

第19回日本抗加齢医学会総会シンポジウム発表報告 「骨格筋におけるテストステロン産生と作用」

相澤 勝治 (経営学部教授)

2019年6月14日～6月16日に神奈川県横浜市で開催された第19回日本抗加齢医学会総会において、シンポジウム24「運動とテストステロン」が行われた。本シンポジウムのキーワードであるテストステロンは運動によって変化し、身体機能の改善に作用することが知られている。男性ホルモンであるとテストステロンの身体への生理作用は、タンパク同化作用、糖脂質代謝、骨代謝など多岐にわたるが、その詳細な作用機序については十分に明らかにされていない。今回のシンポジウムでは、多様な働きをもつテストステロンに着目し、運動との関わりから明らかにしていくことを目的に行われた。発表タイトル「骨格筋におけるテストステロン産生と作用」について、骨格筋におけるアンドロゲン産生機序に焦点をあて運動時応答性やその分子メカニズムについて触れた。

内容は、骨格筋は可塑性に富んだ組織であり、身体運動や不活動など様々なストレスに応答する。中高齢期においては、加齢に伴い筋力や筋量が低下する加齢性筋肉減弱症(サルコペニア)が深刻な健康問題となっている(図1)。サルコペニアの発症要因の一つとして加齢に伴う血中テストステロンの減少が考えられている。一方、筋萎縮したラットへのテストステロン投与は、筋萎縮関連遺伝子のMAFbx/atrogen-1やMuRF1の発現を抑制し筋萎縮抵抗性に働き、アンドロゲンは骨格筋機能の維持・改善に重要な役割を果たしている可能性がある。それゆえ、身体運動によってアンドロゲンを活性化することは、筋機能の改善だけではなく生活習慣病予防の観点からも重要と考えられる。

ヒトの骨格筋は体重の約40%を占める臓器であるが、近年、運動器としてだけでなくアンドロゲンを産生・分泌する内分泌器官としての可能性が示されている。さらに、この骨格筋におけるアンドロゲン産生は運動によって活性化することが報告されている。とくに、テストステロンから5 α -reductase (srd5a1)を介して生成されるジヒドロテストステロン(DHT)は活性型アンドロゲンと呼ばれ、身体運動に鋭敏に反応する合成経路であることが示されている(図2)。

しかしながら、骨格筋におけるアンドロゲン

産生が骨格筋代謝に及ぼすメカニズムについては十分に明らかにされていない。我々は骨格筋局所の活性型アンドロゲン産生経路に着目し、srd5a1遺伝子を介した局所アンドロゲン産生が骨格筋の肥大や萎縮抑制に及ぼす影響について検討してきた。とくに、血中アンドロゲンが減少する中高齢期において、身体運動による骨格筋局所のアンドロゲン産生の活性化は、骨格筋機能の向上やサルコペニア

予防の新たなターゲットになり得る可能性が考えられる。身体運動は内分泌腺だけではなく、骨格筋におけるアンドロゲン産生を活性化し、これらのネットワークの連携が骨格筋の形態的・機能的な調節に重要な役割を果たしている可能性が考えられる。各シンポジストの発表後には参加者と意見交換が行われ、フロアから多くの質問と活発な意見交換が行われた。

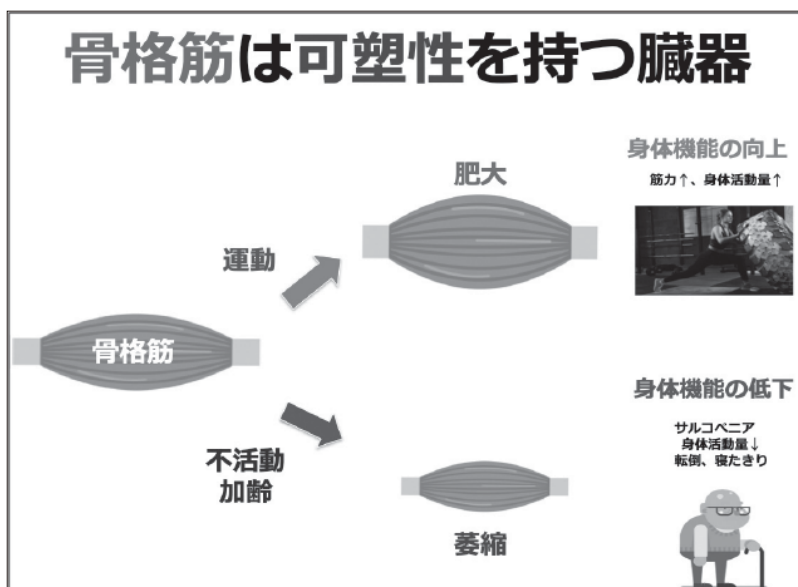


図1

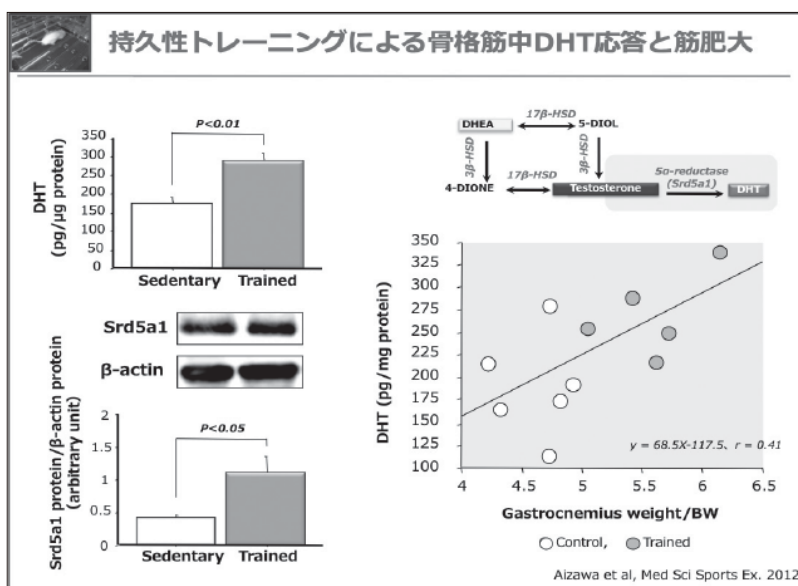


図2