

飢餓ストレスによるオートファジーを利用した 骨格筋量の維持・増進策

滋賀県立大学 中井直也

Approaches for Maintaining and Enhancing of Skeletal Muscle Mass by Starvation-Induced Autophagy

by

Naoya Nakai

*Department of Nutrition, School of Human Culture,
University of Shiga Prefecture*

ABSTRACT

Effect of glucose starvation-induced proteolysis on protein translation initiation in response to glucose restoration was examined in C2C12 myotubes. C2C12 cells were cultured in differentiation medium (DMEM containing 2% horse serum and 25 mM glucose) for 4 days. Differentiated C2C12 cells were further cultured in differentiation medium (HG) or in differentiation medium without glucose (NG) for 24h. Glucose (final concentration at 5.5 mM) was added to the both groups, and cells were collected after 30 min of incubation. The phosphorylation level of p70 S6 kinase (p70S6K), which is the marker for protein translation initiation, was significantly decreased by glucose starvation for 24h. Addition of glucose markedly increased the phosphorylation of p70S6K only in NG group and this phosphorylation level was significantly greater than in HG group. Inhibition of autophagy by bafilomycin A1 diminished the effect of glucose restoration on the phosphorylation of p70S6K. On the other hand, inhibition of ubiquitin-proteasome activity by MG132 did not affect the phosphorylation of p70S6K in response to glucose restoration. In conclusion, glucose starvation-induced autophagy partially account on the activation of translation initiation by glucose restoration.

要 旨

本研究では、グルコース飢餓による骨格筋細胞のタンパク質分解の亢進が、その後のグルコース再補充によるタンパク質合成の促進に及ぼす影響を検討した。分化4日目のC2C12筋管細胞をグルコース不含の分化誘導培地で24時間培養した(NG群)。通常の分化誘導培地(グルコース濃度:25.0 mM)で培養する群をコントロールとした(HG群)。24時間のグルコース飢餓により、タンパク質合成促進作用の指標となるp70 S6 kinaseのリン酸化は有意に低下した。次に、両群にグルコースを添加し(NG群の最終濃度5.5 mM)、30分後に細胞を回収すると、HG群に比してNG群でp70 S6 kinaseのリン酸化が大きく増加した。オートファジー阻害剤存在下では、グルコースの再補充効果が一部抑制された。一方、プロテアソーム阻害を行ってもグルコースの再補充効果に影響を及ぼさなかった。以上の結果より、C2C12筋管細胞に対する24時間のグルコース飢餓ストレスは、オートファジーを活性化し、その後のグルコース再補充に対してタンパク質合成シグナルの感受性を高めることが明らかとなった。