

【目的】 女性ホルモンであるエストロゲンは、老化と老年病と関連する。本研究では、とくに病態としてはサルコペニアと関連し、エストロゲンの筋量や筋力の維持作用と、運動能力への作用に着目し、そのメカニズムの解明を目指した。具体的には、卵巣除去マウスを用いてエストロゲンが運動持続能や骨格筋に果たす役割を検討し、その分子メカニズムを明らかにすることを目的とした。

【方法】 C57BL/6 マウスの卵巣を摘出 (OVX) して、ホルモン枯渇状態のマウスを作製し、コントロール群では偽手術 (Sham) を行った。OVX ならびに Sham を施行したマウスに Corn oil を Vehicle として投与した ① Sham + Vehicle 群と、② OVX + Vehicle 群、③ OVX+ Estradiol benzoate (E) 群 の3群に分け、2週間おきにトレッドミル走行実験による運動能の評価を行った。試験終了後に骨格筋などの各種組織を採取し、標的メカニズムの検討を行った。

【結果】 術後10週において OVX + Vehicle 群は Sham + Vehicle 群と比較して走行持続時間が短縮し、OVX + E 群は走行時間の回復を認めた。筋肉組織のマイクロアレイによる遺伝子発現解析と機能解析によってミトコンドリア関連遺伝子 *Ucp3* がエストロゲン作用を媒介することが示された。

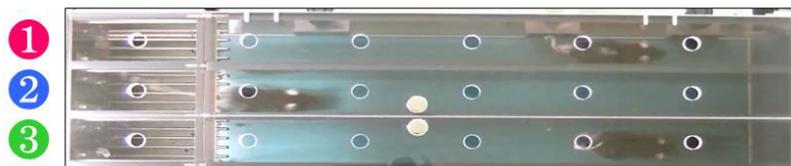
【考察】 エストロゲンは骨格筋の遺伝子プロファイルを制御し、ミトコンドリア関連遺伝子を制御することによりマウス個体レベルの運動持続能に関与することが示唆された。この作用機序を、サルコペニアの治療への応用を目指して今後の検討を進めていく。

Treadmill を用いた運動持続試験により明らかにされたエストロゲンの筋作用

エストロゲンはマウス運動持続能の維持に関わる

トレッドミル走行実験

30分経過



雌C57BL/6J マウスを、① 偽手術 (Sham) + Vehicle 投与群、② 卵巣摘出 (OVX) + Vehicle 投与群、③ 卵巣摘出 (OVX) + Estradiol benzoate (E) 投与群 の3群に分け、Treadmillにて運動持続能を検討した。