

ID No.	2044
研究課題名	グルコルチコイドとヒストン脱メチル化酵素 LSD1 の連携による骨格筋制御機構の解明
研究代表者	日野 信次郎 (熊本大学・准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	田中 廣壽 (東京大学医科学研究所・教授) 阿南 浩太郎 (熊本大学・研究員) 興梠 健作 (熊本大学・大学院生) 日野 裕子 (熊本大学・技術支援者) 清水 宣明 (東京大学医科学研究所・特任講師)
研究報告 骨格筋分化過程における代謝リプログラミング機構の解明を目指して、ヒストン脱メチル化酵素 LSD1 による代謝・筋線維遺伝子の発現調節について研究を行った。これまでに LSD1 が好気呼吸及び遅筋線維遺伝子の発現を抑制することによって、速筋型の解糖系優位な筋管形成に寄与することを見出している。本共同研究において、飢餓応答ホルモンであるグルコルチコイドにより LSD1 の分解が誘導されることがわかった。マウスにグルコルチコイドアナログであるデキサメタゾン投与することにより、骨格筋組織で LSD1 タンパク質量が有意に減少した。この際、LSD1 の分解に関わるユビキチンリガーゼである Jade-2 の発現が誘導された。さらに、グルコルチコイド受容体欠損マウスでは Dex の効果が認められなかった。これまでの知見と今回の成果から、グルコルチコイドは LSD1 分解誘導を介したエピゲノム変換により、好気呼吸・遅筋線維遺伝子の抑制解除を行っていることが示唆された。	