

研究・調査報告書

| 分類番号  |       | 報告書番号  | 担当             |
|---|-------|--------|----------------|
| B-133   | B-810 | 23-253 | 元高崎健康福祉大学 八田慎一 |
| <b>題名(原題/訳)</b>   |       |        |                |
| Binge drinking leads to an oxidative and metabolic imbalance in skeletal muscle during adolescence in rats: endocrine repercussion.<br>ラット青年期の過剰飲酒は骨格筋の酸化のおよび代謝的不均衡をもたらす: 内分泌系の影響   |       |        |                |
| <b>執筆者</b>  |       |        |                |
| Romero-Herrera I, Nogales F, Diaz-Castro J, Moreno-Fernandez J, Gallego-Lopez MDC, Ochoa JJ, Carreras O, Ojeda ML.  |       |        |                |
| <b>掲載誌</b>  |       |        |                |
| J Physiol Biochem. 2023; 79(4):799-810. doi: 10.1007/s13105-023-00983-z.  |       |        |                |
| <b>キーワード</b>  |       |        | <b>PMID:</b>   |
| アルコール、過剰飲酒、青年期、骨格筋、myokine、インスリン抵抗性   |       |        | 37676577       |
| <b>要旨</b>   |       |        |                |
| <p><b>目的:</b> 青年期は内分泌情報の変化やエタノール(EtOH)の毒性効果に対して脆弱な時期で、青年期で頻繁に見られる急性 EtOH 消費パターンである過剰飲酒(BD)は、成人での代謝障害の要因になる。BD による有害な効果は、アルコール消費による ROS 産生を介した酸化バランスの混乱と、結果としての酸化ストレス(OS)による。また、OS は代謝調節不良に関与し、肝臓のインスリン抵抗性(IR)に関連することが示されている。肝臓以外のインスリン応答組織として骨格筋(SKM)があり、SKM での EtOH による OS 産生や代謝調節不良が報告されている。一方、SKM は内分泌組織としてマイオカイン(MYK)を遊離し、他の組織の代謝に影響を与え、その調節不全は代謝性疾患と関連することが示されている。しかし、急性 EtOH 消費後の MYK の変化は分かっていない。本研究は、SKM での酸化のおよび代謝的均衡に対する青年期 BD 曝露の効果と、それらの効果の IR や貯蔵タンパク質、MYK 分泌との関連について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 青年期に相当する生後 28-47 日の Wistar 系ラットを使用した。ラットの BD モデルでは、20% EtOH を 3 回/週、3 週間、腹腔内投与した。処置後、ラットから血液と腓腹筋を採取・調製して解析を行った。SKM では抗酸化酵素(SOD、CAT、Gpx)活性と脂質およびタンパク質酸化を測定した。また、SKM のタンパク質発現は免疫ブロット法で解析した。血清 MYK レベルはマルチプレックスアッセイ(MILLIPLEX® Rat Myokine Panel)を利用して測定した。</p> <p><b>結果:</b> SKM で、BD は抗酸化酵素の均衡に影響(SOD と CAT の活性増加、Gpx 活性の減少)し、脂質とタンパク質の酸化を生じた。また、BD は AMPK の活性化を増強(リン酸化 AMPK<math>\alpha</math>発現増加とリン酸化 AMPK/総 AMPK 比の増加)した。この増強は、BD 曝露後の SREBP1 発現低下と一致していた。さらに、BD でリン酸化 mTOR 発現の低下と FOXO3a 発現の増加が生じ、脂質とタンパク質の分解が促進された。BD 曝露で、血清グルコースレベルは上昇し、IRS-1 発現は低下した。BD は血清 MYK レベルに影響を与え、SKM での異化作用を促進する IL-6 とミオスタチンは増加し、SKM に対して同化効果を有する LIF、CX3CL1、FGF21、イリシン、BDNF、FSTL-1、アペリン、SPARC は低下した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、BD 曝露後の MYK 反応を検討した初めてのものである。BD は筋肉の代謝回転に関連した MYK の有害な不均衡を生じ、それらの減少は IR 過程の増強に関与し、FSTL-1 とアペリンの減少とその心臓保護機能を低下させるだけでなく、神経保護的 BDNF を減少する。BD は SKM で代謝およびエネルギーでの重大な不均衡を生じ、IR 過程の悪化を引き起こす。青年期の BD 曝露は、SKM の萎縮を促進して、成体での代謝の長期に持続する変化を導き、将来の心疾患の危険性を増加することが示唆される。</p> |       |        |                |