

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 牧田 和也

論 文 題 目

Low energy irradiation of narrow-range UV-LED prevents osteosarcopenia associated with vitamin D deficiency in senescence-accelerated mouse prone 6

(低エネルギーのショートレンジUV-LED照射はビタミンD欠乏老化促進マウスモデルにおけるオステオサルコペニアを予防する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

秋山 真志 

名古屋大学教授

委員

亀井 謙 


名古屋大学教授

委員

平 田 仁 

名古屋大学教授

指導教授

今釜史郎 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、予備実験においてビタミン D 欠乏マウスモデルでショートレンジ UV-LED を用いてビタミン D 供給の得られる最小の照度・線量を決定した。また、本実験においては決定した照射条件によりビタミン D 欠乏老化促進マウスモデルでオステオサルコペニアの治療効果を確認した。照射により血清中のビタミン D が増加し、大腿骨の組織学的検討及び放射線学的検討の結果、骨形態の改善を認めた。さらに、照射により握力及び大腿四頭筋量の増加を認めた。被照射部の皮膚の組織学的検討では重大な損傷を示唆する所見を認めなかった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 血中のビタミン D 濃度増加による筋量増加と考えられる。in vivo ではビタミン D 欠乏によりタイプ II 筋繊維が萎縮することが知られている。in vitro では Non-genomic な作用として 1,25(OH)<sub>2</sub>D が MAPK ファミリーのリン酸化を介して筋芽細胞を筋管細胞へ分化誘導していることが報告されている。Genomic にも Myogenin 発現の亢進や Myostatin 発現の抑制により筋形成を促進することが報告されている。
2. 他分野では免疫抑制作用や心血管イベントリスクの低下など、ビタミン D の血中濃度に依存しない UV 作用の報告があるため、UV 照射がビタミン D の血中濃度に依存せず筋骨格へ影響を与えるという仮説のもとに経口ビタミン D (+) UV 照射 (+) 群を設定した。結果として UV 照射により経口ビタミン D (+) UV 照射 (-) 群と比較して体脂肪率は減少する傾向にあったが、その他の評価項目では差がみられなかった。
3. 本実験では UV 照射による Melan-A 陽性細胞の増加は認めなかったが、より長期の照射では色素沈着を生じる可能性があり、その場合、効果は減弱するものと推察する。実際に臨床応用する場合には治療開始前に個々の skin type に合わせて線量を調整する必要があるが、治療開始後も色素沈着が出現した際にはビタミン D 供給効果を維持するために照射部位の変更や線量の再調整などが必要になると考えられる。

本研究はオステオサルコペニアの新規治療法を確立する上で重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	牧田 和也
試験担当者	主査	秋山 真志	副査 <sub>1</sub>	亀井 謙
	副査 <sub>2</sub>	平 田 仁	指導教授	今 釜 史 郎
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 筋力増加のメカニズムについて</li><li>2. 経口ビタミンD (+) UV照射 (+) 群設定の意義について</li><li>3. <b>suntan</b>による効果の減弱について</li></ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、整形外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				