

基礎代謝の高い筋肉をつくる新メカニズム

大隈 貞嗣

(医学学研究科 生化学専攻 助教)

キーワード; 肥満、メタボ、代謝、筋肉、遺伝子

用 途 ; 肥満、メタボの予防・治療、創薬スクリーニング、ダイエット、筋萎縮対策

企業への期待:

■ **筋肉の代謝や機能に着目した健康づくりをめざして、新たな医薬品や方法論を確立しましょう**

特許

【発明の名称】

代謝活性化物質のスクリーニング方法、及び新規代謝活性化物質、代謝亢進モデルマウスの作製方法

／公開中・・・特開2010-115125

【従来技術の問題点】

肥満はメタボリックシンドロームおよび糖尿病といった多くの生活習慣病の原因として知られている。現在これに対する治療法としては食事療法、運動療法、薬物療法とその組み合わせがある。薬物としては、食欲抑制剤やリパーゼ阻害剤などがあるが、体内でもっともエネルギー消費の高い筋肉の基礎代謝を直接ターゲットとしたものはみられない。

【解決手段】

細胞内シグナル伝達分子であるp38αのノックアウトマウスを作製し、p38αの発現や活性が筋肉細胞において制御している遺伝子を見出し、これによってエネルギー代謝がコントロールされていることを見出した。これらの発見により、筋肉細胞におけるエネルギー代謝を促進する物質をスクリーニングするための新たな方法、また筋肉におけるp38αの抑制による基礎代謝促進剤の作製などが可能になる。これらは急激な運動によるエネルギー消費ではなく、静止時の代謝亢進であるため、持続的な効果が期待できる。また筋肉の生存を促進する遺伝子発現も促進するため、高齢化による筋萎縮の治療効果も期待できる。

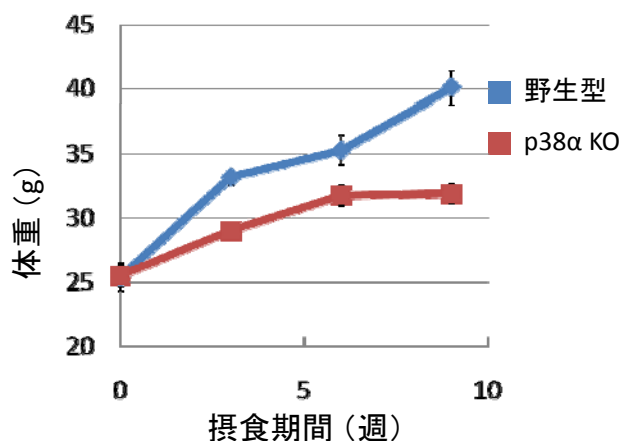


図1: 高脂肪食による体重変化

12週齢の雄マウス野生型7匹、p38αノックアウトマウス(+/−)7匹に20%ラード高脂肪餌を摂取させた場合の体重変化を示した。

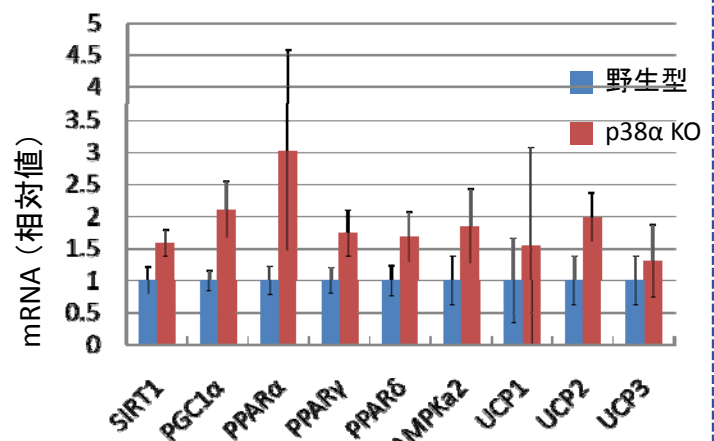


図2: 筋肉における代謝遺伝子の発現変化

12週齢雄の野生型マウス4匹、p38αノックアウトマウス(+/−)4匹それぞれの骨格筋からRNAを抽出し、リアルタイムPCRによる代謝系遺伝子群の発現量比較の結果を示した。

- ・・・筋肉の基礎エネルギー代謝を制御するメカニズムを解明するために活用することができる。
- ・・・基礎代謝促進剤のスクリーニングに利用することができる。
- ・・・上記で得られた知見から、肥満やメタボの予防、治療法を確立できる可能性がある。

連絡先: 知的財産統括室

TEL; 059(231)5495 FAX; 059(231)-9743

E-mail; chizai-mip@crc.mie-u.ac.jp