

氏名	天田 雅文
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6547 号
学位授与の日付	2022 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Roles of transmembrane Protein 97 (TMEM97) in Adipose Tissue and Skeletal Muscle (膜貫通タンパク TMEM97 の脂肪組織及び骨格筋における役割)
論文審査委員	教授 竹居孝二 教授 大橋俊孝 准教授 山田浩司

学位論文内容の要旨

サルコペニアと肥満の合併(サルコペニア肥満)はメタボリックシンドロームや心血管イベントの危険因子とされているが、その発症分子メカニズムは不明である。Transmembrane protein 97 (TMEM97)は、4つの膜貫通ドメインを持ち176アミノ酸で構成される膜蛋白である。TMEM97は、ある種の癌細胞で発現していることが報告されているが、脂肪組織や骨格筋におけるTMEM97の生理的意義は不明である。TMEM97は肥満モデルマウスの脂肪組織や骨格筋で発現上昇し、培養細胞実験では脂肪細胞の分化を抑制し、筋芽細胞の分化を促進する。脂肪特異的TMEM97トランスジェニックマウスと骨格筋特異的TMEM97トランスジェニックマウスは共に全身性のインスリン抵抗性の増悪を認めた。さらに、TMEM97欠損マウスは、高脂肪食誘導性肥満やインスリン抵抗性に対して保護的な表現型を示した。TMEM97は、脂肪組織と骨格筋へ慢性炎症を誘導することにより全身のインスリン抵抗性を惹起していると考えられ、サルコペニア肥満の発症に関与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

サルコペニアと肥満の合併(サルコペニア肥満)はメタボリックシンドロームや心血管系異常のリスク因子であるが、その発症機構は不明である。本研究において申請者は、肥満モデルマウスの遺伝子発現スクリーニングにより同定された Transmembrane protein 97 (TMEM97)に着目し、脂肪組織、骨格筋におけるTMEM97の機能を解析した。TMEM97は肥満モデルマウスの脳、肝臓、脂肪組織、筋組織において発現が上昇した。TMEM97は培養脂肪細胞に対しては分化を抑制し、培養筋芽細胞に対しては分化を促進した。TMEM97トランスジェニックマウスではインスリン抵抗性が増悪し、一方、TMEM97欠損マウスでは高脂肪食誘導性の肥満発症やインスリン抵抗性の発現が抑制されることが示された。さらに、TMEM97は脂肪組織、筋組織の炎症を誘導することを見出した。本研究は、肥満症発症の分子機構の一端を解明する重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。