

甲 第 号

村田 晃児 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	田中 康仁
論文審査担当者	委員	教授	鶴屋 和彦
	委員(指導教員)	教授	吉治 仁志

### 主論文

Rifaximin enhances the L-carnitine-mediated preventive effects on skeletal muscle atrophy in cirrhotic rats by modulating the gut-liver-muscle axis

リファキシミンは腸-肝臓-筋肉軸の調節により肝硬変ラットの骨格筋萎縮に対する L-カルニチンを介した予防効果を増強する

Koji Murata, Kosuke Kaji, Norihisa Nishimura, Masahide Enomoto, Yuki Fujimoto,  
Soichi Takeda, Yuki Tsuji, Yukihisa Fujinaga, Hiroaki Takaya, Hideto Kawaratani,  
Tadashi Namisaki, Takemi Akahane, Hitoshi Yoshiji

International Journal of Molecular Medicine. 2022 Aug;50(2):101.

村田晃児、鍛冶孝祐、西村典久、榎本壮秀、竹田惣一、藤本優樹、辻裕樹、藤永幸久、高谷広章、瓦谷英人、浪崎正、赤羽たけみ、吉治仁志

International Journal of Molecular Medicine 50 卷 2 号 101 (2022.08)

## 論文審査の要旨

慢性肝疾患の予後規定因子であるサルコペニアについての有効な薬物療法は報告されていない。コリン欠乏食（CDAA）で作成したサルコペニアを伴う肝線維化モデルラットを用いて、異なる作用機序で筋萎縮の改善が期待できる Rifaximin（RFX）ならびに L-carnitine（L-CAR）を使用し、有用性について検討した研究である。その結果、両薬剤ともに有効であり、併用により更なる改善効果を認めていた。また、RFX 投与により腸管透過性の改善を促し、lipopolysaccharide の流入を防ぐことで、L-CAR 投与によるミトコンドリア機能改善効果を増強させることが分かった。

質疑応答では RFX の作用や副作用の有無、L-CAR の適切な投与量、筋量の増加の程度などについて質問が行われたが、いずれも適切に回答されていた。

本研究は、肝硬変患者にとって予後規定因子であるサルコペニアに対する薬物療法の可能性が示されており、大変有意義であり、博士（医学）の学位に値すると考える。

## 参 考 論 文

1. Clinical Significance of Serum Zinc Levels on the Development of Sarcopenia in Cirrhotic Patients

Koji Murata, Tadashi Namisaki, Yuki Fujimoto, Soichi Takeda, Masahide Enomoto, Hiroaki Takaya, Yuki Tsuji, Akihiko Shibamoto, Junya Suzuki, Takahiro Kubo, Satoshi Iwai, Fumimasa Tomooka, Misako Tanaka, Miki Kaneko, Shohei Asada, Aritoshi Koizumi, Nobuyuki Yorioka, Takuya Matsuda, Takahiro Ozutsumi, Koji Ishida, Hiroyuki Ogawa, Hirotetsu Takagi, Yukihisa Fujinaga, Masanori Furukawa, Yasuhiko Sawada, Norihisa Nishimura, Koh Kitagawa, Shinya Sato, Kosuke Kaji, Takashi Inoue, Kiyoshi Asada, Hideto Kawaratani, Kei Moriya, Takemi Akahane, Akira Mitoro, Hitoshi Yoshiji. *Cancer Diagnosis & Prognosis* 2022 Mar 3;2(2):184-193

2. Angiotensin receptor blockers potentiate the protective effect of branched-chain amino acids on skeletal muscle atrophy in cirrhotic rats.

Soichi Takeda, Kosuke Kaji, Norihisa Nishimura, Masahide Enomoto, Yuki Fujimoto, Koji Murata, Hiroaki Takaya, Hideto Kawaratani, Kei Moriya, Tadashi Namisaki, Takemi Akahane, Hitoshi Yoshiji. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2021 Dec;65(24): e2100526

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに消化器病態・代謝機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年12月13日

学位審査委員長

運動器再建医学

教授 田中 康仁

学位審査委員

腎病態制御医学

教授 鶴屋 和彦

学位審査委員(指導教員)

消化器病態・代謝機能制御医学

教授 吉治 仁志