

【目的】 骨格筋は、日常生活動作などの運動器としての役割のみならず、代謝臓器としても重要な役割を果たすことから、その量・機能の低下は我々の健康に深刻な影響を及ぼす。骨格筋量・機能は疾患の有無に関わらず加齢により低下するため、そのメカニズムの解明と予防・改善方法の開発が喫緊の課題となっている。収縮タンパク質ミオシンの分子シャペロンである *UNC45B* は加齢によって低下することから、この変化が加齢性筋萎縮の一要因である可能性が考えられた。本研究では、骨格筋量の調節における *UNC45B* の役割を明らかにすることを目的とした。

【方法】 3 か月齢（若齢）と 24 か月齢（老齢）の雄性 C57BL/6J マウスを対象とした。*UNC45B* を過剰発現させる際には *UNC45B* の発現 AAV6 ベクターを、ノックダウンさせる際には shRNA 発現 AAV6 ベクターをそれぞれ片側の下腿三頭筋に導入した。反対側の下腿三頭筋にはコントロール AAV6 ベクターを導入した。AAV6 ベクター導入 2 週間後に下腿三頭筋を採取した。

【結果】 *UNC45B* のノックダウンによって遅筋線維優位なヒラメ筋重量は変化しなかったが、速筋線維優位な腓腹筋重量が増加した。*UNC45B* の過剰発現ではヒラメ筋重量、腓腹筋重量ともに変化しなかった。*UNC45B* の過剰発現では結合パートナーである HSP70 と HSP90 の発現量に顕著な変化は観察されなかったが、ノックダウンによって腓腹筋において両タンパク質の顕著な増加が観察された。オートファジー基質である p62 やオートファゴソームマーカーである LC3 の発現量は、*UNC45B* のノックダウンや過剰発現によって変化しなかった。

UNC45B と骨格筋量：加齢とノックダウンの影響

