

論文審査の結果の要旨

氏名：森 笹 瑞季

博士の専攻分野の名称：博士（生物資源科学）

論文題名：魚肉タンパク質摂餌が引き起こす骨格筋肥大メカニズムの解析

審査委員：（主 査） 教授 森 司

（副 査） 教授 西尾俊幸

教授 光澤 浩

准教授 井上菜穂子

本研究では、タンパク質源をスケソウダラの魚肉（Alaska Pollack Protein）に置き換えた餌料（APP）を食べさせたマウスはカゼインタンパク質を食べさせたコントロールマウスに比べて有意（ $p < 0.05$ ）に骨格筋の肥大を示した。そこで、肥大した骨格筋における筋線維の形態変化の解析および、変動した脂質とタンパク質から、そのメカニズムを明らかにするための検討を行った。本実験の遂行の為に筋肥大の有無を筋線維ごとに確認する必要がある為、ミオシン重鎖タンパク質の抗体（Anti-MyHC IIb, IIa, 及び I）を用いた多重蛍光免疫染色を用いて、どのような筋線維が変化するかを明らかにした。更に、APP 摂餌により細胞の糖代謝が改善する可能性が示唆された為、変動蛋白のシグナル伝達解析を行ないAkt/mTOR signaling を介したタンパク質の合成経路の活性化を確認した。しかし、このシグナル伝達の上流に存在するIGF-Iには変化が見られなかった。その為、次に予測される上流因子の候補とされるglucagon-like peptide-1（GLP-1）の効果を調べる為に、培養細胞にGLP-1受容体作動薬を投与した。その結果、mTORの上昇傾向を確認することができた。更に、GLP-1受容体作動薬添加により培養細胞の筋管の形成においても有意（ $p < 0.05$ ）に筋管の繊維が太くなる事が分かった。このことからAPPによる骨格筋肥大のメカニズムであるタンパク質の合成経路にGLP-1が関与している可能性が示唆された。

以上本論文は、APPが骨格筋、主に速筋の肥大を誘導することを見出した。更にその筋肥大メカニズムとしてGLP-1が関与している可能性が示唆されたもので、学術上意味を持つ。また近年、老人などで問題となっている慢性的なタンパク質の摂取不足による筋肉量の減少や筋力の低下が起こる問題にも本研究が貢献するところが大きい。よって審査委員一同は、本論文が、博士（生物資源科学）の学位論文として価値あるものと認めた。

以 上

令和 5年 2月 27日