

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		冬眠する哺乳類の不動下骨格筋維持機構の解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Investigation of mechanisms for skeletal muscle maintenance during mammalian hibernation			
研究氏 代 表 名 者	カカナ CC	姓) ヤマグチ	名) ヨシフミ	研究期間 B	2018～ 2020 年
	漢字 CB	山口	良文	報告年度 YR	2020 年
	ローマ字 CZ	YAMAGUCHI	YOSHIFUMI	研究機関名	北海道大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		北海道大学低温科学研究所・教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)					
<p>哺乳類の冬眠は、全身性の積極的な代謝抑制により低温・乾燥・飢餓といった極限環境下での長期生存を可能とする生存戦略である。一部の哺乳類は 10℃ 以下まで体温を下げ長期間の冬眠を行う冬眠動物である。この冬眠を可能とする「冬眠耐性」には、低体温とそこから復温にもなう臓器障害を防ぐ機構だけでなく、長期間の冬眠を飢餓・不動状態で過ごすにも関わらず骨格筋が萎縮しない筋萎縮耐性機構等が含まれる。興味深いことに、多くの冬眠動物において冬眠耐性は通年発揮されるのではなく、季節特異性を示す。冬眠動物は数ヶ月に渡る冬眠期の間、深冬眠状態と呼ばれる低体温の不動状態で過ごすにも関わらず、その骨格筋量は保たれる。この長期不動下での筋萎縮耐性機構は殆ど不明である。本研究では、冬眠期不動下で筋量維持に関わる遺伝子を同定し、冬眠動物の骨格筋萎縮耐性機構に迫ることを目指した。</p> <p>まず、寒冷短日条件での長期飼育によりシリアンハムスターに冬眠を誘導した。この過程で骨格筋がどのような状態にあるのか全身骨格筋量を小動物用 CT を用いて調べたところ、冬眠期のシリアンハムスターの骨格筋は、寒冷条件下で減少し、冬眠期の間はその量は一定であることがわかった。次に、全身の骨格筋のうち広背筋と脚部の筋肉において、筋線維タイプマーカーである Myosin 重鎖の発現、および、筋萎縮誘導時に発現が上昇することが知られ骨格筋量の負の制御因子である Myostatin の発現、を定量 PCR と免疫染色により検討した。その結果、骨格筋の変化を詳細に検討したところ、筋の部位特異的に、速筋型筋線維 Type Ia および Type IIb のマーカーである Myh2 と Myh4 の発現減少が認められた。また、全身の骨格筋で、Myostatin の発現が冬眠期に顕著に低下していた。さらに、この Myostatin の発現低下は不冬眠個体では見られず、Myostatin は冬眠の発動と関連した発現を示すことが明らかになった。こうした骨格筋の性質変化が、不動状態の筋萎縮耐性機構に寄与する可能性がある。今後、現在行っている遺伝子操作等によってこの性質変化の機能的維持を明らかにし、成果を論文として発表する(2021 年度内の投稿を目指す)。</p>					
キーワード FA	冬眠	骨格筋			

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}		発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Mammalian hibernation is an adaptive strategy to survive during cold period with little or no food by dramatic suppression of metabolisms and extensive utilization of stored fat as a fuel. During hibernation, animals exhibit low body temperature and go into immobility. Such immobility induces severe muscle disuse atrophy (MDA) in non-hibernators including mice, rat, and human, whereas mammalian hibernators have been reported to be less sensitive to MDA during hibernation. A mammalian hibernator, Syrian hamster, can be induced to hibernate in a laboratory condition and thus an ideal model animal to study hibernation. Using RNA-seq analysis and immunohistochemistry we found that Syrian hamsters reduced fast-twitch muscle fibers in back muscle and leg muscles under several months of cold exposure, the pre-hibernation period. This fiber type shifting was accompanied with elevated expression of genes involved in muscle atrophy in hibernation period compared to non-hibernation period, suggesting that MDA occurred predominantly in fast-twitch muscle fibers. Interestingly, expression of myostatin, a myokine to inhibit myogenesis and muscle hypertrophy, also decreased in most skeletal muscles during hibernation period. Thus, Syrian hamsters undergo dynamic remodeling of skeletal muscles from fast-type to slow-type fibers as an adaptation to fat dominant nutrient state and immobility.