

(抄録)

研究課題名：若年期の運動は DNA の化学修飾として記憶され、癌による骨格筋萎縮を軽減させるか？

研究代表者名：田村 優樹

癌に伴う骨格筋の量や機能の低下は、「癌悪液質」と呼ばれる。癌悪液質は、癌の直接的な死因となるほか、化学療法の効果を低下させる。したがって、癌に罹患した場合においても、骨格筋の量や機能を保持する手法の開発が臨床から要請されている。従来は、癌に罹患中の治療法の開発を見据えた研究が展開されてきた。しかし本研究では、癌の罹患中ではなく、「癌に罹患する前の介入の有用性」を検討する。具体的には、「癌罹患前の運動習慣がその記憶が癌悪液質の症状緩和に寄与する可能性」を検証した。まず、マウス骨格筋由来の培養細胞 (C2C12 myotubes) を対象に電気パルスを3日間与え、持久的トレーニングを模倣した。その後、マウスの大腸がん由来の培養細胞 (Colon-26) との共培養を実施し、癌暴露前の持久的トレーニングの潜在的な有用性を検証した。Colon-26 細胞との共培養によって、C2C12 myotubes の直径の低下 (≒骨格筋萎縮) が観察されたが、共培養前の持久的トレーニングによって、その直径低下は軽減された。続いて、メカニズムの探索のために、タンパク質合成に関わる細胞内情報伝達経路の適応を評価した。しかし、事前のトレーニングによる改善効果は認められなかった。これらの結果は、事前の運動・トレーニングによる筋萎縮改善効果は、タンパク質合成以外の適応によるものであると解釈される。本研究では、in vitro の試験結果を踏まえて、マウスを対象とした研究も展開した。本試験の実施の前に、長期的なトレーニング方法の妥当性について検討を行い、現在は本試験を展開している。今後は、in vitro と in vivo の両方の結果をもとに議論を深めることで、より堅実な科学的知見を提供できると期待される。