

## 共役リノール酸が骨格筋の萎縮に与える影響 ～ミトコンドリアに着目して～

小山 水晶 (筑波大学 生物学類) 指導教員: 中田 和人 (筑波大学 生命環境系)

### 【背景・目的】

骨格筋は動物の筋肉の分類の1つであり、様々な動作を行う上で欠かせない重要な組織である。骨格筋は可塑性に富んだ組織であり、レジスタンストレーニングによって筋肥大を引き起こし (Ogasawara et al., 2013)、一方で寝たきりによって骨格筋萎縮を引き起こすなど (Hayden et al., 2019)、活動量に応じてその形態を変化させる。

現在日本は65歳以上が人口の21%以上を占める超高齢社会に突入しており、加齢による骨格筋量とその機能が減衰する、サルコペニアが大きな問題となっている。骨格筋萎縮の原因の一つとして、骨格筋ミトコンドリアの機能の低下が挙げられており、活動量の低下の際には、ミトコンドリアの機能低下によって、活性酸素種 (Reactive oxygen species: 以下 ROS) が過剰産生され、骨格筋萎縮を引き起こすことが明らかとなっている (Florian et al., 2007)。ミトコンドリアはエネルギー源であるATPを生産する細胞内小器官であるため、エネルギー消費の大きい骨格筋において大変重要な役割を果たしていると考えられており、ミトコンドリア機能の活性化や、ROSの軽減によって、骨格筋萎縮を抑制することも報告されている (Talbert et al., 2013; Jessica et al., 2014)

共役リノール酸 (Conjugated Linoleic Acid: 以下 CLA) は牛肉やヒマワリの種子などに含まれる不飽和脂肪酸の一種であり、摂取することで体脂肪を減少させることが知られている (Park et al., 2007)。近年、骨格筋培養細胞を用いた研究において、CLA処理は抗酸化酵素を活性化させ (Xiao-Long et al., 2018)、ミトコンドリア生合成に関わる遺伝子発現を増加させることが明らかとなっている (Kim et al., 2015)。ミトコンドリアの機能維持は骨格筋萎縮抑制に有効であり、これら細胞実験の結果からCLAによるミトコンドリア機能の改善が骨格筋萎縮を抑制する可能性が考えられるが、生体でこのような作用が存在するのかを検討した研究は未だない。

そこで本研究ではCLAが骨格筋萎縮に及ぼす影響とそのメカニズムを明らかにすることを目的とし、CLAが骨格筋萎縮モデルである除神経手術後のミトコンドリア機能と骨格筋量に及ぼす影響を検討した。

### 【材料・方法】

#### ① 実験動物について

7週齢のICR雄のマウスを対象とし、1週間の馴化飼育の後、Olive Oil またはCLAを与えた2群 (各群n=7) に分け、300 mg/kg 体重/day をゾンデで経口投与し、水は全群自由摂取とした。

#### ② 骨格筋萎縮モデル

骨格筋の萎縮モデルとして除神経手術 (Denervation: Den) を用いた。麻酔下のマウスの右後脚を切開し、坐骨神経を5 mm 以上切除した。また、左後脚には偽手術 (Sham operation: Sham)を施した。

#### ③ サンプリング

術後2週間目に、頸椎脱臼により安楽死させ、腓腹筋、ヒラメ筋、足底筋、前脛骨筋を採取した。

#### ④ 測定項目

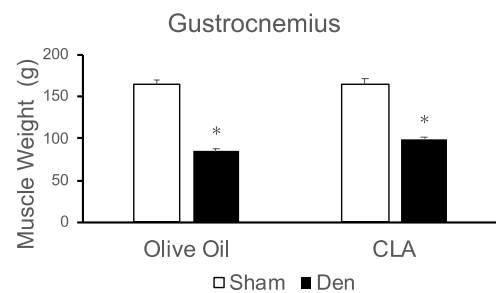
腓腹筋、ヒラメ筋、足底筋、前脛骨筋の筋湿重量を測定し、前脛骨筋については筋線維横断面積を測定した。また、ウェスタンブロッティング法によってミトコンドリア関連のタンパク質発現の定量を行なった。

### 【結果】

各群のマウスでは除神経手術によって、偽手術の脚と比べ、筋湿重量が有意に低値を示したが、CLAの効果は確認されなかった (図1)。また、ミトコンドリア生合成に関わる遺伝子であるPGC-1αの発現量も除神経手術によって有意に低値を示したが、CLAの効果は確認されなかった (図2)。

その他の結果及び考察についての詳細は、発表会にて報告する。

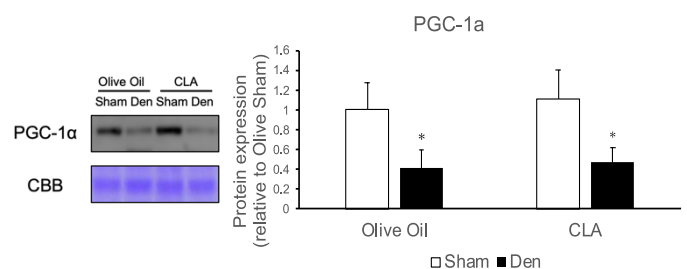
### 【図】



\*P<0.05, main effect of denervation

Data are presented as means + SEM

図1. 腓腹筋の筋湿重量



\*P<0.05, main effect of denervation

Data are presented as means + SEM

図2. PGC-1αのタンパク質発現レベル