

運動制御性骨格筋由来分泌蛋白の 心血管病予防における役割

名古屋大学大学院 大内 乗 有

Role of The Muscle-Derived Secretory Factor in Preventing the Development of Cardiovascular Disease

by

Noriyuki Ouchi

*Department of Molecular Medicine and Cardiology,
Nagoya University Graduate School of Medicine*

ABSTRACT

It is crucial to establish the strategies that prevent the development of lifestyle diseases including cardiovascular disease. It is well known that exercise training including endurance training is beneficial for prevention or treatment of cardiovascular disease. However, its molecular mechanism is incompletely understood. Accumulating evidence indicates that skeletal muscle produces various bioactive secretory molecules, also known as myokines, which can affect the pathogenesis of cardiovascular disease. Here, we sought to identify the myokine that is regulated by endurance exercise and investigate its role in the development of cardiovascular disease. After screening of gene expression profiles and predicted secretory proteins in skeletal muscle in sedentary versus treadmill exercised mice, we found that myonectin was a myokine that was upregulated by treadmill exercise. Myonectin protected the heart from ischemia-reperfusion injury. Myonectin reduced apoptotic activity and inflammatory response in cultured cardiac myocytes. These data suggest that myonectin acts as an exercise-induced myokine that has protective effects on heart disease.

要 旨

心血管病を含む生活習慣病の予防法の確立は重要課題である。持久性運動を含む運動療法は心血管病の予防と治療に対して有効性が示されているが、その分子機序については十分には明らかにされていない。近年の研究成果によると、骨格筋は「マイオカイン (Myokine)」と総称すべき分泌因子を産生する内分泌臓器としての役割を果たし、マイオカインが近傍あるいは遠隔臓器に影響を与え、心血管病の病態に関わることが明らかになってきた。今回の研究では、持久性運動により制御されるマイオカインを同定し、その心血管病における役割を解析した。マウストレッドミル運動モデルを用いて、骨格筋の発現遺伝子を解析し、分泌因子をスクリーニングした。運動によって発現の増加するマイオカインとしてマイオネクチンを同定した。マイオネクチンは心筋虚血再灌流障害に防御的に作用していた。培養心筋細胞においてマイオネクチンはアポトーシスと炎症反応を抑制した。従って、マイオネクチンは運動誘発性のマイオカインであり、心筋保護的に作用すると示唆された。