



薬効解析学講座 専任講師

榎木 裕紀

エノキ ユウキ

博士（薬学）

Senior Assistant Professor

Division of Pharmacodynamics

ENOKI Yuki

Ph.D. in Pharmacy

サルコペニア／慢性腎臓病／マイオカイン

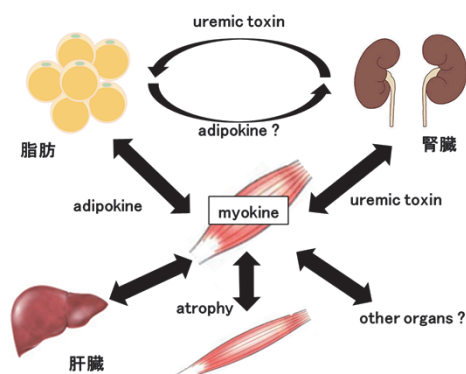
Sarcopenia／Chronic Kidney Disease／Myokine

## 研究概要

超高齢社会を迎えた本邦における高齢化の進展は、医療費の増大と生産年齢人口の低下による医療経済の圧迫といった負のサイクルを形成する要因となります。そこで高齢者の健康寿命の延伸はこのサイクルを抑制するための重要な課題の一つであり、窮迫した課題です。

高齢者では身体的、精神的あるいは社会的に脆弱な状態、いわゆるフレイルにある人が多く存在しています。つまり加齢に伴う機能変化や予備能力の低下によって健康障害に対する脆弱性が増加した状態です。フレイルのうち加齢に伴う骨格筋量や筋力の低下による身体的および運動機能低下に関する病態を指す言葉としてサルコペニア（筋萎縮）が用いられており、広義では疾病に伴う筋力低下全般を示す言葉として用いられています。骨格筋はヒトにおける最大の臓器であり機能形態の維持のみならず代謝や分泌など様々な機能を有しており、近年着目を浴びています。疾病に伴って生じる筋萎縮が患者生命予後と関連することが数多く報告され筋萎縮に対し治療介入の必要性が求められています。しかしながら有効な治療法や診断マーカーの欠如が問題視されています。そこで私はサルコペニアに対する新規治療戦略の開発を最終目標として、サルコペニア病態機序について研究を行っています。

これまでに筋萎縮が誘導される疾患の一つである慢性腎臓病において筋萎縮誘導因子として尿毒症物質の関与を明らかにし、骨格筋-腎間の連関が明らかになりつつあります。その他、尿毒症物質の多様な作用についても明らかにしてきました。加えて近年、骨格筋と脂肪組織や肝臓といった他臓器との連関や骨格筋由来の分泌因子（マイオカイン：筋作動因子）の関与も示唆されており、これら因子と筋萎縮の関連性について検討を進めています。



Population aging in Japan, where the people are facing a super-aging society, accelerates a negative cycle of increases in medical expenses and the burden on the economy due to the declining working-age population. Therefore, extending the healthy life expectancy of the elderly is one of the important and urgent tasks to slow down the cycle.

Many elderly people are physically, mentally, or socially vulnerable (so-called frail). Specifically, vulnerability to health problems has increased due to functional changes and reduced reserve capacity with aging. Sarcopenia (skeletal muscle atrophy) refers to physical and motor function deterioration due to skeletal muscle and muscle strength reductions with aging. It broadly refers to skeletal muscle weakness due to diseases. Skeletal muscles, making up the largest organ in humans, has recently attracted attention due to its various functions, such as metabolism and secretion, as well as maintenance of the morphology. Many reports have been published on the relationship between muscle atrophy due to diseases and the prognosis, emphasizing the necessity of therapeutic intervention against the sarcopenia. However, neither effective treatment nor diagnostic markers are available in today. Therefore, we are investigating the pathology of sarcopenia to develop a novel therapeutic strategy as our ultimate goal.

In chronic kidney diseases with muscle atrophy, uremic toxins, the retention solutes such as indoxyl sulfate which accumulated in chronic kidney disease, have been demonstrated to induce the muscle atrophy, revealing the mutual relationship between the skeletal muscles and kidneys. In other parts of my works, we investigated the multiple pathological roles of uremic toxins (e.g. indoxyl sulfate, *p*-cresyl sulfate or parathyroid hormone) under the chronic kidney disease condition. In addition, the relationship between the skeletal muscles and multiple organs, such as fat tissues and liver, has been elucidated. Furthermore, the involvement of a secretory factor (so-called myokine) derived from the skeletal muscles has been demonstrated. Thus, we have investigated the pathology of sarcopenia from various aspects.

## 主な論文

Enoki Y, et al., *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. (2017)doi: 10.1002/jcsm.12202.

Sugimoto R, Watanabe H, Ikegami K, Enoki Y, et al., *Kidney Int*. (2017);91:658-670

Enoki Y, et al., *Sci Rep*. (2016);6:32084.