

## 学位論文審査の結果の要旨

福永 大地

本研究は、老齢マウスを用いて、筋線維タイプ単位におけるミトコンドリア機能および形態の加齢変化と、筋蛋白質分解および合成の加齢変化がサルコペニアに及ぼす影響について検討したものである。本研究では、遅筋優位筋のひらめ筋（SOL）と速筋優位筋の長趾伸筋（EDL）における、筋病理、筋機能、遺伝子発現評価を含めた体系的な解析を行った。その結果、SOLにおいて認められたミトコンドリア病態の加齢変化は、筋線維タイプ特異性を示すことに加えて、筋線維の萎縮よりも筋の酸化的代謝機能の低下など筋の質的な変化に関与することが示された。また、この分子メカニズムとして、低酸素状態を介した酸化ストレスの亢進が関与している可能性を示した。一方、SOLおよびEDLにおける筋線維萎縮においては、筋蛋白質分解と合成バランスの変化が関与している可能性を示した。これらの結果は、サルコペニアは筋線維タイプで固有の病態変化を有することを示している。本研究で得られた知見は、サルコペニア動物モデルにおける筋の質的変化を示す筋病理学的所見として有用な指標となる。加えて、筋線維タイプ単位におけるサルコペニア発症メカニズムの更なる解明は、新たな治療標的の発見につながることで期待できる。

以上から、本論文は、多くの新しい知見を有すること、論文の内容、構成および公表論文数などから、本学位論文審査委員会は、全員一致して、本論文が博士（農学）の学位論文として十分価値があるものと判断し、合格と判定した。