

【目的】 骨格筋は肥大・萎縮をする可塑性を有すると共に、筋線維タイプ（遅筋・速筋）および代謝変換（酸化系・解糖系）能を有し、それらは関連する可能性が考えられる。ところが筋線維タイプ変換の詳細なメカニズムは未解明な部分が多く、さらに筋線維タイプと骨格筋の可塑性との関連についても全く不明であった。本研究では、全ての筋線維タイプを蛍光蛋白で識別することができる MusColor マウス由来筋細胞を用いて、筋線維タイプ変換を引き起こす生体内物質・薬剤等を網羅的に探索・同定する事を目的とした。また同定した因子がどのように筋代謝変換を誘導するかを明らかにし、さらに同定した因子を用いて加齢や不活動による筋萎縮を抑制できるか否かを検討した。

【方法】 MusColor マウス由来筋管細胞に対し生体内因子或いは薬剤を添加し、その後 MyHC-I-YFP（遅筋線維）、II B-mCherry（速筋線維）の発現を蛍光顕微鏡下で測定した。YFP 或は mCherry を誘導する物質の網羅的スクリーニングを行い、筋線維タイプ変化を誘導する因子・薬剤を探索した。また筋線維タイプ変換が代謝機能を伴う変換か否かを *in vitro* で検討する為、候補因子で処理した筋管を、細胞外フラックスアナライザーXFpを用いてミトコンドリア活性、或は解糖能を検討した。さらに筋線維タイプ変換誘導因子を加齢マウスに投与した。

【結果】 *In vitro* で遅筋線維、或は速筋線維を誘導する因子を複数同定した。筋線維タイプ変換誘導因子は筋代謝も変化させる事が明らかと成った。さらに遅筋化が進行する老齢マウスに対して速筋誘導因子を投与した結果、筋萎縮の予防・運動機能および筋代謝機能改善を認め、速筋誘導因子は加齢性筋萎縮を予防・改善効果がある可能性が示唆された。

速筋誘導因子 T3 および遅筋誘導因子 Rapamycin による筋線維タイプ変化

