

論文審査結果の要旨

論文提出者 星野太佑

高強度運動はこれまで酸素を使わないで遂行される無酸素運動であるとみなされ、それを繰り返す高強度トレーニングは酸素を使わない運動を繰り返すことから、酸素を使わない ATP 産生能力が上がるとされてきた。しかし実際にはどんな強度の高い運動でも、酸素を使わない無酸素運動はあり得ず、実際には有酸素運動と表現するのが妥当であることが明らかになってきている。さらに高強度運動で多くの酸素を使うことから、これを繰り返す高強度トレーニングでは、酸素を摂取して使う能力が上がることが多く報告されている。酸素を使う能力とは呼吸循環能力だけではなく、骨格筋での酸素利用能力でもある。そこで骨格筋でも高強度トレーニングによって適応が起こり、その最も重要な結果は、筋肉でのミトコンドリアが増えることである。

本論文では、高強度トレーニングに注目し、そのトレーニング効果でも、骨格筋のミトコンドリア量や機能の変化、及びエネルギー代謝の変化に注目している。さらに高強度トレーニングとは逆の適応がどのように起こるのかという観点から、骨格筋の速筋化を起こす作用のあるクレンプテロールの投与も行った。

まず第 1 章で、高強度トレーニングとミトコンドリアを中心とする骨格筋の適応について先行研究から論じた。第 2 章ではマウスに対して、高強度トレーニングを比較的長い休憩を時間の高強度運動を繰り返す、レペティショントレーニングの形で行った。その結果、乳酸トランスポーターの増加を始めとする乳酸代謝能力の向上だけでなく、ミトコンドリアの酵素活性が上昇することが認められた。ただしこの研究ではマウスを用いていることから、筋量が分析に不足することで、実際に骨格筋でのエネルギー代謝を測定することができないことが問題として上げられる。

そこで次に第 3 章ではラットを用いて、高強度トレーニングの効果について、さらに詳細に検討した。その結果、インターバル形式の高強度トレーニングで、まず糖と乳酸の利用に関する因子の向上が認められた。さらに脂肪酸の酸化に関係するミトコンドリア酵素や、トランスポーターの増加が認められた。さらに骨格筋での脂肪酸酸化量が増加していた。またミトコンドリアあたりのエネルギー代謝を検討したところ、脂肪酸の酸化量が増加していた。さらに近年ミトコンドリアの増殖因子とされて注目されている PGC-1 α も増加していた。しかしミトコンドリアの増殖に対する抑制因子と考えら

れているRIP140には、変化は認められなかった。そこでこの高強度トレーニングでは、PGC-1 α を介したシグナル経路で、ミトコンドリアが増えるだけでなく、ミトコンドリア自体の機能が向上していると考えられた。さらに糖の利用能力が高まっただけでなく、脂肪酸の利用能力が高まったことは、興味深い新たな知見である。

続いて第4章では、少し実験の観点を変えて、ミトコンドリアを増やす適応を起こす反応について検討することを、逆にミトコンドリアが減るような適応を起こすことから検討する目的で、ラットに対してクレンプテロールの投与の実験を行った。クレンプテロールは、骨格筋の速筋線維を肥大化させるような効果をもたらす、競技選手の禁止薬物にもなっている試薬である。ラットに対するクレンプテロールの3週間の投与は、骨格筋のタイプIIB線維を増やし、ミトコンドリアの酵素活性、またミトコンドリアの機能を低下させ、脂肪の酸化も低下させた。そしてPGC-1 α は低下し、RIP140は増加した。したがって速筋線維化するような条件では、ミトコンドリアの量や機能が低下するが、その際にはPGC-1 α とRIP140のシグナル経路がどちらも関係していることが示唆された。

以上から高強度トレーニングはミトコンドリアを増やすような適応を起こすが、ミトコンドリアのタンパク質量だけでなく機能も高めること、またそのミトコンドリアの増加は、糖代謝だけでなく脂質代謝も高進させることが示された。一方ミトコンドリアの増加にはPGC-1 α を介したシグナル経路が関係しているが、ミトコンドリアの抑制因子であるRIP140はミトコンドリアの低下には関係している可能性が高いが、高強度トレーニングによるミトコンドリアの増加にはあまり関係していないことが示された。

審査会では、論文全体としては興味深い点が多く、特にミトコンドリアが高強度トレーニングで増えること、またそれに伴って脂質代謝能力が高進するという結果には、学術的な価値が高いと認められると判定された。ただし細部については、いくつかの点が指摘された。まずクレンプテロールの研究が、他の2つの研究とどうつながるのかについてももう少しわかるようにする。ミトコンドリアの単離は容易ではなく、単離が不十分で細胞質の成分が混ざっていた結果である危険性があるので、それを証明するような記述が必要である。脂質代謝が高強度トレーニングで高まることは興味深いですが、そのメカニズムについてももう少し考察すること。回転ケージ運動の詳細についてももう少し記述すること。高強度運動時にどんなエネルギー代謝が働いているのか考察をもっと加えること。これらの点が指摘され、こうした点を修正し考慮し、審査委員全員一致で博士(学術)の学位を与えるにふさわしいと結論した。