

23PO-am409

ラットの後肢拘束筋萎縮の発生に及ぼす酸化ストレスの関与

○小藤 彩夏¹, 内田 博之¹, 伊東 順太¹, 小林 順¹ (¹城西大薬)

【背景】廃用性筋萎縮は筋タンパク質の合成抑制や分解亢進により生じ、そのメカニズムには、XO を介した ROS 産生に伴う酸化ストレスの関与が推測されている。

【目的】後肢拘束筋萎縮モデルラットへの経口 GSH 投与による筋萎縮予防効果について検討した。【方法】10 週齢雄性 Wistar ラットをコントロール群 (CoS)、GSH (500mg/kg/day) 投与群 (CoG)、左後肢拘束群 (ImS)、後肢拘束 + GSH 投与群 (ImG) の 4 群に分けた。左後肢下腿部の腓腹筋を用いて、筋線維横断面積、NO₂⁻、カルボニル化タンパク質、AKT・mTOR・MAFbx・MuRF-1 の mRNA 発現、GSH/GSSG 濃度、血漿中の XO 活性を測定した。なお、拘束は 7 日間行い、拘束 3 日前より GSH の投与を開始した。【結果】筋線維横断面積は CoS 群と比較して ImS と ImG 群で有意に低下したが、ImS 群と比較して ImG 群で低下の有意な軽減を示した。NO₂⁻ は CoS 群と比較して ImS 群で有意に増加したが、ImS 群と比較して ImG 群で有意に低下した。カルボニル化タンパク質は、CoS 群と比較して ImS 群で有意に増加したが、ImS 群と比較して ImG 群で有意に低下した。MAFbx と MuRF-1 は、CoS 群と比較して ImS、ImG 群で有意な増加を示したが、ImS 群と比較して ImG 群で増加の有意な減少を示した。GSH は、CoS 群と比較して ImS 群で有意に低下したが、ImS 群と比較して ImG 群で低下の有意な軽減を示した。また、XO 活性は CoS 群と比較して ImS と ImG 群で有意に増加した。【考察】後肢拘束筋萎縮は、筋中の GSH レベルを低下させ、経口的に GSH を投与すると筋萎縮の改善が観察された。廃用性筋萎縮の予防には、栄養成分である GSH を介した、XO 活性、ROS 産生に基づくメカニズムが存在するものと示唆された。現在、メカニズムの詳細を明らかにするために、筋タンパク質合成や分解に関するシグナルタンパクの測定を検討している。