

5

特集 糖尿病診療における運動・身体活動

マイオカインと骨格筋分子生物学

藤井宣晴, 眞鍋康子, 古市泰郎

東京都立大学大学院 人間健康科学研究科 ヘルスプロモーションサイエンス学域

運動が病気発症のリスクを抑え、健康を維持・増進する効果を持つことは、周知の事実である。不思議なのは、運動に使用するのは骨格筋であるのに、その効果は全身の組織や臓器に及ぶことである。さらに運動の効果は、各組織・臓器にとって「善い」ものであり、「悪い」効果となる例は、運動が過度にならない限りほとんどない。それぞれの臓器で生じる善い効果には、それぞれに異なるメカニズムがあるのかもしれない。しかし最近になって、これらを1つのメカニズムで説明できるかもしれない可能性が提唱されている。それがマイオカイン仮説である。骨格筋は分泌臓器とは考えられてこなかったが、じつは「善い」効果を発揮する生理活性因子(ホルモン様因子)を多く分泌していて、それらが血流によって全身を巡ることで運動の効果が生じているのではないかと、という仮説である。そして、それらの善い分泌因子を総称してマイオカインと呼んでいる。この仮説は魅力的ではあるが、研究の歴史はまだ浅く、慎重に扱われなければいけない面が多々ある。本章ではマイオカイン研究の現状と課題を解説し、さらに筆者らが挑戦している分子生物学的なアプローチを紹介する。

マイオカインとは

マイオカインとは、骨格筋から分泌される生理活性因子の総称である。マイオ(myo:筋)とカイン(kine:動作)を組み合わせた造語で、2003年にPedersenらによって提唱された¹⁾。その際に提案されたマイオカインの定義は、「骨格筋で産生・分泌されるサイトカインで、生体内の他の部位に作用し生理作用を生じさせるもの」であった。しかし実際には、一般にサイトカインには分類されない分子や、蛋白質あるいはペプチド以外の代謝産物や低分子なども分泌されているので、定義は見直されてもよい時期である。さらに今日では、マイオカインは運動や筋収縮によって分泌されるという根拠のない刷

り込みがなされているきらいがあるが、そうではない(後述)。筆者らの考える定義はこの文章の冒頭にある、「骨格筋から分泌される生理活性因子の総称」であり、現状では最もしっくりくる。

筆者らがマイオカインの研究を開始したのは2008年である。当時は研究者のなかでもマイオカインという言葉はマイナーだったため、あえてその言葉は使わず、骨格筋が分泌する生理活性因子と言い換えて、理解を促していた。それが現在では、週刊誌にさえマイオカインの文字を見つけることができるようになった。短期間のうちにマイオカインが一般社会にまで受け入れられたのは、それが持つポテンシャルが魅力的であるからだと思う。運動が糖尿病をはじめ、種々の疾病の罹患リスクを低減することは、広く認められている。運動によって、がんの発症リスクが小さくなること²⁾や、うつや認知症

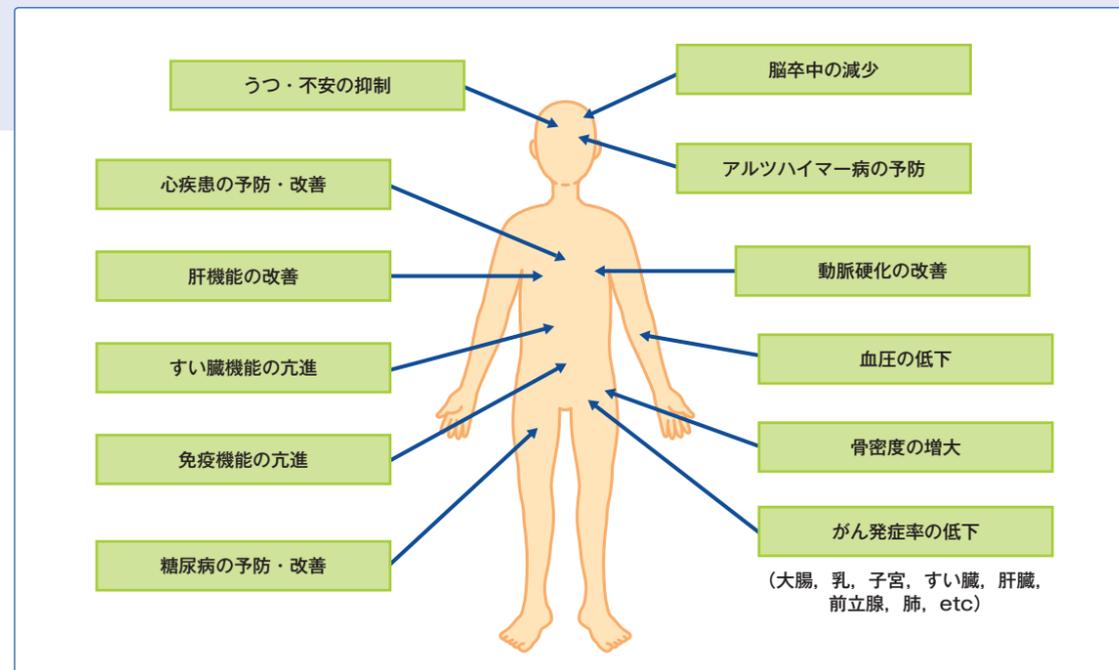


図1 運動の効果は多様で全身に生じる
疫学研究による成果を総括的にまとめた。

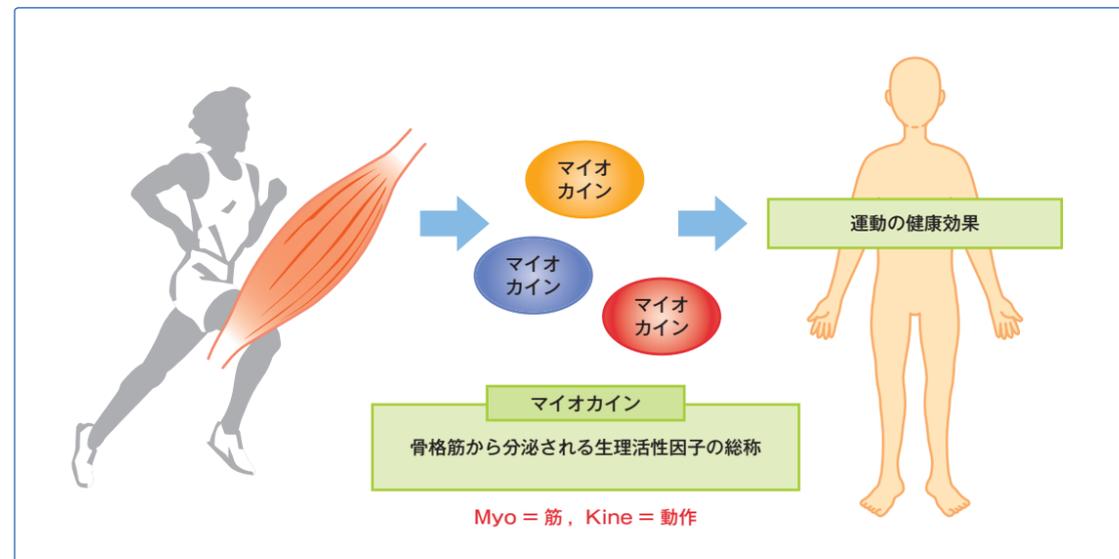


図2 マイオカイン仮説
骨格筋からは多くの生理活性因子が分泌され、それらが運動の効果を全身に届けているとする仮説。

の症状が改善されること^{3,4)}は、大規模な疫学研究によって示されている。運動が有する健康の維持・増進効果は多様で、しかも効果が生じる場も全身にわたる(図1)。なぜこのような多様な効果を全身に届けることができるのだろうか? もし、運動に用いる骨格筋が健康によい生理活性因子を複数分泌しているのなら、それらが血流を介して全身をめぐる、それぞれの場で多様な効果を生

み出せるのではないかと。つまりマイオカインが、運動による健康効果を全身に届ける役割を果たしているのではないかと、考えることができる。これが、いわゆるマイオカイン仮説である(図2)。この仮説は研究者にとってはもちろん、一般の人にも、シンプルで美しく映る。この魅力が、マイオカインを世に広めた主因であろう。