

氏名	西川 彰
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	甲第 35 号
学位授与年月日	令和 4 年 3 月 15 日
学位授与の条件	学位規程第 17 条第 1 項 該当
論文題目	The Effects of branched-chain amino acids on the Akt/mTOR pathway and nebulin protein in joint fixation-induced muscle atrophy (分岐鎖アミノ酸が関節固定により発生した廃用性筋萎縮における Akt/mTOR 経路およびネブリンに及ぼす影響)
指導教員	教授 今北 英高
論文審査委員	主査 教授 峯松 亮 副査 教授 永澤 健 副査 教授 前原 佳代子

## 学位論文の要旨

### 【背景】

分岐鎖アミノ酸（BCAAs）は骨格筋でのタンパク合成を促進し筋肥大を起こすことはよく知られている。一方、これまで BCAAs は免荷重や加齢変化によって発生する筋萎縮に対して抑制効果を持つ可能性については報告されているが、その効果に関して運動器の外傷性疾患（骨折や脱臼など）の治療過程で発生する筋萎縮を対象とした研究はほとんど行われていない。

### 【目的】

本研究では、自身がこれまでに確立した関節固定モデルラットを用いて、関節固定中の BCAAs 摂取がタンパク合成系シグナル因子（Akt, mTOR）および構造タンパク（ネブリン）に及ぼす影響を調査し、筋萎縮の抑制に与える効果を検討した。

### 【方法】

足関節の固定肢位を最大底屈位とする関節固定モデルラットに対して、それぞれ固定期間中に水または BCAAs を摂取する群を設定した。2 週間の固定終了後、足関節背屈可動域を測定

し、その後右後肢のヒラメ筋（SOL）を摘出した。摘出した筋に対して、酵素染色法により筋線維タイプを分類しそれぞれの横断面積を計測した。さらに、Western blotting を行い、タンパク合成系シグナル因子である Akt/mTOR 経路の活性、Thin filament の形成に関わる N-WASP の活性およびネブリンの含有量を測定した。

#### 【結果および考察】

固定中に BCAAs を摂取すると、短縮位で不動化された SOL では Akt よりも mTOR の活性化が促進された。さらに、サルコメアの Thin filament の構造に関わる N-WASP の活性化とネブリンの含有量も BCAAs の摂取により増大した。また、筋線維横断面積についても Type 1 線維、Type2 線維ともに BCAAs の摂取により増大したが、その割合は SOL で多くを占める Type1 線維の方が大きかった。このことが相対的筋重量の増大として認められたものと考えられた。また、ネブリン含有量と筋線維横断面積の間には正の相関が確認できたことから、このタンパクが筋肥大や筋萎縮の評価の指標に成り得る可能性も示唆された。

#### 【結論】

不動化された骨格筋において、BCAAs は mTOR に直接作用することでタンパク合成系の作用を促し、ネブリンを含む Thin filament の形成を促進することで筋萎縮を抑制する効果を持つことが明らかとなった。