

骨格筋量減少に対する 人參養栄湯の影響

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 神経薬理学分野
准教授 大澤 匡弘先生



はじめに

われわれは、筋萎縮を早期に評価できるがん悪液質モデル (C57BL/6J mouseにB16BF6 melanomaを接種) を作製¹⁾、腓腹筋における細胞内伝達系の変化と人參養栄湯の効果について検討を進めている。

がん悪液質モデルにおける人參養栄湯の効果

がん悪液質モデルでは、体重及び骨格筋(腓腹筋)量の著しい低下が確認された(図1)。さらに、腓腹筋におけるインスリンシグナルやそれに影響を与える分子の発現について解析した結果から、がん悪液質モデルではタンパク分解系のシグナルは影響を受けないが、タンパク合成系のシグナルの減弱により相対的にタンパク分解が進行し、骨格筋の萎縮をきたすことが示唆された。また、近年では脂肪組織の変化も考慮する必要があることが指摘されている²⁾。

そこで、がん悪液質モデルに人參養栄湯(1.0g/kg, p.o.)を投与し、2週間後に腓腹筋と脂肪組織を採取したところ、骨格筋量に変化はなかったが、低下した白色脂肪組織細胞量は人參養栄湯の投与で有意に改善した。

インスリンシグナルについては、AktおよびAktの下流に存在するGSK3βは有意な影響は受けなかったが、STAT3のリン酸化活性と、STAT3で転写促進されるSOCS3の発現は人參養栄湯の投与で抑制された。さらに人參養栄湯は、AMPキナーゼ、m-TORシグナルの下流にある4E-BP1のリン酸化の低下を抑制したことから、人參養栄湯によるタンパク分解系の抑制が示唆された。また、ミオシン重鎖の発現も人參養栄湯の投与により完全に回復した。

がん悪液質モデルではどのようなアミノ酸が変化しているかを検討するために、腓腹筋のメタボローム解析を行ったところ、GlutathioneやAspartic Acid、Carnosine、β-Alanineなどが減少していた。また、がん悪液質の進行は、PPARγアゴニストにより緩徐になることが示されていることから³⁾、人參養栄湯の構成生薬・成分にPPARγ

活性を調節するものがあるかどうかをLuciferase Assayにて検討したところ、いくつかの生薬にPPARγの活性化作用を有する可能性が示唆された。

まとめ

人參養栄湯は、がんや高齢者でみられる日常活動性の低下を改善する可能性が示唆されていることから(図2)、さらなる検討を進める予定である。

図1 がん悪液質モデルマウスの体重と骨格筋量の変化

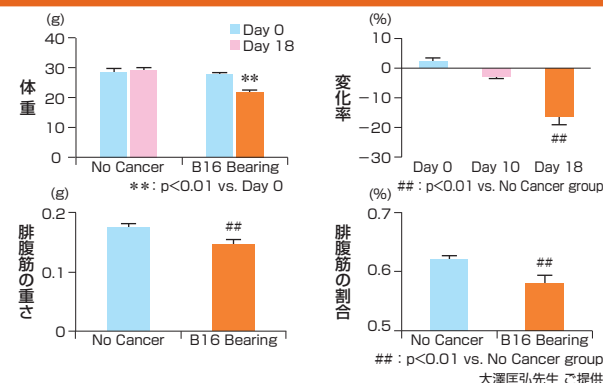
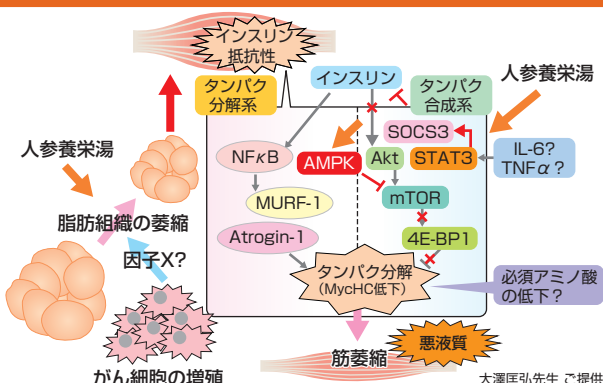


図2 想定される人參養栄湯のメカニズム



【参考文献】

- 1) Das SK, et al.: Science 333: 233-238, 2011
- 2) Fearon KC.: N Engl J Med 365: 565-567, 2011
- 3) Asp ML, et al.: Int J Cancer 126: 756-763, 2010