

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・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	
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。 平成26年度にはC57BL/6J背景の骨格筋GR遺伝子破壊マウスGRmKOとレプチン欠損肥満モデルマウス(B6.Cg-<i>Lep^{ob}</i>/J)との交配により、レプチン欠損背景にて骨格筋GR遺伝子破壊マウス(obGRmKO)を作出した。また特にGRmKOマウスを用いて、i) 概日リズム、明暗リズムの各ポイント、ii) 絶食12～48時間、iii) トレッドミルによる強制運動後、iv)骨格筋萎縮モデル(尾部懸垂、坐骨神経切断、合成グルココルチコイド投与)等の実験系を用い、筋力(瞬発、持久)、筋量(MRI画像解析、湿重量、線維数、線維径)、組織病理(線維タイプ構成、線維内構造)を解析した。また骨格筋mTOR活性およびGR下流転写因子であるKLF15, FoxOsなどのグルココルチコイド依存的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。	