

スポーツ文化：身体運動と文化に関する基礎的研究

メカニカルストレスによる骨格筋 Egr2-Srd5a1 経路の役割

相澤 勝治 (経営学部教授)

身体運動の構成因子の一つであるメカニカルストレス(物理的刺激)は、恒常性の維持、代謝、加齢・老化、発生や分化などさまざまな局面に関与している。骨格筋は、メカニカルストレスを常に受けている器官の一つである。身体運動や不活動など骨格筋へのメカニカルストレス負荷の増減は、骨格筋の肥大や萎縮など骨格筋の形態的・機能的変化に関与していると考えられる(図1)。そこで、メカニカルストレス刺激を介した骨格筋適応メカニズムを明らかにすることは、運動や身体活動といった刺激が骨格筋機能を改善し、筋肥大や筋萎縮予防に役立つ知見となり得る可能性が考えられる。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5alpha-reductase(Srd5a1)によりテストステロンから合成され、運動による骨格筋適応に関与している(図2)。我々は、骨格筋におけるSrd5a1の転写活性化の候補因子として最初期遺伝子Egr2に着目しているが、メカニカルストレスに対するEgr2-Srd5a1経路の役割については明らかでない。そこで今年度は、骨格筋細胞へのメカニカルストレス刺激がEgr2-Srd5a1経路に及ぼす影響について検討した。

方法は、マウス骨格筋由来の筋芽細胞株C2C12を用いた。Egr2をノックダウンするためにEgr2に対するsiRNAを細胞へ導入した。筋芽細胞及び筋管細胞へメカニカルストレスを負荷するため、チャンバーへの細胞接着及びメカニカルストレス負荷に対する接着の安定性を維持することが必要であり、C2C12をチャンバーへ播種する事前に、マトリゲル基底膜マトリックス(Corning社)でコートしたチャンバーを作成し、筋芽細胞を播種した。細胞の増殖には10%ウシ胎児血清(fetal bovine serum, FBS)を含むダルベッコ改変イーグル培地(Dulbecco's modified Eagle medium, DMEM)を使用した。筋管細胞への分化誘導培地には2%ウマ血清(horse serum, HS)を含むDMEMを用いた。細胞は37°C、5%CO₂の条件下で培養した。

メカニカルストレス(自動伸展装置 STB-1400)は、細胞をCO₂インキュベーター内で培

養しながら、伸展率20%、1時間、2時間、3時間の各条件にて検討した。自動伸展装置 STB-1400:細胞をCO₂インキュベーター内で培養しながら、伸展刺激を負荷した。その結果、Egr2及びSrd5a1遺伝子発現はメカニカルストレス負荷後に増加するが、Egr2をノックダウンした場合、明らかな変化は認められなかった。今後は、Egr2が運動(メカニカルストレス)に

よるアンドロゲンを介した骨格筋適応にどのように関与しているかについて、遺伝子・タンパクレベルにて詳細に検討する方向である。

付記：本研究の一部は令和3年度スポーツ研究所助成(調査研究費：スポーツ文化部門)を受けたものである

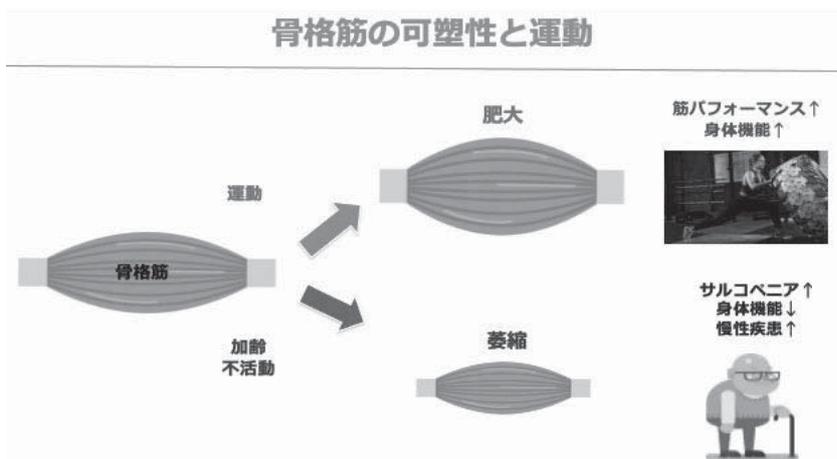


図1. 骨格筋の可塑性と運動

メカニカルストレスと活性型アンドロゲン合成経路

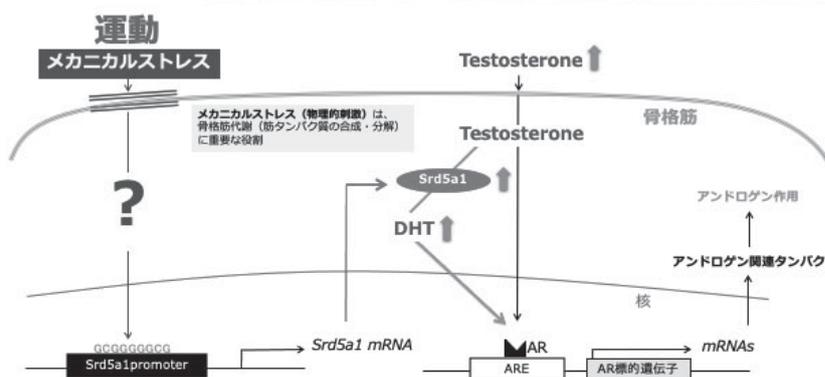


図2. 運動と活性型アンドロゲンの作用機序