



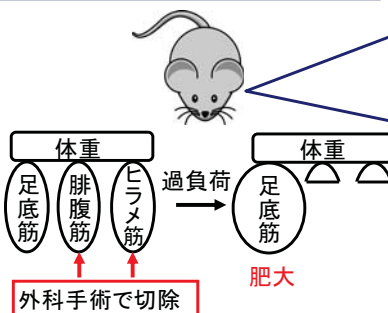
## 筋肥大率150%・筋萎縮率60% —筋肥大・筋萎縮モデルを用いた生理特性の評価—

### はじめに

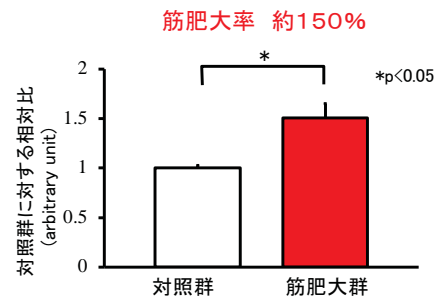
骨格筋は生体の中でも特に可塑性の高い組織である。我々の日常生活では、トレーニングによる筋肥大や病気やケガなどによる筋萎縮などが常に引き起こされる可能性があるため、筋肥大や筋萎縮の制御機構の解明は重要な課題の1つである。また、そのためには、筋肥大や筋萎縮を誘発する上で、実験手技が簡易でありながら確実性や汎用性の高い実験モデルが必要となる。

本研究室では、簡易な外科手術により著しい筋肥大や筋萎縮の誘発が可能であり、かつ汎用性の高い動物実験モデルを用いて様々なタンパク質の適応反応を検討している。ここでは、各実験モデルの概略と活用例を紹介する。

### 筋肥大：過負荷モデルの紹介



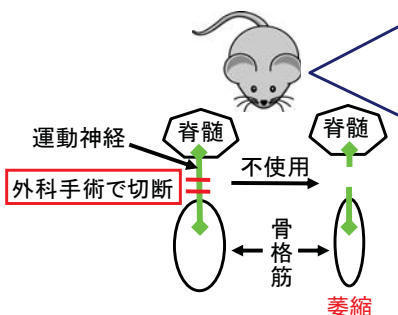
- 1) 姿勢維持に関与する3つの筋肉のうち2つを完全除去することで、残された筋肉に慢性的に過負荷を課すことが可能。
- 2) ウェイトトレーニングなどの高強度負荷トレーニングの擬似モデルとしての応用が可能。
- 3) 外科手術後、通常飼育が可能のため実験期間を任意に設定することが可能(数時間～数年)。
- 4) 外科手術後、通常飼育が可能のため様々な実験条件(運動、食事、投薬など)と組み合わせることが可能。



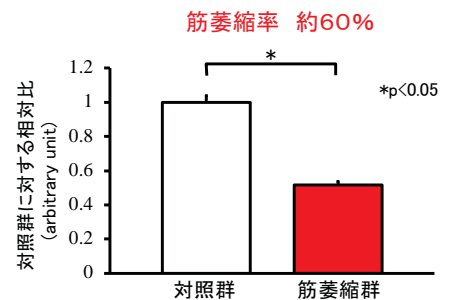
<図1 過負荷処置の概略図>

<図2 過負荷による相対筋重量の変化> (Ishido, et al. 2016)

### 筋萎縮：除神経モデルの紹介



- 1) 運動神経を完全切断することで回復不可能となり、支配下にあった全ての骨格筋を慢性的に不使用とすることが可能。
- 2) 脊髄損傷や筋萎縮性側索硬化症などの運動神経異常に起因する筋萎縮の擬似モデルとしての応用が可能。
- 3) 外科手術後、通常飼育が可能のため実験期間を任意に設定することが可能(数時間～数年)。
- 4) 外科手術後、通常飼育が可能のため様々な実験条件(運動、食事、投薬など)と組み合わせることが可能。

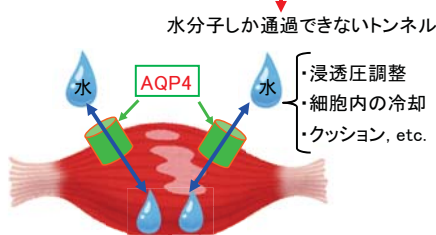


<図3 除神経処置の概略図>

<図4 除神経による相対筋重量の変化> (Ishido, et al. 2017)

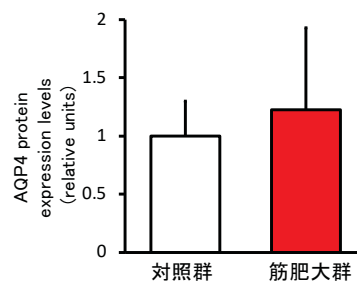
### 活用例の紹介

「水」と水チャネル「アクアポリン4(AQP4)」に注目！

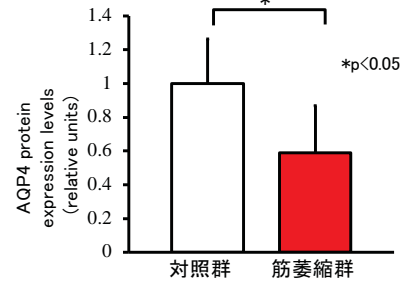


骨格筋の形態変化にアクアポリン4はどのように関わっているのか？

2つの実験モデル「過負荷(筋肥大)」、  
「除神経(筋萎縮)」を用いて検証



<図5 筋肥大によるAQP4発現量の変化> (Ishido, et al. 2016)



<図6 筋萎縮によるAQP4発現量の変化> (Ishido, et al. 2017)

AQP4

- 筋肥大による変化なし (相対的な発現レベルの維持)
- 筋萎縮により減少 (相対的な発現レベルの低下)

2つのモデルを比較することで、過負荷による筋肥大と除神経による筋萎縮とでは、基本的なAQP4の応答特性が異なっている可能性が明らかとなる。