研究区分	教員特別研究推進　地域振興

研　究 テーマ	培養筋萎縮・筋障害モデルに対するゲラニルゲラニオールの作用解析				
研究組織	代　表　者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本　多穂
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川　洵子
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水　聡史
		所属・職名		氏名	
	発　表　者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本　多穂

講演題目

培養筋萎縮・筋障害モデルに対するゲラニルゲラニオールの作用解析

研究の目的、成果及び今後の展望

骨格筋の恒常性維持機構の破綻は、筋萎縮や筋炎をひきおこす生活の質の悪化要因である。スタチンは高コレステロール血症治療薬として数多くの患者でもちいられているが、骨格筋特異的に壊死・萎縮を引き起こす横紋筋融解症が薬物治療上の障害となっている。申請者は以前、スタチンによる横紋筋融解症の発症機序を解明し、骨格筋線維内の脂質成分ゲラニルゲラニルピロリン酸(GGPP)の枯渇と GGPP により脂質修飾をうける低分子量 G タンパク質 Rab の不活性化が原因であることを突き止めた。スタチンが骨格筋特異的に副作用を発生させることから、GGPP が骨格筋の維持に重要な脂質である可能性を考えた。そこで本研究では、GGPP と骨格筋の関連について解析を行う。一つ目のテーマでは骨格筋細胞内に GGPP 濃度を上昇させる天然物ゲラニルゲラニオール(GGOH)をマウス C2C12 細胞由来筋管細胞に投与したうえで、長期間培養による筋管萎縮に対する GGOH の効果を検討した。

C2C12 細胞を分化培地中で４日間培養して筋管細胞へと分化させ、GGOH(1-100 μM)の存在下にて、10 日間培養を続けた。培養日数の経過に伴い筋管細胞は萎縮したが、GGOH は 1 μM から濃度依存的に筋管径の萎縮を増悪させた。この結果から、GGOH に筋萎縮抑制効果が見出されないことが明らかになった。

今後は、より低濃度の GGOH の、長期培養による筋管萎縮に対する作用を検討するとともに、内毒素および抗がん剤による筋萎縮も指標として作用解析をおこなう。これらの研究で骨格筋の恒常性維持機構が明らかにすることで、サルコペニア・フレイルをはじめとした高齢化にともなう筋萎縮の新たな治療法開発につながる可能性が有る。