

## Banyu Foundation Research Grant 2012—生活習慣病領域—

## 研究成果報告書(最終) &lt;概要&gt;

所 属	筑波大学 医学医療系 内分泌代謝・糖尿病内科
氏 名	岩崎 仁
研究テーマ	骨格筋、心筋におけるコレステロール代謝メカニズムの解明

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は1ページにまとめること。(図表、写真などの添付を含む)

## 【研究目的】

スタチンの重要な副作用として、横紋筋融解症がある。本研究では、スタチンによる横紋筋融解症が HMG CoA 還元酵素の活性抑制によるものであるかを明らかにする。また作製したノックアウトマウスの解析から、スタチンの有用性、安全な使用法、骨格筋や心筋への影響について新たな知見を得ることを目的とする。

## 【研究手法】

骨格筋特異的に HMG CoA 還元酵素を欠損させたマウスを作製し、筋肉においてコレステロールが極端に不足した状況を作り出し、その表現型を解析する。作成したマウスより、筋の初代培養細胞を採取し in vitro における表現型も解析する。遺伝子発現、タンパク質修飾、病理組織検索などを通してコレステロールが不足した場合の影響を検討する。コレステロール代謝との関連がないか分子生物学的手法を用いて検討する。

## 【研究成果】

骨格筋特異的 HMG CoA 還元酵素欠損マウスの作成に成功した。このマウスの骨格筋においては、筋の破壊と再生の組織所見が認められた。さらに HMG CoA 還元酵素により産生される基質投与により筋の破壊はレスキューされた。以上より、HMG CoA 還元酵素の阻害により筋破壊が発生する、すなわちスタチンによる横紋筋融解症は HMG CoA 還元酵素阻害により発生することが明らかとなった。筋破壊のより詳細なメカニズムについては、今後検討する必要がある。



2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 発表年順(新しいものから)に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。</li> <li>・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。</li> <li>・ 国内外を問わない。</li> <li>・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。</li> </ul>		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1		
2		
3		
4		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		