

# 1 型糖尿病モデルラットにおける常圧高濃度酸素暴露と有酸素運動の併用が骨格筋内ミトコンドリア機能と生体の酸化ストレス動態に及ぼす影響

杉本一生<sup>1)</sup> \*、斎藤拓弥<sup>1)</sup>、嶋中虹奈<sup>2)</sup>、逢坂有咲<sup>3)</sup>、

中村彩乃<sup>4)</sup>、板垣篤典<sup>5)</sup>、李相潤<sup>1)</sup>

1) 青森県立保健大学大学院健康科学研究科、

2) あおもり協立病院リハビリテーション科、

3) 青森敬仁会病院リハビリテーション科、

4) メディカルコート八戸西病院リハビリテーション科、

5) 東京都立大学健康福祉学部

**Key Words** ①糖尿病 ②高濃度酸素 ③有酸素運動  
④骨格筋内ミトコンドリア ⑤酸化ストレス

## I. はじめに

糖尿病 (Diabetes Mellitus: DM) による高血糖は、骨格筋内ミトコンドリア機能の低下を招き、過酸化基質の代謝不全による活性酸素種 (Reactive Oxygen Species: ROS) の過剰な蓄積や DM 性骨格筋萎縮をもたらす<sup>1)</sup>。ROS の過剰な蓄積は生体の様々な組織における酸化ストレスや炎症を誘発する<sup>2)</sup>。先行研究<sup>2-3)</sup>では、高気圧時の高濃度酸素暴露や有酸素運動が骨格筋内ミトコンドリア機能を改善したり、生体の酸化ストレスを抑制したりすることが示されている。以前、我々は気圧変動を伴わない常圧時の高濃度酸素暴露でも DM における骨格筋内ミトコンドリア機能が改善することを示した<sup>4)</sup>。しかしながら、常圧時の高濃度酸素暴露と有酸素運動の併用が、DM における骨格筋内ミトコンドリア機能や生体の酸化ストレス動態に及ぼす影響は未だ不明である。本研究では DM ラットにおける常圧時の高濃度酸素暴露と有酸素運動の併用が、骨格筋内ミトコンドリア機能と生体の酸化ストレス動態に及ぼす影響を検討した。

## II. 目的

高濃度酸素と筋組織の特性から DM における代謝機能の改善に求められる基礎的な知見を得ることを目的とした。

## III. 研究方法

### 1. 実験材料及び実験プロトコル

生後 7 週齢の Wistar 系雄性ラット (n=19) を無作為に Control 群 (CON, n=4)、DM 群 (DM, n=4)、DM+有酸素運動群 (DMEx, n=4)、DM+有酸素運動+30%酸素暴露群 (DMEx30, n=4)、DM+有酸素運動+40%酸素暴露群 (DMEx40, n=3) に分類した。DM モデルラットは Streptozotocin (STZ) を腹腔内注射して作成した。DMEx、DMEx30 及び DMEx40 における有酸

\*連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: 2591010@ms.auhw.ac.jp

素運動はトレッドミルを用い、勾配 0°、速度 22m/min、1 日 60 分、週 5 回の頻度で 4 週間継続した。DME<sub>x</sub>30 及び DME<sub>x</sub>40 における高濃度酸素暴露について、それぞれ 30%と 40%酸素暴露を有酸素運動と同時に行った (図 1)。実験終了後、組織学的分析にて骨格筋内ミトコンドリア機能、生化学的分析にて酸化ストレス動態を測定した。

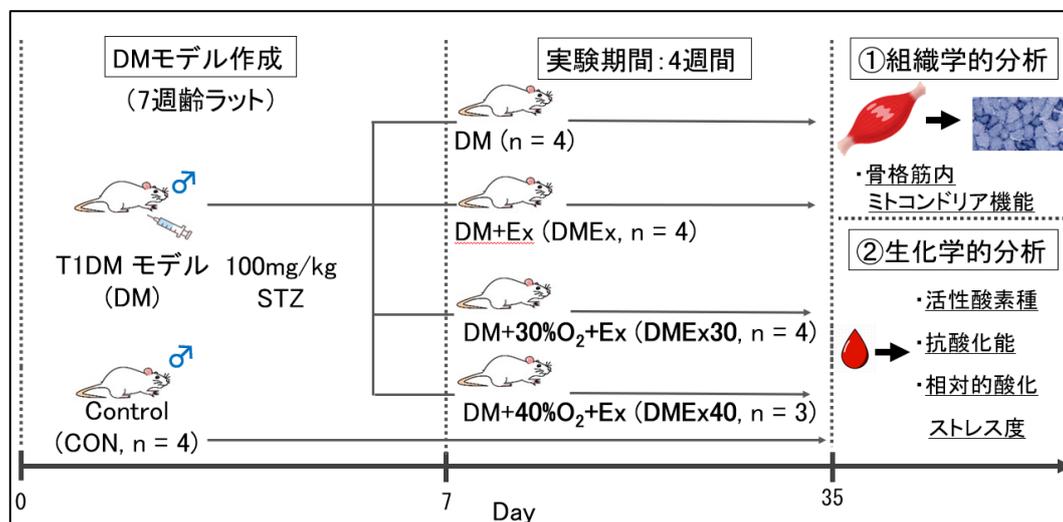


図 1. 実験プロトコル

## 2. 骨格筋内ミトコンドリア機能

骨格筋内ミトコンドリア機能は、実験終了後に摘出したヒラメ筋にコハク酸脱水素酵素 (SDH) 染色を施し、顕微鏡用デジタルカメラ装置で撮影した。そして汎用画像処理ソフトを用いて SDH 活性の染色強度を算出した。

## 3. 酸化ストレス動態の測定

酸化ストレス動態については、実験終了後に尾静脈から採取した血液を用いて血漿を抽出し測定した。ROS として Derivatives of reactive oxygen metabolites (d-ROMs)、抗酸化能として Biological antioxidant potential (BAP) を測定し、相対的酸化ストレス度 (OSI) を算出した。

## 4. 統計解析

統計解析は R version 4.3.0 を用い、全ての測定項目における多群間の比較には一元配置分散分析と多重比較として Scheffe's の検定を行った。さらに骨格筋内ミトコンドリア機能と酸化ストレス動態との関連について、Pearson の相関係数を求めた。統計学的有意水準は全て 5%とした。

## IV. 結果

骨格筋内ミトコンドリア機能について、ヒラメ筋における SDH 活性は DM 群と比較して DME<sub>x</sub> 群、DME<sub>x</sub>30 群及び DME<sub>x</sub>40 群がそれぞれ有意に高かった (全て  $p < 0.001$ ) (図 2)。

酸化ストレス動態について、d-ROMs は群間の有意な差が見られなかった。一方、BAP は全ての群と比較して DME<sub>x</sub>30 群が有意に高かった (全て  $p < 0.05$ )。OSI については DM 群と比較して DME<sub>x</sub>30 群が有意に低かった ( $p < 0.01$ )。

骨格筋内ミトコンドリア機能と酸化ストレス動態との相関関係について、ヒラメ筋における

