

論文の和文概要

氏名 李 基赫

(博士論文の題目)

Iterative interaction between muscle and nerve cells after eccentric contraction-induced muscle damage

(伸張性収縮誘発性筋損傷における筋細胞と神経細胞の相互作用)

(博士論文の概要)

本研究の目的は強度の高い伸張性収縮（180EC）がタンパク質分解の促進を誘発するメカニズムを明らかにすることである。その際、伸張性収縮による神経損傷の誘発が鍵因子であることを仮定した。

第二章では 180EC によるタンパク質分解には AMPK の活性化が関連するのかを解明することを目的とした。結果として 180EC を行った 7 日後に、タンパク質の分解を示す FoX01 と FoX03a の脱リン酸化及び myostatin の発現の有意な増加を観察した。さらに 180EC の 7 日後には AMPK 活性が有意に増加したことから、FoX01 及び FoX03a の脱リン酸化と myostatin の発現の増加には AMPK の活性化が関連する可能性が示された。

第三章ではタンパク質の分解を促す 180EC は神経損傷を誘発するかを検討することを目的にした。結果として 180EC の 7 日後に神経伝導速度の有意な減少や髄鞘の構成物質（p0）の発現が有意に低下し、伸張性収縮後の神経損傷が確認された。

第四章では第二章で得られた 180EC によるタンパク質分解の関連因子 (FoX01、FoX03a、myostatin) 及び AMPK の活性化の増加が、第三章での 180EC による神

様式 4 号

経損傷と関連するかを明らかにするために、ラットの坐骨神経を損傷し筋を萎縮させ、その際のタンパク質分解の関連因子の発現及び AMPK の活性化を検討した。結果として、坐骨損傷 14 日後に腓腹筋は一番萎縮し、AMPK の活性化と myostatin の発現が有意に増加した。しかし、FoxO1、FoxO3a に関しては、第二章の結果とは異なり、FoxO1 はリン酸化され、FoxO3a の変化はなかった。結論として 180EC はタンパク質分解及び神経損傷を誘発し、その原因としては AMPK の活性化と myostatin の増加が関与する可能性が示唆された。

論文の英文概要

(Name) Kihyuk lee

(Title)

Iterative interaction between muscle and nerve cells after eccentric contraction-induced muscle damage

(Abstract)

The purpose of this thesis was to elucidate mechanism that severe eccentric contractions (180EC) affect both muscle and nerve damage.

In chapter 2, I hypothesized that AMPK plays a key role in regulating the expression of atrophy-related factors in response to 180EC. I confirmed that the 180EC induced significant AMPK activation at day 7. Furthermore, I confirmed that AMPK activation reduced levels of the phosphorylated forms of FoxO1 and FoxO3a and induced myostatin expression. Thus, I conclude that AMPK activation plays an important role in the regulation of FoxOs and myostatin activity in response to 180EC.

In chapter 3, the hypothesis was that 180EC of gastrocnemius causing muscle protein degradation induces structural damage and functional deficits of the sciatic nerve and its branches. I examined nerve conduction velocity and western blotting technique to elucidate whether 180EC induce damage of the sciatic nerve. 180EC of the gastrocnemius muscle induced damage of the myelin sheath and cause reduction of NCVs, suggesting that nerve damage occurred.

様式 5 号

In chapter 4, I tried to identify whether AMPK activation occurs in muscle atrophy induced by the nerve crush injury (NCI) mimicking nerve damage induced by 180EC. I hypothesized that AMPK activation accompanies with the expression of muscle protein degradation-related factors. NCI stimulates AMPK activation (elevated levels of phosphorylated ACC) on day 14 after NCI, as well as the elevated expression of myostatin like in chapter 2. On the contrary, levels of phosphorylated FoxOs on day 14 after NCI were significantly increased compare to control group. I conclude that AMPK is associated with the regulation of myostatin activity, but phosphorylated states of FoxOs seem to be independent. .

In conclusion, 180EC induce not only muscle protein degradation but also nerve damage. Furthermore, AMPK activation and the expression of myostatin have an important role in case of nerve damage induced by 180EC.