※この原稿は『ヘルスネットワーク』2012 年 1 月号 p 8～10 掲載した、宮下充正先生の記事の全文（セルフテストと本文の網かけが、本誌へのカット部分）です。最後まで読んで、ぜひ冒頭のセルフテストにチャレンジしてください。なお、このテストに単位は付与されません。

筋肉をつくるー遺伝子のかかわりー

Urso UL 博士／著　宮下充正（JAFA 会長　東京大学名誉教授）／訳及び解説

本誌 2010 年 4 月号に掲載した「運動能力や健康にかかわる遺伝子」に対して、わかりにくいというお叱りを受けた。私の書き方が下手なせいもあるが、遺伝子の働きすべてが解明されていないので、すっきりと理解しにくいこともあるだろう。しかし、フィットネスインストラクターは難しいからといわないで、これからさらに発展していく細胞生物学の研究成果の理解を少しでも深める努力をしたほうがよいと思う。以下、ASCM/HFS の資格更新テスト（January-March,2011）に使われた文章を、解説［括弧内］を加えて紹介するので、テストに挑戦してみたらどうだろう。

問題 1.　遺伝の設計情報をもつ DNA の部分をなんと呼ぶか？
a.　遺伝子、b.　メッセンジャーRNA、c.　コドン、d.　ルイチン
問題 2.　一緒になってポリペプチドを形成するのは次のどの物質か？
a.　メッセンジャーRNA、b.　転写要素、c.　アミノ酸、d.　DNA
問題 3.　暗号を言葉とすると、アミノ酸をつくる遺伝情報を伝える言葉はいくつの文字からできているか？
a.　64、b.　3、c.　9、d.　1、
問題 4.　ポリペプチド鎖がつくられる過程の名称は？
a.　転写、b.　メッセンジャーRNA、c.　RNA 合成酵素、
d.　タンパク質合成、
問題 5.　メッセンジャーRNA が、一たん核から出て入るところはどこか？
a.　細胞質、b.　リボゾーム、c.　ミトコンドリア、
d.　前記のどれでもなく核に留まっている、

骨格筋は、フィットネスを構成する主要なもの、スポーツの競技力を左右するもの、そして、特に加齢とともに多く発生する“けが”を予防する重要なものである。だから、フィットネス、競技成績、健康を向上させるレジスタンストレーニングは、種々の健康関連

機関とともにアスレティックトレーナーや医師によって処方されるのである。レジスタンストレーニングの効果として最初の数週間に現れるのは、筋肉を活動させる神経系の活性化によって活動する筋肉へより効率の高い働きかけが行なわれ、肥大しないが筋力が増大することである。これは古くから知られてきた。その後の数週間は、継続するトレーニングによってより多くの刺激が筋肉へもたらされ、たんぱく質の合成が増え筋肉が肥大し収縮機能が強くなる。

このように、レジスタンストレーニングによって筋肉が肥大するのは、特別新しく発見されたことではない。新しいことは、最近 10 年間の科学技術の発展によって、運動への反応として骨格筋での遺伝子発現［**遺伝子がもっているたんぱく質を合成する情報を利用する課程**］が変化を受け、たんぱく質合成がなされるという骨格筋の肥大の分子生物学的基礎が明らかにされたことである。したがって、医師、コーチ、運動指導者は、筋肉の肥大がもたらされる細胞レベルでの基礎的理解を深めることは大切なことである。このような知識をもつことによって、筋肉の肥大をもたらす方法を、はっきりと選択できるようになる。また、分子生物学のこれからの発展によって、さらに効果の高いたんぱく質同化作用をもつ薬剤、遺伝子治療、高額な補助食品などが開発されるだろうから、それらに対して、私たちは強い関心をはらっていかなければならない。

次に、骨格筋の肥大をもたらす遺伝子発現とたんぱく質合成の基礎を解説しよう。最初は、遺伝子発現とたんぱく質合成の基本的考え方を紹介し、それらがトレーニングの負荷の増大と摂取する栄養によって、いかに影響されるかについても触れる。

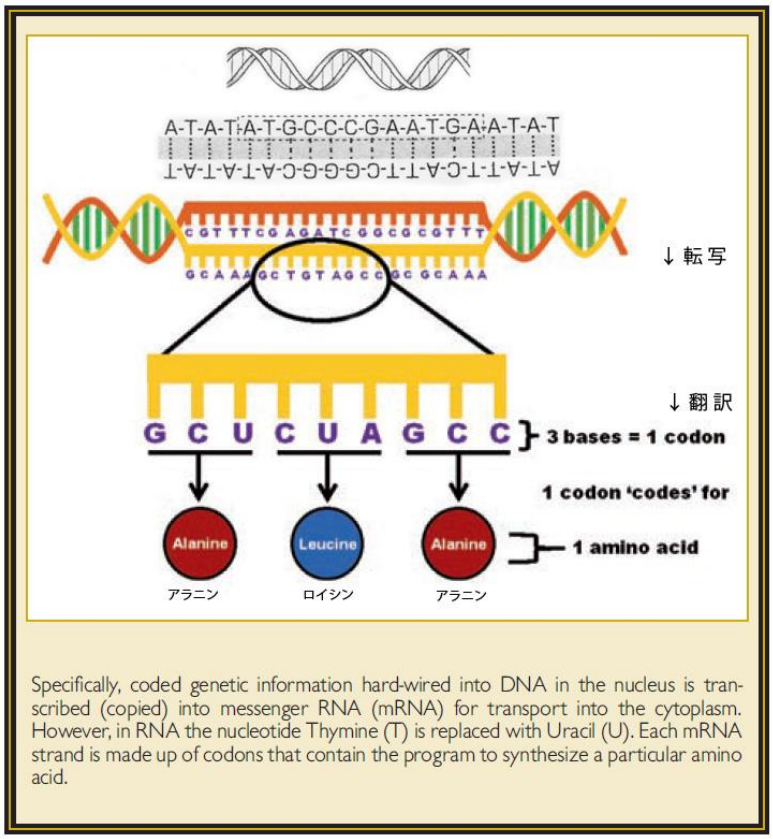
遺伝子と DNA：塩基たち

［**私たちのからだは約 60 兆個の細胞をもっていて、それぞれ 80 億個くらいのタンパク質をもっているといわれている。細胞は、それぞれ核と呼ばれる部分をもち、その中に DNA を蓄えている。**］筋線維は細長く、核がたくさんある大きな細胞で、筋肉の中にある最小の独立した収縮システムである。それぞれの核は、ヌクレオチドと呼ばれる DNA（ディオキシリボ核酸）を構成する 4 つの塩基を含んでいる。4 つの塩基は、アデニン（A)、グアニン（G)、シトシン（C)、チミン（T）である。これらのヌクレオチドは、A と T、G と C という 2 つが結びつき、筋線維の構造的そして機能的働きをするタンパク質をつくる上で必要となる遺伝情報を提供する。各遺伝子の塩基配列と、それぞれのタンパク質の暗号をコード化するアミノ酸配列との関連は、遺伝情報の伝達として知られている。遺伝情報の伝達は、3 つの塩基配列から構成されているコドンによって行われる。1 つのコドンは、1 つの種類のアミノ酸をつくる（図１）。

このように 4 つの塩基（A、G、C、T）のうち、コドンでは 3 つ塩基の組み合わせで並んでいる。［**アミノ酸は 20 種類あるから、塩基の 4 つの組み合わせを 2 つ並べても 4x4＝16 種類と不足する。塩基の 4 つの組み合わせを 3 つ並べれば、4x4x4＝64 の情報を与えることが十分可能となる。**］実際、64 個のコドンが存在し、20 種類のアミノ酸をつくる情報

をもっている。［**20 種類のアミノ酸は、ペプチド結合という結合様式で、枝分かれすることなく 1 本のヒモとしてつながって伸びていく。多くのタンパク質は 100 個から 500 個程度のアミノ酸がつながっている。たとえば、筋線維のアクチンは約 400 個のアミノ酸がつながっている。**］1 つのアミノ酸は、ほとんど複数のコドンからつくられる。DNA は核の外へ出ることができないので、リボ核酸（RNA）となって遺伝情報を核の外へ運ぶ。RNA は、2 本の DNA の 1 方を、そのままコピーしたものである。そのとき DNA の塩基チミン（T）の代わりにウラシル（U）が 4 つのうちの 1 つとなる。たとえば、コドン GCU、GCC、GCA と GCG は、アミノ酸アラニンをつくる情報をもたらすが、UUA、UUG、CUU、CUC、CUA と CUG はアミノ酸ルイチンをつくる情報をもたらす。加えて、TAG、TAA と TCA という、ストップ（停止）コドンと呼ばれるものがある。停止コドンは、DNA のタンパク質をつくるという情報の伝達を止める。［**DNA は延々と塩基のつながった暗号のテープである。そのため暗号を読み取るためには、始めと終わりを決める情報が必要である。上記 3 つの停止コドンは終わりの情報をもたらすが、始めのコドンは 1 つあり AUG で、開始後は切り離され消滅する。**］このようなユニークなアミノ酸の配列は、ポリペプチド鎖をつくりあげる。この過程の基礎は、転写と呼ばれるもので、次の章で説明しよう。

図１　遺伝子の塩基配列と、それぞれのタンパク質の暗号をコード化するアミノ酸配列



Specifically, coded genetic information hard-wired into DNA in the nucleus is transcribed (copied) into messenger RNA (mRNA) for transport into the cytoplasm. However, in RNA the nucleotide Thymine (T) is replaced with Uracil (U). Each mRNA strand is made up of codons that contain the program to synthesize a particular amino acid.

転写：遺伝子発現を説明する

［**細胞は、たった１個の遺伝子に書かれている情報を、転写と翻訳という２つの過程を経ることによって、100 万倍にも増やす能力をもっている。人間の遺伝子約２万 2,000 個のうち、どれだけがたんぱく質に合成されるかは、細胞の種類と周囲の環境によってさまざまである。活発な活動を行っている脳細胞では、2,000～3,000 種もの遺伝子が発現していることが知られている。**］

筋肉を構成するたんぱく質を合成する基本的なメカニズムは、DNA をメッセンジャーRNA へ転写することから始まる。そして、メッセンジャーRNA はたんぱく質合成へと翻訳される（図１の３コマめ）。

レジスタンストレーニングの場合、筋肉は強い張力あるいは負荷を経験すると、転写に関連する遺伝因子が活性化し転写が始まる。転写に関連する遺伝因子とは、DNA の調節機能部分と結びついているたんぱく質であって、たくさんの遺伝子発現をコントロールしている。言い換えれば、促進させる/高める転写活性化因子、そして、沈黙させる転写抑制因子と結びつくことによって、転写因子はコントロールしているそれぞれの遺伝子の活動をオンにするか、オフにすることができる。［**筋肉の主成分は、アクチンおよびミオシンと呼ばれる筋肉の収縮活動に必須なたんぱく質である。**］たとえば、筋肉に対する負荷の増大は、筋線維のアクチン、あるいは、ミオシンにかかわる遺伝子の促進因子と転写因子とが結びついて刺激する。同時に、筋肉の成長を止める遺伝子ミオスタチンの活性化を抑制する因子と転写因子は結びつくのである。

遺伝子発現でみられる変化のスピード、大きさ、時間経過は、運動の様式と継続時間、負荷の強さ、負荷のかかる頻度の影響を受ける。図２は、レジスタンストレーニングと比べて、持久性の運動の負荷はどう異なるのかを示している。［**たんぱく質から構成されているミトコンドリアは、エネルギーをつくり出す細胞内の発電所であり、ATP が合成される。持久性トレーニングによってミトコンドリアの量と数が増えると報告されている。**］このように基本的には、たんぱく質合成の量は、遺伝子発現の変化を引き起こす刺激の様式に関連していることがわかる。

翻訳とは、たんぱく質合成のメッセンジャーRNA がたんぱく質へ翻訳される過程を指す言葉である。核の中にある染色体から（RNA 配列としてコード化されている）遺伝情報を、核の外にあるリボゾームへ運ぶのがメッセンジャーRNA である。リボゾームは、RNA 塩基配列を読み取って、それをアミノ酸のグループへ翻訳する。そして、アミノ酸グループは、ポリペプチド鎖を形成する。RNA 合成酵素は、リボゾームの酵素であって、活性化されたアミノ酸をポリペプチド鎖へ加えたんぱく質は肥大していく。

どのくらいのたんぱく質をつくるかを決めるのはメッセンジャーRNA の量であって、遺伝子発現の規模が、それぞれの骨格筋線維が合成するたんぱく質の量を詰め込むことになる。しかし、転写と翻訳との比率は、１対１とはならない。たとえば、RNA の塩基配列が

つくられる速さ、メッセンジャーRNA 分子の安定性（破壊される程度）、そして、リボゾームでの翻訳の効率が、翻訳の割合に影響するからである。それゆえ、たんぱく質合成の遺伝情報がメッセンジャーRNA に転写されたとしても、すべてがメッセンジャーRNA によってたんぱく質へ翻訳されるとはかぎらない。［**このことが、同じトレーニングを実施しても個人差が現れる理由の一つとして上げられる。**］

［**からだを構成するたんぱく質は、常に分解と生成をくり返して、新陳代謝を行なっている。その寿命はわずか数秒間しかないたんぱく質から、長いものでは数ヵ月間働き続けるものもある。**］DNA からメッセンジャーRNA を介してたんぱく質合成という過程が、たんぱく質の回転率に影響する。たんぱく質の回転率とは、合成と分解との関係である。これまでの研究では、１回のレジスタンストレーニング後１～２時間の間にたんぱく質の合成は急速に高まる。そして、各人の鍛錬度によって異なるが、たんぱく質合成の高まりは24～48 時間続く。たんぱく質の合成がたんぱく質の分解を上回れば、同化［**生物が外界から摂取した物質を自分の成分に変える**］状態になる。しかし、たんぱく質の分解は細胞の重要な役割であり、筋線維内の損傷したたんぱく質を除去するように働き、その代りとして新しいたんぱく質が置き換わる。レジスタンストレーニングによって生じるたんぱく質の分解を減少させるように、多くの栄養補助食品がつくられているのは、このような理由による。もし、たんぱく質の分解が生成を越えてしまえば、損傷した筋肉のたんぱく質が残って新しいたんぱく質の合成を抑えてしまう。したがって、新しいたんぱく質は、組織の損傷を復旧するために役立たなくなり、筋肉の肥大にとって大きなマイナスとなってしまうのである。

あなたの遺伝子を養う

［**生命活動の根本は、食品として摂取したたんぱく質を、アミノ酸という構成要素にまで分解し、再びアミノ酸をつなぎ合わせてたんぱく質をつくるというサイクルである。**］

肥大（hypertrophy）という言葉は、ギリシャ語の「普通以上」という意味の hyper と栄養を意味する言葉 trophe からできあがったものである。だから、筋肉の肥大にはトレーニング効果に加えて、栄養の影響は無視できない。たんぱく質は筋肉をつくり上げる原料の中で主要なものであるから、レジスタンスエクササイズが筋肉の量を増やすためには、十分なたんぱく質の摂取が必須である。このため、筋肉のたんぱく質合成を促進させるレジスタンスエクササイズに対する迅速な同化反応の栄養面からの研究が多くみられるようになった。

レジスタンストレーニングプログラム実施中に十分なたんぱく質を摂取することは、構造的に役立つ部品を、またたんぱく質合成過程での機能的な働きをする細胞内の小器官へも部品を提供する。骨格筋の量の増大は、たんぱく質翻訳（例：リボゾーム）の機能的働きの増大によるから、たんぱく質の不十分な摂取は翻訳する量を減少させる。負荷の増大によってメッセンジャーRNA が増大したとしても、これらのメッセンジャーRNA はリボ

ゾームによって効率よくペプチドへ翻訳されないので、結果的に筋肉の肥大がもたらされないのである。

まとめ

遺伝子発現からたんぱく質合成まで（DNA→メッセジャーRNA→たんぱく質）、筋肉増加の過程を分子レベルで解説し、筋力増大のカギとなる筋肉量を調節する分子の流れの道筋を明らかにしてきた。これらの道筋は［**トレーニングという刺激が遺伝子の活性をうながし、DNA の塩基配列をメッセンジャーRNA へ転写し、核の外へ出て 3 つの塩基からなるコドンへ翻訳してたんぱく質が合成され、筋肉が肥大していくという一連の過程である。そして**］、それぞれのレベルで調節されているのである。

セルフテスト解答

問１　a

問２　c

問３　b

問４　d

問５　b