PRESS RELEASE
報道各位

2026 年 11 月 18 日

藤田医科大学
FUJITA HEALTH UNIVERSITY

筋肥大作用をもつ薬物の単回・反復投与で、骨格筋のタンパク質変化に違いが生じることを発見

～クレンブテロールを用いたマウスの網羅的プロテオーム解析より～

藤田医科大学（愛知県豊明市）医科学研究センター 難病治療学研究部門の常陸圭介講師、土田邦博教授、愛知学泉大学（愛知県岡崎市）の山口央輝教授らの研究グループは、筋量を増加させる作用が知られる薬物「クレンブテロール」の単回投与と反復投与によって、骨格筋のタンパク質の構成に共通点と相違点が生じることを明らかにしました。

クレンブテロールは、筋量を増加させる作用を持つ一方、スポーツにおいては使用が禁止されている薬物です。研究グループは、クレンブテロールをマウスに単回または間欠的に反復投与し、骨格筋に含まれるタンパク質を網羅的に解析しました。その結果、2 週間の投与を 1 回行った群と、休薬期間を挟んで３回行った群では、実験終了時点の筋タンパク質の構成に異なる特徴が認められました。また、反復投与群では、投与しなかった群と比べて複数の骨格筋の重量が増加し、筋収縮、代謝、細胞内輸送、組織リモデリングなどに関連するタンパク質の変化が認められました。本研究は、異なる薬物投与条件が骨格筋に及ぼす分子レベルの影響を理解するための重要な知見となることが期待されます。

本研究成果は、本研究成果は、国際学術誌『Proteomic Science』の創刊号に、2026 年 11 月 17 日付でオンライン掲載されました。
論文 URL：https://www.sciltp.com/journals/psci/articles/2611005629

＜研究成果のポイント＞

- ●クレンブテロールを 2 週間投与し、4 週間の休薬期間を挟んで繰り返すことで、異なる薬物投与履歴が骨格筋に及ぼす影響を比較できる動物実験系を構築しました。
- ●クレンブテロールを繰り返し投与したマウスでは、投与しなかったマウスと比べて、複数の骨格筋の重量が増加することが分かりました。
- ●骨格筋に含まれるタンパク質を網羅的に調べた結果、単回投与と反復投与では、共通する変化だけでなく、それぞれ異なるタンパク質の変化も認められることを明らかにしました。

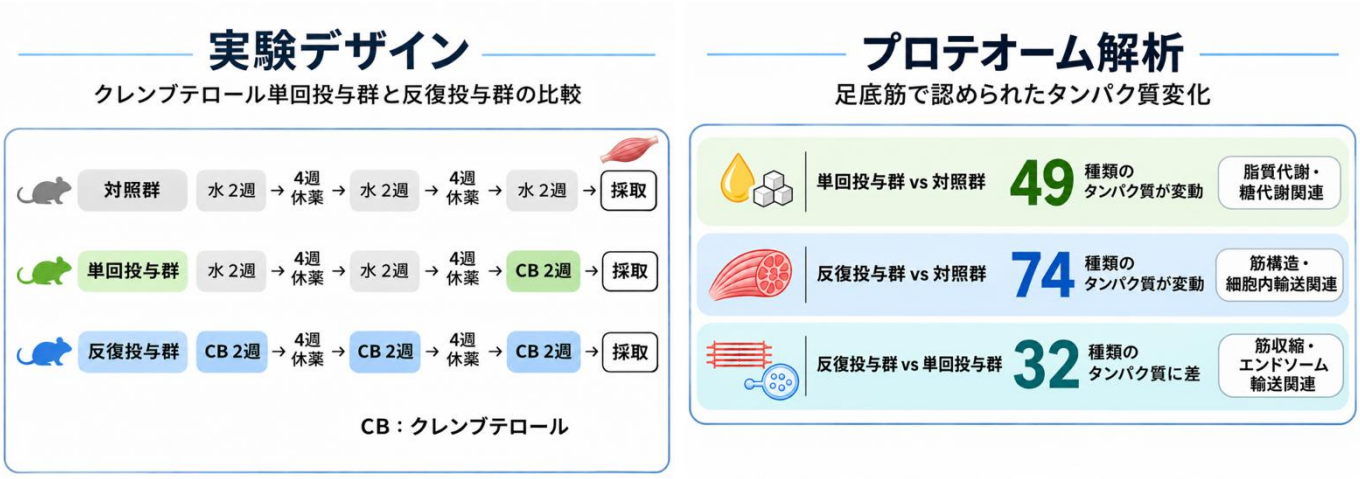
＜背　景＞

骨格筋は、体を動かすだけでなく、エネルギー代謝にも重要な組織です。運動、栄養状態、加齢、薬物などの刺激に応じて、筋肉の大きさや内部で働くタンパク質の構成が変化します。クレンブテロールは、β2 アドレナリン受容体に作用する薬物で、動物実験では筋量の増加を引き起こすことが知られています。一方、スポーツにおいては世界アンチ・ドーピング機構（WADA）の禁止表に掲載され、競技会の内外を問わず使用が禁止されています。これまで、クレンブテロールを投与した際の筋肥大や分子変化は研究されてきました。しかし、投与と休薬を繰り返した場合に、筋肉に含まれる多様なタンパク質がどのように変化するかは、十分に分かっていませんでした。そこで研究グループは、単回投与と反復投与の影響を、筋重量の測定とプロテオーム解析を組み合わせてタンパク質レベルで詳細に調べました。

＜研究手法・研究成果＞

研究グループは、クレンブテロールの投与履歴の違いが骨格筋に与える影響を調べるため、マウスを、薬物を投与しない対照群、2 週間の投与を 1 回行う単回投与群、4 週間の休薬期間を挟んで 2 週間の投与を 3 回繰り返す反復投与群の 3 群に分けました（下左図）。単回投与群では実験終了前の最後の 2 週間だけ薬物を投与し、すべての群で同じ時点に筋組織を採取して、筋重量とタンパク質の構成を比較しました。その結果、反復投与群では対照群と比べて腓腹筋、足底筋、ヒラメ筋の重量が増加し、ヒラメ筋では単回投与群と比べても高値を示しました。

さらに足底筋のプロテオーム解析により、対照群との比較で単回投与群では 49 種類、反復投与群では 74 種類のタンパク質が変動し、単回投与群と反復投与群の間でも 32 種類のタンパク質に差が認められました（下右図）。変動したタンパク質には、脂質代謝・糖代謝、筋構造、細胞内輸送、筋収縮、エンドソーム輸送などに関連する分子が含まれていました。代表例として、Klhl40（筋収縮構造の維持）、Napa（細胞内の膜融合）、Galectin-3（炎症・組織修復）は両投与群で増加し、Rab18（細胞内輸送・膜構造の調節）は反復投与群で対照群より増加していました。これらの結果から、クレンブテロールの単回投与と反復投与は、共通点を持ちながらも異なる骨格筋タンパク質の変化をもたらすことが明らかになりました。



＜今後の展開＞

本研究によって、クレンブテロールの単回投与と反復投与では、最終時点の骨格筋タンパク質の構成に異なる特徴が認められることが分かりました。骨格筋への薬理学的刺激を理解するうえで、筋重量だけでなく、筋構造、代謝、組織修復、細胞内輸送に関連する分子を幅広く調べることが重要であると考えられます。今後は投与前後の経時的な解析などによって、反復曝露に伴う筋組織変化の仕組みを詳しく検討する必要があります。本成果は、β２ アドレナリン受容体を介する筋適応や反復的な薬物曝露の影響を理解するための基礎データとなると期待されます。

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（24K22279、24K10059）、国立精神・神経医療研究センター（NCNP）精神・神経疾患研究開発費（5-6、8-13）、スポーツ庁／ドーピング検査技術研究開発事業（JADA 2502、2602）の支援を受けて実施されました。

＜用語解説＞

※1 クレンブテロール：β２ アドレナリン受容体に作用する薬物。動物の骨格筋量を増やす作用が知られ、スポーツでは禁止物質に指定されています。

※2 プロテオーム解析：多数のタンパク質を網羅的に測定・比較する解析法。本研究では質量分析装置を使い、マウスの足底筋のタンパク質量を比較しました。

＜文献情報＞

論文タイトル: Distinct skeletal muscle proteomic profiles after single and repeated intermittent clenbuterol administration in mice

著　　者: 常陸圭介[1],山口央輝[2], 清藤友梨[1], 土田邦博[1]

所　　属: 1 藤田医科大学 医科学研究センター 難病治療学研究部門
2 愛知学泉大学 家政学部 管理栄養学科

■本研究に関するお問い合わせ

藤田医科大学

医科学研究センター難病治療学研究部門
教授 土田邦博
TEL：0562-93-9384
MAIL：tsuchida@fujita-hu.ac.jp

医科学研究センター難病治療学研究部門
講師 常陸圭介
TEL：0562-93-9393
MAIL：hkeisuke@fujita-hu.ac.jp

■報道に関するお問い合わせ

学校法人 藤田学園 広報部

TEL：0562-93-2868
MAIL：koho-pr@fujita-hu.ac.jp
愛知県豊明市沓掛町田楽ケ窪１番地 98