

論文審査の結果の要旨

氏名 小笠原 理紀

本論文は、効率的なレジスタンストレーニングプログラムの開発を最終的な目的とした基礎的研究の成果をまとめたものである。全8章から構成され、第1章ではレジスタンストレーニング（筋力トレーニング）の一般的意義とそのプログラムや実践における問題点が、第2章および第3章では研究背景および当該研究の目的と具体的課題が的確に述べられている。トレーニングを長期間継続する上で、数週間〜数ヶ月にわたる完全休息（ディトレーニング）をとることについては、筋力低下と筋サイズの減少をもたらすというネガティブな面が主に強調されてきた。一方、近年の研究から、トレーニングにより一度肥大した筋にはある種の「記憶」が残り、ディトレーニング後にトレーニングを再開した場合には、著しく早期のうちに筋サイズと筋力の回復が起こること、ディトレーニングにより筋線維タイプが速筋方向に移行し、筋収縮速度が増大することなども明らかになってきている。これらは、長期間のトレーニングプログラムの中に適切な期間のディトレーニングを組み入れることにより、筋肥大と筋力増強効果をさらに高めたり、筋の収縮特性を改善したりすることができる可能性を示すが、そのような視点での研究はこれまで全く行われていない。本論文では、ディトレーニングに実際にそのような効果があるかについて、まずヒトを対象とした実践的研究により明らかにし、さらにその細胞内レベルでのメカニズムについて、ラットのトレーニングモデルを用いた分子生物学的研究によって調べることを目的としている。

第4章では、ヒトを対象とし、6ヶ月にわたり同じ相対負荷強度・量・頻度（3回/週）のトレーニングを継続した場合（継続群）と、6週間トレーニング・3週間完全休息というプログラムで行った場合（間欠群）の、筋横断面積（MRI測定）、最大筋力、収縮速度などの変化を経時的に比較した研究の結果を述べている。完全休息により筋横断面積、筋力は一時的に減少したものの、トレーニングを再開した後の回復速度が速く、6ヶ月後には最終的に両群で同等の筋横断面積と筋力の増加が認められた。間欠群での効果が、継続群での効果を上回ることはなかったものの、これらの結果は、数週間にわたる完全休息が、トレーニング全体としての効果に悪影響を及ぼさないこと、およびトレーニングの省力化・効率化につながることを示した点で新規性があり、意義の大きなものと考えられる。

第5章では、第4章の研究で示された、完全休息後にトレーニングを再開した場合に筋サイズと筋力が急速に回復するという現象のメカニズムを探るため、ラットのトレー

ニングモデルを用い、筋内線維内シグナル伝達系の変化を調べた結果が述べられている。ラット足底筋群に対し、1回/2日の頻度で18回(36日)にわたりトレーニング刺激を負荷した場合(継続群)、12回のトレーニング刺激後に、残りの12日間完全休息させた場合(休息群)、および対照群の3群を設定し、筋重量、筋力、タンパク質合成/分解に関わる細胞内シグナル伝達物質のリン酸化を、トレーニング開始直後、12回終了後(24日後)、18回終了後(36日後)の各ポイントで調べた。その結果、継続群では、トレーニング開始直後に比べて、タンパク質合成の活性化に関わるrpS6のリン酸化レベルと、その上流にあるp90RSKのリン酸化レベルが低下していたが、休息群では、36日後にはトレーニング開始直後と同等であった。一方、p70S6K、4E-BP1のリン酸化レベルについては継続群と休息群の間で差がなかった。これらの結果は、トレーニングの継続により、筋肥大に関わるシグナル伝達系の運動刺激に対する感受性が徐々に低下するが、一定期間の完全休息によりトレーニング開始時点と同レベルまで回復すること、そうした変化はmTOR系では起こらず、ERK系で起こることを示している。これらは新規の見解であり、トレーニングプログラムにおける短期間の完全休息の効果と、その分子生物学的メカニズムを示した点で意義が大きいものと評価される。

以上の結果に基づき、第6-8章で結論と今後の展望につき総括している。なお、第4章は安部孝、安田智洋、坂巻美歌子、尾崎隼朗との、第5章は石井直方、中里浩一、越智英輔、小林幸次、蔦木新、李基赫との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験および解析を行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。本論文の特筆すべき特徴は、運動・トレーニング刺激に対する筋の適応というテーマに対し、ヒトを対象とした実践的研究と、動物モデルを用いた分子生物学的研究の両面からアプローチし、分子からヒト身体へとつながるメカニズムを解明しようとしている点にある。このように技術的基盤の異なる2種の研究を、いずれも論文提出者が中心となって行ったことに対し、審査委員会では一致して高い評価を与えるものである。本審査に先立ち、2011年11月11日に行われた予備審査において、筋サイズと筋力の増加/現象の「速度」の算出と解釈についてより慎重に行うこと、ヒトを対象としたトレーニングプログラムと、ラットを対象としたトレーニングプログラムの関連性について考察を加えること、細胞内シグナル伝達系についてより包括的な考察を加えること、などの指摘がなされたが、本論文ではこれらのいずれについても十分な改善が見られると評価された。

従って、博士(科学)の学位を授与できると認める。