

# 筋萎縮抵抗性における筋局所活性型アンドロゲンの役割

相澤 勝治 (文学部准教授)

骨格筋萎縮は、加齢、慢性疾患、不活動等に伴う骨格筋タンパク合成と分解の不均衡によって生じる。活性型アンドロゲンであるジヒドロテストステロン (DHT) は、性ホルモン合成酵素の 5 $\alpha$ -reductase (srd5a1) によりテストステロンから合成される。近年、骨格筋局所においてアンドロゲンを自己産生する可能性が示されている。しかしながら、骨格筋局における srd5a1 を介した活性型アンドロゲン産生が筋萎縮抵抗性に与える影響については明らかでない。

そこで本研究では、骨格筋局所における srd5a1 を介した活性型アンドロゲン産生が筋萎縮に及ぼす影響について検討した。方法は、骨格筋局所アンドロゲン産生の筋萎縮へ与える影響を検討するために、srd5a1 強制発現ベクターを作製した。Srd5a1 強制発現ベクターは、マウス骨格筋 (前脛骨筋) へ電ポレーション法により導入した。その後マウス下肢に対してギプス固定 (7 日間) による筋萎縮を誘導した。ギプス固定 7 日後、骨格筋 (前脛骨筋) を摘出し、筋重量、筋横断面積、筋萎縮関連遺伝子 MAFbx/atrogen-1 および MuRF1 の遺伝子発現を評価した。結果は、ギプス固定による筋萎縮誘導により筋重量及び筋横断面積がみられたが、srd5a1 導入脚では、ギプス固定に伴う筋重量及び筋横断面積の減少がコントロール脚と比べ抑制された。また、srd5a1 導入脚では MAFbx/atrogen-1 および MuRF1 遺伝子発現もコントロール脚と比べ抑制された。以上のことから、骨格筋局所における srd5a1 を介した活性型アンドロゲン産生は、筋萎縮の抑制に関与していることが明らかとなった。

本研究は、科学研究費補助金 (若手 A) 平成 24 年度～平成 26 年度「筋局所アンドロゲン産生機構の新たな筋萎縮予防メカニズム」の研究助成の一部であり、第 67 回日本体力医学会にて発表されたものである。

