

肥満における骨格筋減少の新たなメカニズムの解明

【概要】

健康科学大学・健康科学部・理学療法学科の田中将志講師は、国立病院機構・京都医療センター・臨床研究センター・浅原哲子研究部長を中心とする研究チームと共同で、日本人肥満患者における骨格筋減少のメカニズムの解明に取り組みました。その結果、血中インスリン値の上昇とともに、骨格筋減少作用を有する分子・マイオスタチンの量が増加することで、骨格筋減少につながる可能性があることを、世界で初めて明らかにしました。

この成果は、マイオスタチンを分子標的として骨格筋維持を図ることで、肥満などの生活習慣病やその合併症（動脈硬化症、心血管病や認知症など）に対する効果的予防法や新規治療戦略の構築に大きく貢献できると期待されます。本研究論文は、糖尿病専門誌 *Diabetes Research and Clinical Practice* 誌のオンライン版に掲載されました（2018年6月7日）。

【研究内容】

私たちの身体において、骨格筋は約30~40%もの大きな割合を占めており、動作だけでなく、糖を消費してエネルギーを作る役割も果たしています。そのため、骨格筋は、運動や代謝という点から私たちの身体活動を支える、健康寿命にとって非常に重要な組織と言えます。このように重要であるにもかかわらず、骨格筋は、加齢の他、不活動、栄養不良、また、肥満や糖尿病などの生活習慣病によって減少してしまうことが分かってきました。しかしながら、特に生活習慣病における骨格筋減少のメカニズムの詳細については、まだ多くの点が明らかではありません。

今回、本学・田中は、国内有数の肥満症・糖尿病コホート（解析集団）を有する国立病院機構京都医療センター・浅原研究部長を中心とした研究チームに参画し、日本人肥満患者を対象に、肥満における骨格筋減少のメカニズムの解明に取り組みました。

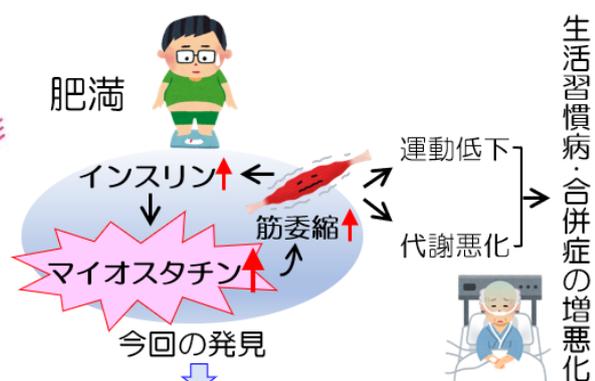
研究チームは、肥満患者の身体組成（体重、腹囲、骨格筋量や脂肪組織量など）や血液指標（糖脂質代謝マーカーや炎症マーカーなど）を詳細に解析し、骨格筋減少との関連を検討しました。その結果、骨格筋を減少させる作用を持つ分子・マイオスタチンと骨格筋量やインスリン量との間に、非常に重要な関連があることが明らかとなりました。マイオスタチンは、主に骨格筋で作られる分子ですが、通常は、骨格筋が増え過ぎないように調節することで、身体活動の良好なバランスを維持することに貢献していると考えられています。インスリンは、すい臓で作られるホルモンで、骨格筋などに作用して糖の取り込みを促し、血糖値の調節に関わっています。今回の検討から、日本人肥満患者において、血液中のインスリン量が多いほど血液中のマイオスタチン量も多くなるという関連を世界で初めて見出しました。このことは、肥満病態が進行してインスリンの

効きが悪くなる（その状況に対応しようとして代償的にインスリン量が増える）ほど、骨格筋減少作用を持つマイオスタチン量が増えることを示唆しています。さらに、インスリン量とマイオスタチン量の相互関係には、マイオスタチンを作る骨格筋の量は影響しないことが分かりました。従って、仮に骨格筋量が同じであったとしても、肥満病態がより進展してインスリンの効きが増悪化している状態では、マイオスタチン量も増えており、骨格筋減少のリスクがより高くなっていることが示唆されます。

以上、本研究において、世界に先駆けて、「肥満病態の増悪化→マイオスタチン量の増加→将来的な骨格筋減少リスク上昇→骨格筋減少による運動や代謝能の低下→肥満病態のさらなる増悪化」という悪循環の可能性を明らかにしました（図1,2）。



図1. 筋肉と健康



マイオスタチンに焦点を当てた生活習慣病・合併症の効果的予防法・新規治療戦略の開発
図2. 本研究の成果と意義

このような悪循環により、動脈硬化症・心血管病や認知症などの生活習慣病の合併症のリスクも高くなることが懸念されます。この点で、マイオスタチンは、このような悪循環を改善するための新たな標的となる可能性を秘めています。本研究により得られた知見は、今後、マイオスタチンに焦点を当てた生活習慣病・合併症の効果的予防法・新規治療戦略の開発に大きく貢献できると期待されます。

【研究助成】

本研究は次の助成を受けて行われました：文部科学省科学研究費補助金 [JP16K09276 (田中)、JP15K08211 (増田)、JP16K08959 (山陰)、JP16H07498 (井上)、JP16K19549 (横田)、JP17K09827 (日下部)、JP15K08634 (浅原)、JP18H02737 (浅原)]、公益財団法人 中富健康科学振興財団 (増田)、花王健康科学研究会 (増田)、国立病院機構共同臨床研究 (H26-NHO-02) (浅原)。

【論文情報】

- タイトル : **Role of serum myostatin in the association between hyperinsulinemia and muscle atrophy in Japanese obese patients**

- 掲載雑誌（糖尿病専門誌）：*Diabetes Research and Clinical Practice*,
<https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/>
- 掲載論文：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822718300512>

【研究チーム】

田中 将志^{a),b)†}、増田 慎也^{a)†}、山陰 一^{a)}、井上 隆之^{a)}、北野 隆司^{a)}、横田 繁史^{a)}、
日下部 徹^{a)}、和田 啓道^{c)}、真田 樹義^{d)}、石井 好二郎^{e)}、長谷川 浩二^{c)}、島津 章^{f)}、
浅原 哲子^{a)*¶}

^{a)}京都医療センター臨床研究センター内分泌代謝高血圧研究部

^{b)}健康科学大学健康科学部理学療法学科

^{c)}京都医療センター臨床研究センター展開医療研究部

^{d)}立命館大学スポーツ健康科学部スポーツ健康科学科

^{e)}同志社大学大学院スポーツ健康科学研究科

^{f)}京都医療センター臨床研究センター

†論文筆頭著者 2 名（equal contribution）、*論文責任著者、¶論文最終著者
（以上、論文掲載順）

【問い合わせ先】

[研究について]

健康科学大学 健康科学部 理学療法学科

講師 田中 将志

TEL: 0555-83-5200

E-mail: m-tanaka@kenkoudai.ac.jp; masashi.7.tanaka@gmail.com

国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

研究部長 浅原 哲子

TEL: 075-641-9161

E-mail: nsatoh@kuhp.kyoto-u.ac.jp

[広報について]

健康科学大学 総務部 総務課

TEL: 0555-83-5200

FAX: 0555-83-5100