

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 白川 智彦

学位論文題目 Daily oral administration of protease-treated royal jelly protects against denervation-induced skeletal muscle atrophy

審査委員 (主査) 竹内 弘



(副査) 豊野 孝



(副査) 有吉 渉



学位審査結果の要旨

急速に高齢化が進む現代社会において、加齢による骨格筋量の減少や筋機能の低下は要介護や QOL 低下の原因となることから、様々なアプローチによる新たな治療戦略の確立が強く求められている。ミツバチの腺組織から分泌されるローヤルゼリー (RJ) は、多彩な生理活性をもつことが知られているものの、骨格筋代謝に対する効果には不明な点が多い。そこで申請者の白川氏らは本研究において除神経性骨格筋萎縮に対する RJ の効果を検討した。

C57BL/6J マウスの坐骨神経を切除し、除神経性の骨格筋萎縮を誘導するモデルを使用した。アナフィラキシーのアレルゲンとなり得る Major royal jelly protein 1 をタンパク質分解酵素で消化したプロテアーゼ処理ローヤルゼリー (pRJ) を 1% 含む粉餌を、坐骨神経切除 3 週間前から切除 6 日後まで与えた。切除 6 日後に安楽死させて組織学的、生化学的および分子生物学的解析を行った。また、マウス筋芽細胞株 C2C12 を用いて、pRJ と RJ 由来脂肪酸 (トランス 10 ヒドロキシ 2 デセン酸、10 ヒドロキシデカン酸、2 デセン酸、セバシン酸) の細胞増殖や骨格筋分化への効果を検討した。

pRJ の経口摂取は除神経性の骨格筋萎縮を解除した。pRJ 摂取は筋萎縮関連因子の遺伝子発現には影響を与えなかったが、筋分化に関する遺伝子や細胞周期関連遺伝子、さらに IGF-1、IGF 受容体遺伝子の発現を上昇させた。C2C12 細胞を pRJ で処理すると生細胞数を有意に増加させ、細胞増殖関連遺伝子の Cyclin E1、Cyclin A2、Cyclin D1 の発現が上昇した。また、pRJ は Myhc1 陽性細胞数の増加、筋管の融合、MyoD、Myogenin、Mck などといった筋分化マーカーの発現が上昇させた。さらに RJ 由来の各脂肪酸も pRJ 同様に C2C12 細胞の増殖と筋分化を有意に促進した。

これらの結果は、pRJ および RJ 由来脂肪酸が筋芽細胞の増殖と筋分化を誘導することにより、筋萎縮を解除することを示唆するものである。

本研究内容について申請者の白川氏に対し、個々の実験手法、結果の解釈および当該分野における意義や臨床応用に向けての課題について主査と 2 名の副査による試問を行い、概ね適切な回答を得た。申請者本人により主体的に行われた本研究の成果は、pRJ がサルコペニアなど骨格筋の筋萎縮性疾患の予防や治療に有用である可能性を示し、新たな治療戦略の開発に寄与するものが多いことから、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。