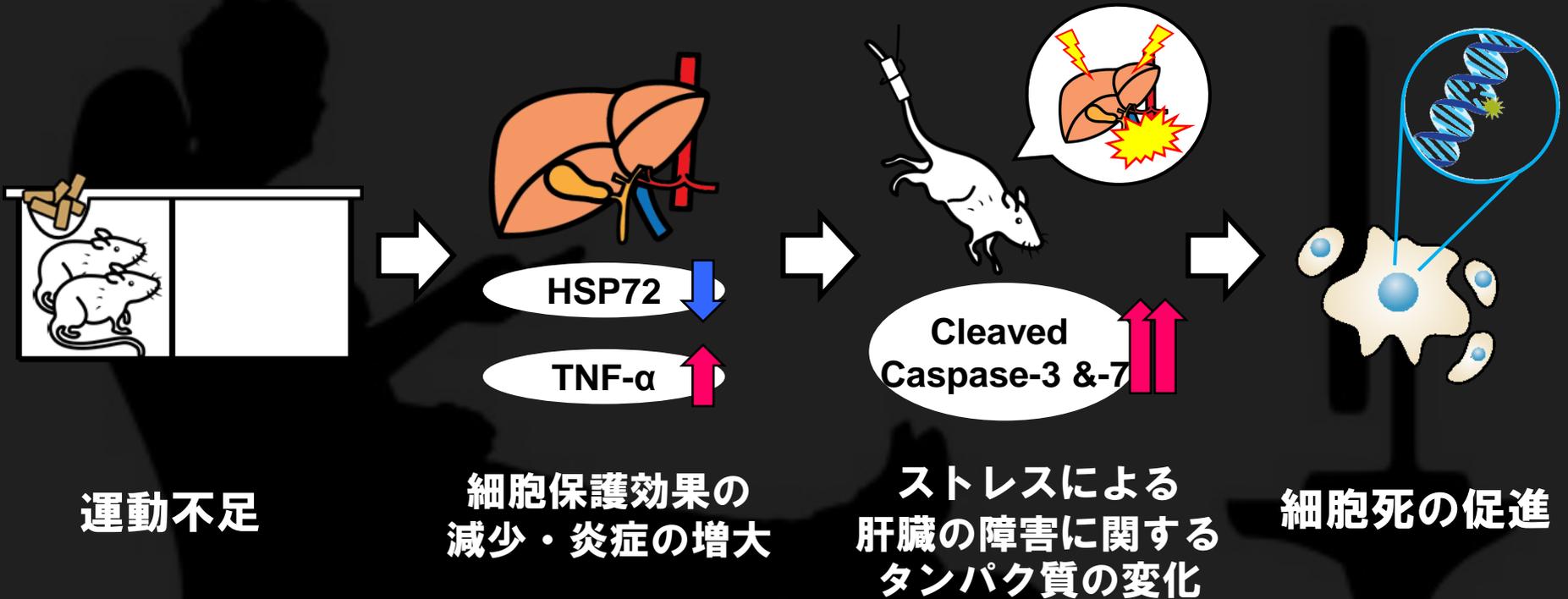


## Cleaved Caspase-3 & -7 (細胞死誘導因子)



運動不足になると、その後の尾部懸垂中の肝臓において細胞保護効果を有するタンパク質が減少する一方で、炎症や細胞死を誘導するタンパク質が増大し、その結果として細胞死が増大した？

# 総括：運動不足が肝臓の脆弱性を引き起こすメカニズム（仮説）



若年期の運動不足は骨格筋のみならず肝臓においてもストレスに対する脆弱性を生じさせるなど、将来の生体組織に対してネガティブに作用する可能性がある！  
( $\equiv$  **子どもの頃の運動習慣ってやっぱり大事かも！**)