

104 骨格筋膜リン脂質組成が骨格筋重量と機能を制御する 佐藤 友紀

【目的】筋線維は収縮特性の異なる速筋線維と遅筋線維に大別される。一方、生体膜の主な構成分子である phosphatidylcholine (PC) は、グリセロール骨格に2つの脂肪酸が結合するため、結合する脂肪酸の種類と組み合わせによって多種多様な分子種が形成される。筆者らはこれまでに、マウス骨格筋に存在する全 phosphatidylcholine (PC) 分子種のうち、速筋では1-palmitoyl型PC (16:0-PC) が約80%であるのに対し、遅筋では16:0-PCが60%、1-stearoyl型PC (18:0-PC) が30%存在することを見出した。加えて、この違いを生み出す責任酵素としてアシル基転移酵素LPGAT1を見出した。しかし、LPGAT1による18:0-PC形成が骨格筋機能に及ぼす影響は不明である。そこで本研究では、骨格筋特異的LPGAT1過剰発現(LPGAT1 mTg)マウスを作出し、骨格筋性状および筋機能変化を評価した。

【方法】LPGAT1 mTgマウスおよび野生型(WT)マウスの前脛骨筋(TA)、長趾伸筋(EDL)およびヒラメ筋(soleus)を採取し、凍結切片を作製した。免疫染色法で骨格筋線維タイプ別に染め分け、線維タイプ割合および筋断面積を測定した。加えて、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色によって組織学的評価を行った。タンパク質発現量変化の網羅的探索はプロテオミクス解析によって測定した。

【結果】LPGAT1 mTgマウスのEDL、soleusの筋線維タイプ割合はWTマウスと同様であった。一方で、EDLに存在する速筋線維であるType IIb線維の筋断面積がWTマウスに比して減少していた。TAの組織学的評価の結果、LPGAT1 mTgマウスの筋線維では中心核を含む線維が多く観察された。プロテオミクス解析結果よりEDL、soleusともにLPGAT1の過剰発現に伴い1,000を超えるタンパク質分子の発現量が有意に変化していた。その中でもEDLにおいて筋損傷・再生マーカーであるMyozタンパク質分子の発現量が有意に減少していた。LPGAT1 mTgマウスでは骨格筋における18:0-PC量の増加に伴い、速筋優位な筋線維(Type IIb線維)において筋横断面積が減少した。また、中心核を含む筋線維が多く観察されたこと、筋損傷・再生マーカーであるMyozタンパク質分子の発現量が有意に減少していたことから、LPGAT1過剰発現に伴うリン脂質クオリティの変化が骨格筋恒常性の維持に重要であることが示唆された。

LPGAT1 過剰発現マウスで観察された 18:0-PC 増加に伴う筋性状の変化

