

論文要旨

氏名	宮脇 有希
タイトル (日英併記)	Oral Administration of Geranylgeraniol Rescues Denervation-induced Muscle Atrophy via Suppression of Atrogin-1 (ゲラニルゲラニオールを経口投与は Atrogin-1 の抑制を介して除神経性筋萎縮を解除する)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>サルコペニアやがん悪液質などによる骨格筋の萎縮は、要支援・要介護の大きな原因となる。そのため超高齢社会のわが国では骨格筋の機能をいかに維持・回復できるかが重要な課題である。われわれはこれまでに筋芽細胞株 C2C12 細胞を用いた実験から、穀物や野菜、フルーツなどに含まれる食品成分のゲラニルゲラニオール (GGOH) が、骨格筋細胞の分化を制御する可能性を見出した (Matsubara T et al., 2018)。しかし、<i>In vivo</i> の骨格筋代謝における GGOH の機能はわかっていない。そこで本研究ではマウスの骨格筋代謝における GGOH の機能を検討した。</p> <p>まず初めに GGOH の投与量や投与期間を最適化した上で、前脛骨筋再生に対する GGOH の効果を検討した。コントロールとして GGOH の基材である菜種油を使用した。ヘビ毒のカルディオトキシン (CTX) を筋肉内注射することで筋再生を誘導し、HE 染色による組織像、Real-time PCR 法や Western blot 法で筋再生に関与する遺伝子レベルを検討した。しかし、GGOH 投与群は筋再生を促進する傾向にはあったが、有意差は認められなかった。</p> <p>次に坐骨神経を切除し除神経性筋萎縮を作製した。HE 染色像から萎縮前脛筋の筋線維径は GGOH 投与群で有意に大きかった。また GGOH 投与群では骨格筋萎縮を誘導するユビキチンリガーゼ Atrogin-1 の発現量が有意に低下していた。さらに C2C12 細胞をデキサメタゾンで処理し <i>In vitro</i> で骨格筋萎縮を誘導したところ、GGOH 添加により Atrogin-1 の発現量が低下するとともに、Myosin Heavy chain 陽性の筋管細胞数が維持されていた。</p> <p>以上より、GGOH は Atrogin-1 の発現を抑制し、骨格筋萎縮を解除することが示唆された。</p>	