

Male-preferred glycolysis and female-preferred fatty acid utilization for ATP production in skeletal muscles bestowed by Pfkfb3 and Pdk4

アントニアス, クリスティアント

<https://hdl.handle.net/2324/4784424>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (理学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名	Antonius Christianto			
論 文 名	Male-preferred glycolysis and female-preferred fatty acid utilization for ATP production in skeletal muscles bestowed by <i>Pfkfb3</i> and <i>Pdk4</i> (<i>Pfkfb3</i> と <i>Pdk4</i> 遺伝子による骨格筋の ATP 産生におけるオスが好む解糖系とメスが好む脂肪酸の利用)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	大川 恭行
	副 査	九州大学	教授	馬場 健史
	副 査	愛媛大学	教授	今井 祐記

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

我々の体を構成するほぼ全ての細胞は性を持っており、雌雄間で形態や機能が異なる。本研究は、骨格筋の性差形成のメカニズムを明らかにすることを目的として行われた。骨格筋は種々の筋繊維より構成され、骨格筋ごとに筋繊維の割合が異なるため、本研究ではマウスの大腿四頭筋を構成する主要な速筋繊維のみを研究対象とした。オスとメス、精巣摘出オス、精巣摘出後に男性ホルモン処理したオス、精巣摘出後に女性ホルモン処理したオス、卵巣摘出メス、卵巣摘出後に女性ホルモン処理したメス、卵巣摘出後に男性ホルモン処理したメスから対象とする速筋繊維を調製し、トランスクリプトームを取得した。これらのデータより雌雄で発現差を示す多数の遺伝子が同定されたが、特にエネルギー代謝に関わる遺伝子に着目し、解析を進めた。その結果、解糖系を活性化する *Pfkfb3* 遺伝子の発現がオスで高いことがわかった。しかしながら、*Pfkfb3* 遺伝子の発現は男性ホルモンの影響を受けなかった。一方、脂肪酸代謝を活性化する *Pdk4* 遺伝子の発現がメスで高かった。*Pdk4* 遺伝子の発現は女性ホルモンによって誘導された。これらの遺伝子発現の性差は、オスが糖を、メスが脂肪酸を好んで代謝するという雌雄の骨格筋におけるエネルギー代謝の性差の存在を示唆した。そこで対象とする速筋繊維を雌雄の大腿四頭筋より調製し、エネルギー代謝を測定したところ、オスの筋繊維はメスに比べ約 2 倍の糖代謝活性を有すること、また逆にメスの筋繊維はオスに比べ約 2 倍の脂肪酸代謝活性を有することが明らかになった。骨格筋は身体全体で消費するエネルギーの約半分を消費する器官であることを考慮すれば、本研究はエネルギー代謝の性差の存在と性差形成のメカニズムについて重要な知見を得たものとして価値ある業績である。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文に値するものと認める。