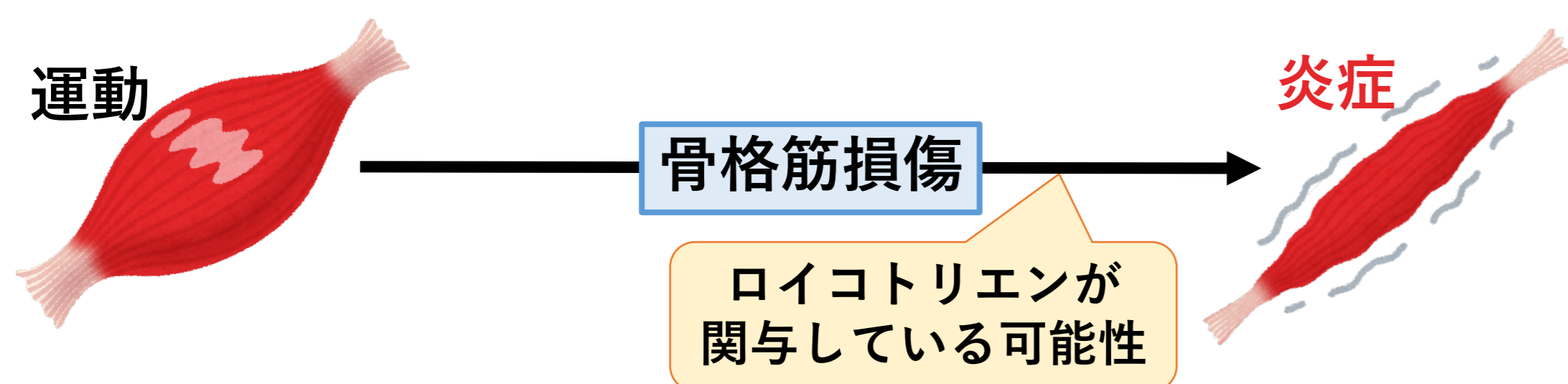


ロイコトリエン合成経路を介した骨格筋の炎症メカニズムの解明

健康デザイン学科 4A 角田葵友 指導：花香博美

【緒言】

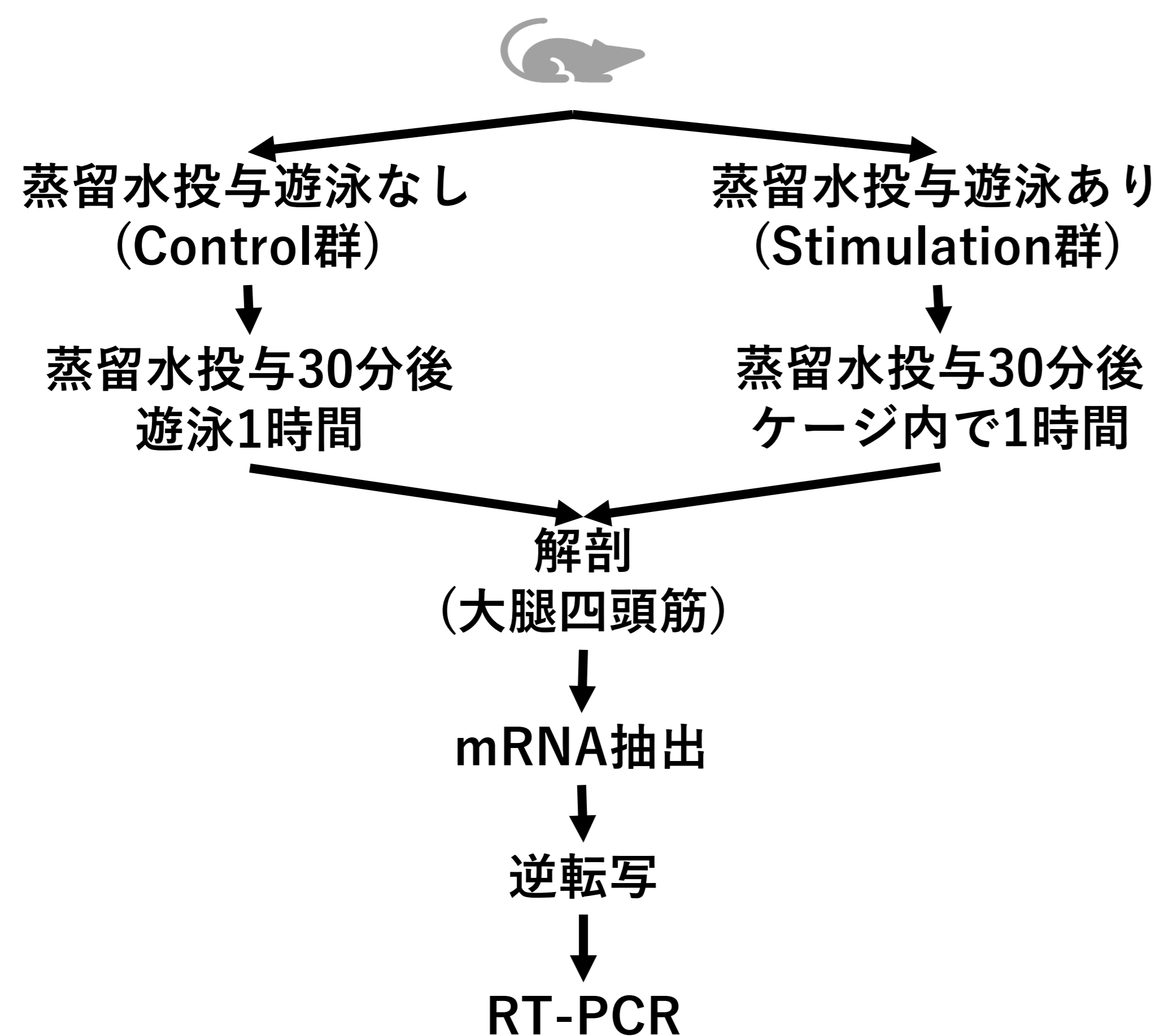
炎症反応は外傷や細菌の感染等に対して起こる一連の生体反応である。特に5-リポキシゲナーゼを初発酵素とし産生されるロイコトリエンは、気管支喘息等の原因因子であり、気道平滑筋収縮や血管拡張等の作用を持つ。
一方、運動による骨格筋炎症は、好中球などを産生するコロン刺激因子や白血球遊走作用を持つケモカインの濃度上昇により促進されると言われている。しかし、骨格筋損傷後のメカニズムについての報告はない。
本研究では、運動後の骨格筋炎症とロイコトリエン合成経路の関与に着目しウェットとドライ双方の実験を行った。



【方法】

①疲労モデルマウスの解析（ウェット）

運動前後の大腿四頭筋をRT-PCR解析を行った。
8週齢の雄性 C57BL/6JmsSlc 系マウス
7日間予備飼育



②トランスクリプトーム解析（ドライ）

以下のプロジェクトについてStrand NGSを用いて解析を行った。
Effects of acute maximal exercise and high-fat feeding on the mouse skeletal muscle transcriptome
(Sci Rep. 2017 Oct 18;7(1):13485. doi: 10.1038/s41598-017-14081-w.)

- I. データベースよりトランスクリプトームデータの取得
- II. RNAアライメント
- III. グループ分け(運動前・後)
- IV. mRNAの発現値の比較
- V. 有意差のある分子のパスウェイマッピング

【結果】

- ① RT-PCR解析～ ALOX5のmRNA発現量～
S群はC群と比べて有意な増加が見られた。(P<0.1)
- ② Strand NGSによるデータ解析
運動前と比べ、運動後にALOX5の発現量は減少していた。だが、ロイコトリエン合成経路におけるLTA4Hの発現量が増加すると測定できた。
加えて、ALOX12、15の発現量が運動後に増加していた。

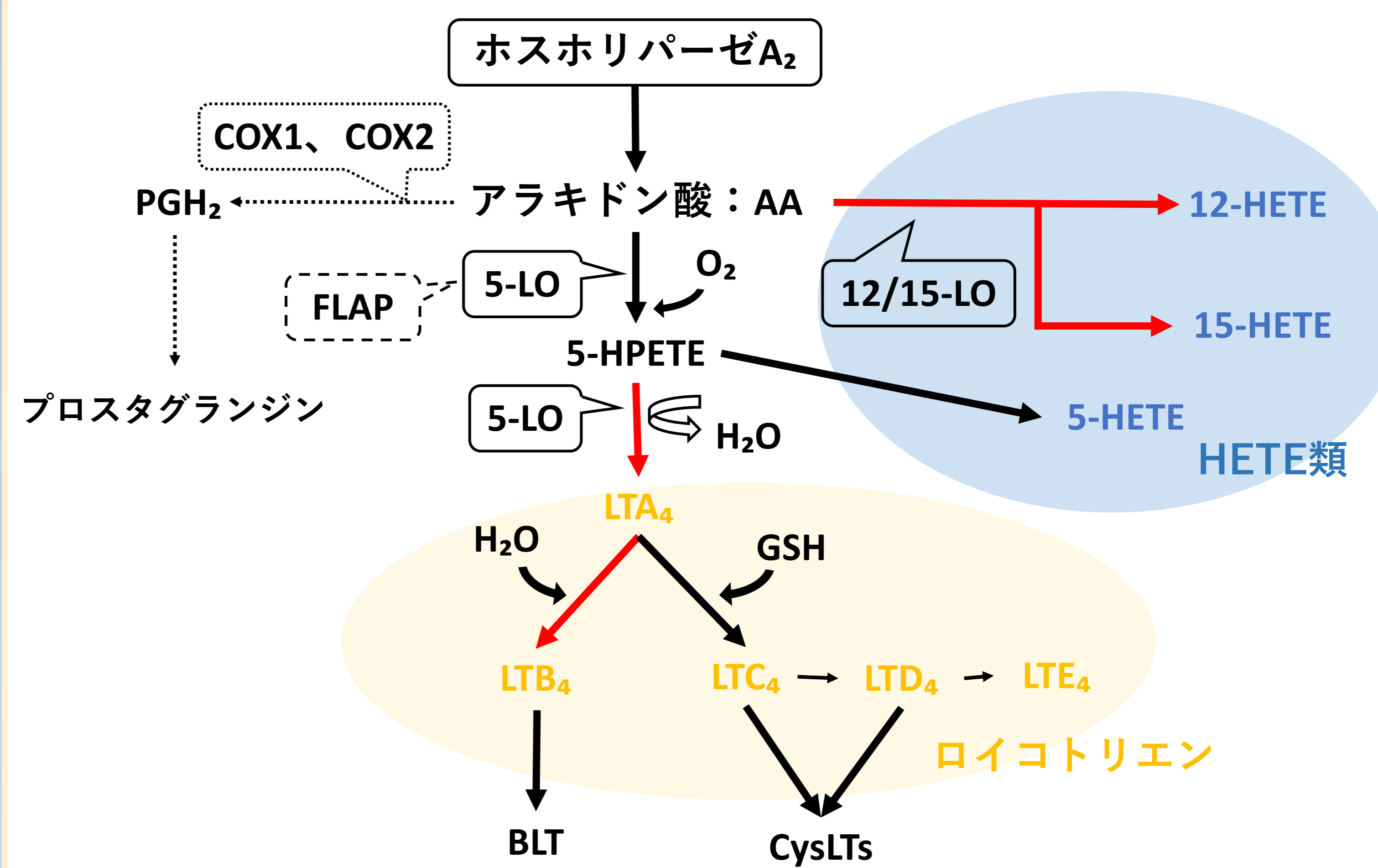
【考察】

- ・ RT-PCRでALOX5の発現が認められた。
- ・ トランスクリプトーム解析ではALOX5の発現はなかったがロイコトリエン合成経路におけるLTA4Hの発現が認められた。

運動により骨格筋の細胞が損傷すると白血球の動員が生じる→5-LOが作用しロイコトリエン合成経路にてLTB₄が産生されると予測された。

運動による骨格筋炎症においてはロイコトリエン合成経路(LTB₄)が関与しているのではないかと考えられた。

さらに、HETEsの関与も示唆された。



【ウェットとドライでのALOX5の発現量の違い】

- ・ **すでにLTA₄が産生されたため**、運動後のALOX5の発現量が減少
- ・ **マウスの種類・運動方法などに違い**があった。

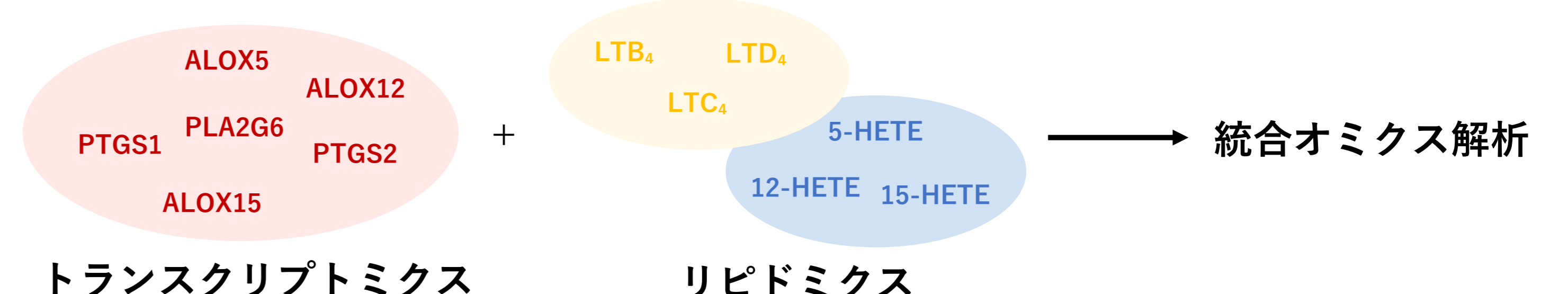
ウェット…8週齢の雄性 C57BL/6JmsSlc 系マウス、遊泳
ドライ …16週齢の雄性C57BL/6NTac系マウス、トレッドミル

→以上から、ALOX5の発現量に差が出たと考えられる。

【今後の課題】

そのため…

- ・ **検体数を増やして実験を行う。**
- ・ **トランスクリプトームだけでなくロイコトリエンなど脂質の一斉定量と共に統合オミクス解析を行う。**



つまり酵素をmRNAレベルで解析するトランスクリプトミクスとロイコトリエンなどの脂質を定量するリポドミクスを同時に行う統合オミクス解析が必要がある。