

110 慢性運動によるインスリン非依存的な糖代謝亢進機序	木戸 康平
------------------------------	-------

【目的】 慢性的な骨格筋への過負荷は、骨格筋の肥大を引き起こすとともに単位筋重量あたりのインスリン非依存的な糖取り込みも高める。骨格筋の AMPK は、その活性によって糖取り込みを促進する一方で、タンパク質合成に対しては抑制的に作用する。しかしながら、慢性的な過負荷による筋肥大と糖取り込みの促進に対して、AMPK が担う役割は明らかでない。そこで本研究では、骨格筋特異的に AMPK のドミナントネガティブ変異体を発現する遺伝子改変マウス (AMPK DN マウス) に対して協働筋切除による機能的過負荷を施し、AMPK の役割を確認することを目的とした。

【方法】 雄性の野生型 (WT) および AMPK DN マウスの片脚ヒラメ筋および腓腹筋を摘出し、足底筋に対する過負荷を施した。対側脚には擬手術を施し、対照コントロールとした。手術後 14 日間マウスを飼育した後、放射性同位体で標識された 2 デオキシグルコースを眼窩投与することで足底筋の糖取り込み速度を測定した。また、足底筋の湿重量も同時に測定した。

【結果】 WT および AMPK DN マウスの足底筋の糖取り込みは、14 日間の過負荷によって有意に上昇した (左図) が、その適応は、AMPK DN マウスの方が WT マウスより有意に低値を示した (右図)。また、14 日間の過負荷は、骨格筋の GLUT4 発現を増加させたが、その増加の程度は WT マウスと比較して AMPK DN マウスで有意に低値を示した。足底筋湿重量は、WT マウスに対する 14 日間の過負荷によって有意に増加した。しかしながら、この筋肥大応答が AMPK DN マウスで促進されるという結果は観察されなかった。つまり、骨格筋の AMPK は、14 日間の過負荷に伴う代償性筋肥大を抑制する働きはないが、骨格筋の糖取り込みを促進する役割を担っていることが明らかになった。さらに、骨格筋の AMPK は、過負荷に伴う GLUT4 発現増加を介して、骨格筋の糖取り込みを促進している可能性も示唆された。

代償性筋肥大に伴う骨格筋の糖取り込み促進効果

