

ID No.	139
研究課題名	骨格筋量調節機構に肥満が及ぼす影響の解析
研究代表者	武田 伸一 (国立精神・神経研究センター神経研究所・所長)
研究組織	
受入教員	田中 廣壽 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	伊藤 尚基 (東京大学医科学研究所・学術振興会特別研究員) 清水 宣明 (東京大学医科学研究所・特任研究員)
研究報告書	<p>本研究では、複合的な要因による骨格筋萎縮の予防・治療法開発の分子基盤を構築するため、メタボリックシンドロームにおける内臓脂肪蓄積、耐糖能異常、インスリン抵抗性が、骨格筋量調節に与える影響を、mammalian target of rapamycin (mTOR) と glucocorticoid receptor (GR) のクロストークへの影響に着目し、分子機構レベルで明らかにすることを目標とした。</p> <p>平成 27 年度は高脂肪食・コルチコステロン投与・レプチン欠損肥満モデルマウス (B6.Cg-<i>Lep<sup>ob</sup>/J</i>) による過食といった肥満モデルを用いた。C57BL/6J 背景の骨格筋 GR 遺伝子破壊マウス GRmKO と各肥満モデルを組み合わせ、食事量、飲水量、体重増加率、筋力 (瞬発、持久)、骨格筋・脂肪・肝臓組織の湿重量、体組成 (CT 画像解析)、組織病理 (骨格筋における線維タイプ構成、線維内構造) および耐糖能を解析した。また各モデルにおける骨格筋 mTOR 活性、GR 下流転写因子である KLF15, FoxOs およびその下流にある骨格筋タンパク質異化を制御する骨格筋特異的ユビキチンリガーゼやオートファジー関連因子の mRNA 発現の解析を行い、骨格筋量調節の分子機構における GR の役割および、代謝パラメーターを介した GR の活性制御機構を明らかにするための結果を得た。</p>