




審査結果報告書

2023 年 1 月 30 日

主 査 氏 名 加藤 一喜 

副 査 氏 名 阪上 洋行 

副 査 氏 名 石山 博條 

副 査 氏 名 高平 尚伸 

1. 申請者氏名 : DM19011 小山 智久

2. 論文テーマ :

TNF- α Suppresses Apelin Receptor Expression in Mouse Quadriceps
Femoris-Derived Cells

(TNF- α はマウス骨格筋由来細胞における Apelin 受容体 (APJ) 発現を抑制する)

3. 論文審査結果 :

今日の日本において、高齢者の健康寿命の延伸と介護・医療コストの削減を図るためには、加齢に伴い骨格筋量と筋力の低下を特徴とするサルコペニアの原因解明は欠かせない。骨格筋における Apelin 受容体 (APJ) の発現が加齢に伴い減少すること、骨格筋における Tumor Necrosis Factor (TNF)- α の発現が加齢に伴い上昇し筋萎縮と関連していることがこれまでに報告されている。本研究では、加齢に伴う TNF- α の上昇と APJ の減少の関連性を検討した。

若年と老齢のマウスの大腿四頭筋において、老齢群では若年群と比べ *Apj* mRNA、APJ (+) 細胞数が有意に低く、*Tnf α* mRNA、TNF- α タンパク質共に有意に高かった。in vitro の実験では、TNF- α 刺激が筋細胞での *Apj* mRNA 発現を低下させた。また、TNF- α 刺激により若年マウス由来筋細胞において *Apelin* mRNA 発現が有意に増加したが、老齢マウス由来筋細胞では有意な増加を認めなかった。以上より、申請者は、加齢に伴う TNF- α 上昇によるサルコペニアの誘発メカニズムの一端に APJ 低下の関連が示唆されたと結論付けている。

学位審査においては、副査の阪上洋行 先生、石山博條 先生、高平尚伸 先生からの確で示唆に富んだ質問およびコメントがあり、活発な議論が交わされた。本研究は高齢者の筋萎縮・サルコペニアの誘発メカニズムの解明に繋がる内容であり、医療系研究科博士を取得するに十分なだけの価値があるものと評価された。