

## （様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

松本隆太郎 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Association between skeletal muscle mass and serum concentrations of lipoprotein lipase, GPIHBP1, and hepatic triglyceride lipase in young Japanese men

（日本人若年男性における骨格筋量と血清リポ蛋白リパーゼ、GPIHBP1および肝性トリグリセリドリパーゼ濃度との関連性）

Lipids in Health and Disease 18 : 84, 2019

Ryutaro Matsumoto, Katsuhiko Tsunekawa, Yoshifumi Shoho,

Yoshimaro Yanagawa, Nobuo Kotajima, Shingo Matsumoto, Osamu Araki,

Takao Kimura, Katsuyuki Nakajima, Masami Murakami

## 論文の要旨及び判定理由

骨格筋は全身のエネルギー代謝における主要器官である。近年、高齢化に伴う骨格筋量の低下によるサルコペニアの症例の増加が問題となっているが、サルコペニアによる代謝障害の機序は不明な点が多い。脂質代謝において、リポ蛋白リパーゼ（LPL）と肝性トリグリセリドリパーゼ（HTGL）が重要な役割を果たしている。LPLは主に脂肪細胞や骨格筋細胞で合成され、血中のトリグリセリド（TG）を分解し、脂肪細胞における脂肪の蓄積、骨格筋細胞におけるエネルギー消費に作用する。LPLの血中TG代謝において、血管内皮におけるLPLのアンカー蛋白である glycosylphosphatidylinositol anchored high-density lipoprotein（HDL）binding protein 1（GPIHBP1）が重要な役割を果たし、近年GPIHBP1の遺伝子変異や自己抗体による高TG血症が報告されている。またHTGLは肝臓で合成され、レムナントリポ蛋白をlow density lipoprotein（LDL）に分解するなどの作用を有する。近年、モノクローナル抗体を利用した高感度測定法により、ヘパリン投与を行わずに血中LPL、HTGL濃度の測定が可能となり、またGPIHBP1濃度の測定も可能となった。これらの測定により、血中LPL、HTGL、GPIHBP1濃度と動脈硬化との関連が検討されてきた。一方で、血中LPL、GPIHBP1、HTGL濃度と骨格筋量との関連は不明である。それらの関連性を明らかにすることはサルコペニアによる代謝障害の詳細の解明につながる事が期待される。著者らは、日本人若年男性における骨格筋量と血中LPL、GPIHBP1、HTGL濃度との関連性を検討した。

本研究は群馬大学大学院医学系研究科における倫理審査の承認（承認番号13-36）を得て、すべての対象者から同意を得て行われた。対象は投薬を受けていない日本人若年男性111名であり、レスリング選手70名をアスリート群、運動習慣のない大学生41名を対照群とした。試合に向けた食事制限や強いトレーニングの影響を受けない時期の早朝空腹時に、体組成測定、静脈採血を行った。体組成として、BIA測定計（InBody 430）により体重、脂肪量、骨格筋量を測定し、それぞれ身長<sup>2</sup>を除いてBMI、脂肪Index（FMI）、骨格筋Index（SMI）を算出した。また、血清を用いて、脂質、甲状腺機能、LPL、GPIHBP1、HTGL濃度を測定した。血清LPL濃度はラテックス凝集法、血清GPIHBP1濃度、HTGL濃度はELISA法により測定した。

対照群と比較し、アスリート群は体重、BMI、SMIが有意に高値を示し、FMIは有意に低値を示した。また、アスリート群は血清HDL-C、LPL、GPIHBP1濃度が有意に高値を示したのに対し、HTGL濃度や甲状腺機能は対照群と有意差を認めなかった。全111例をSMIの四分位で分類した群における多重比較では、SMIの高い群ではLPL、GPIHBP1濃度が有意に高値を示した。さらに、全例を対象としたSpearmanの相関解析では、SMIは血清LPL、GPIHBP1濃度と有意な正の相関を示したが、HTGL濃度とは相関を認めなかった。また、LPL濃度とGPIHBP1濃度は有意な正の相関を示し、それぞれTG濃度と有意な負の相関を示した。一方で、HTGL濃度は、LDL-C、遊離トリヨードサイロニン（FT<sub>3</sub>）濃度と有意な正の相関を認めた。

骨格筋量の多い対象者では血清LPLおよびGPIHBP1濃度が有意に高く、骨格筋量と血清LPL、GPIHBP1濃度との間に有意な正の相関を認めた。これらの結果から、骨格筋量の増加は循環血中のLPLおよびGPIHBP1濃度の上昇を介してTG代謝を促進し、全身のエネルギー消費を改善する可能性が示唆された。一方で、血清HTGL濃度は骨格筋量と相関せず、血清FT<sub>3</sub>濃度と正の相関を示し、LDL-C合成を促進させる可能性が示唆された。

本研究は骨格筋を介した脂質代謝のメカニズムの解明に寄与するものと認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（令和元年7月2日）

#### 審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 分子細胞生物学分野担任	石 崎 泰 樹	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 応用生理学分野担任	鯉 渕 典 之	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 整形外科学分野担任	筑 田 博 隆	印

#### 参考論文

1. Use of capillary electrophoresis with dual-opposite end injection for simultaneous analysis of small ions in saliva samples from wrestlers undergoing a weight training program

（様式6， 2頁目）

最終試験の結果の要旨

脂質代謝におけるGPIHBP1の役割についておよび骨格筋のエネルギー代謝における脂質の関連について試問し満足すべき解答を得た。

（令和元年7月2日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）  
臨床検査医学分野担任

村 上 正 巳 印

群馬大学教授（医学系研究科）  
機能形態学分野担任

岩 崎 広 英 印

試験科目

主専攻分野 臨床検査医学 A

副専攻分野 機能形態学 A