

氏 名	足立 奈緒子
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第577号
学位授与年月日	令和3年9月21日
審 査 委 員	主査 教授 熊倉 俊一
	副査 教授 土屋 美加子
	副査 准教授 矢野 彰三

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

糖尿病患者はサルコペニア発症リスクが高いことが知られており、そのメカニズムとして、advanced glycation end products (AGEs、終末糖化産物) やinsulin-like growth factor (IGF)-I の関与が示唆されている。本研究では、糖尿病における筋肉量減少の機序を明らかにするために、AGEs及びIGF-Iのマウス筋芽細胞株C2C12の筋分化及び細胞死誘導に対する効果とその細胞内シグナル伝達機構について検討し、以下の結果を示した。

1. AGEs (AGE2, 3) はMyoD、Myogenin発現をmRNA及び蛋白レベルで抑制し、細胞死を誘導した。また、高濃度のグルコースは、AGE3による細胞死を増強し、AGEsの受容体発現を増強した。
2. IGF-Iは、AGEsが誘導するMyoD、Myogenin発現抑制と細胞死を阻害し、AGEsの受容体発現を抑制した。更に、AGEsは、IGF-I mRNAの発現を低下させたが、その効果は、IGF-Iにより阻害された。
3. IGF-IはAktのリン酸化を誘導し、そのレベルはAGEs同時添加群と比べて有意に高い値であった。

以上、IGF-Iは、AGEsが誘導する筋細胞の分化抑制及び細胞死を阻害し、かつ、その阻害効果はAkt活性化に関連することを明らかにした。糖尿病関連サルコペニアの新たな治療法としての可能性を示す重要な研究で、学位授与に値する。