

## 論文要旨

氏名	白川 智彦
タイトル (日英併記)	<b>Daily oral administration of protease-treated royal jelly protects against denervation-induced skeletal muscle atrophy</b> (プロテアーゼ処理ローヤルゼリーの経口摂取は除神経性骨格筋萎縮を解除する)
<b>論文の要旨</b> (日本語で記載)	
<p>昨今、急速な高齢化が全世界的に問題となっている。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 低下の原因となり、骨格筋減少や筋機能低下への治療戦略の確立が現代社会に強く求められている。</p> <p>ミツバチの腺組織から分泌されるローヤルゼリー (RJ) は、多彩な生理活性作用が知られているが、骨格筋代謝に対する効果には不明な点が多い。そこで申請者らは除神経性骨格筋萎縮に対する RJ の効果を検討した。</p> <p>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した。RJ は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) を使用した。1%pRJ 含有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、前脛骨筋の組織切片を作成した。加えて real-time PCR 法で遺伝子発現、Western blotting 法や免疫染色法でタンパク質を解析した。また、マウス筋芽細胞 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) の増殖や骨格筋分化への効果を検討した。</p> <p>pRJ の経口摂取は骨格筋の萎縮を解除した。pRJ 摂取は筋萎縮関連因子の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 レセプター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 <i>Cyclin E1</i>、<i>Cyclin A2</i>、<i>Cyclin D1</i> 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、<i>MyoD</i>、<i>Myogenin</i>、<i>Mck</i> などといった筋分化マーカーの発現が上昇した。さらに RJ 由来脂肪酸も C2C12 細胞の増殖と筋分化を有意に促進した。</p> <p>本研究から、pRJ および RJ 由来脂肪酸は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が示唆された。以上より、pRJ がサルコペニアなどの骨格筋筋萎縮性疾患の予防や治療に有用である可能性が示された。</p>	