

氏名(国籍)	曾 勤 (中国)
学位の種類	博士(スポーツ医学)
学位記番号	博甲第4753号
学位授与年月日	平成20年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	長期および短期運動負荷のアディポネクチンおよびアディポネクチン受容体に及ぼす効果
主査	筑波大学教授 医学博士 今川重彦
副査	筑波大学教授 医学博士 山田信博
副査	筑波大学教授 医学博士 川上康
副査	筑波大学講師 博士(医学) 磯部和正

論文の内容の要旨

(目的) Adiponectin (アディポネクチン) は、脂肪細胞から特異的に分泌される分泌蛋白であり、インスリン抵抗性抑制、動脈硬化抑制、抗炎症、心筋肥大抑制などの作用がある。Adiponectin 受容体 AdipoR1 は主に筋肉に、AdipoR2 は肝臓に多く存在している。Ⅱ型糖尿病、肥満ではインスリン感受性が低下し、Adiponectin レベルおよび AdipoR が低下していると報告されている。減量または運動療法によってインスリン抵抗性が改善されることが知られているが、運動により Adiponectin レベルおよび Adiponectin 受容体への影響は充分分かっていない。カテコールアミンレベルは運動期間と運動強度に正相関していると報告されている。

本研究は長期または短期運動負荷の血中 Adiponectin, Adiponectin 受容体, 尿中カテコールアミンと血中脂質レベルへの影響を調べた。

(対象と方法) 8週齢のラットを用いて、長期運動では control (n = 10) 群と運動群 (週2回 (E2, n = 10), (週5回 (E5, n = 10)) に群分した。運動強度は 25m/min, 30min また 30m/min, 60min の2種類行った。短期運動では control (n = 5) と運動群 (3days (n = 5), 1 week (n = 5), 2 weeks (n = 5)) に群分し、運動負荷は 30m/min, 60min で行った。運動負荷終了後に各臓器組織を摘出した。摘出した組織より RNA を抽出精製し、RT 反応を行い cDNA を合成した。Real-Time PCR を用いて各種 mRNA を測定し、ELISA-kit で血中の Adiponectin 濃度、脂肪組織 Adiponectin 蛋白量を測定した。血中脂質及び尿中カテコールアミンも測定した。

(結果) 長期運動負荷では運動強度が高いほど体重の増加が小さかった。30m/min, 60min の運動負荷では血清 Adiponectin レベルが E2 群で有意に高かった ($P < 0.01$)。脂肪組織 Adiponectin mRNA 発現量も E2 群で2倍高かった。25m/min, 30min の運動群で骨格筋 AdipoR1 mRNA の上昇が見られたが、肝臓 AdipoR2 mRNA は低下していた。尿中アドレナリンは E2 群で有意に高く ($P < 0.05$)、血中 TG, PL 濃度の上昇も E2 群で見られた ($P < 0.05$)。運動負荷頻度は AdipoR1 mRNA および AdipoR2 mRNA と有意に相関していた ($r = 0.640$, $P < 0.05$ and $r = -0.808$, $P < 0.0005$)。尿中アドレナリンは肝臓 AdipoR2 mRNA と有意に相関していた (r

= 0.664, $P < 0.05$)。短期運動負荷では、脂肪組織中 Adiponectin mRNA 発現は 2 weeks 運動群で有意に高く ($P < 0.05$)、運動日数と発現量に高い相関が認められた ($r = 0.641$, $P = 0.0045$)。

(考察) 血中 Adiponectin レベルの上昇を見られたのは 30m/min, 60min の長期運動負荷で E2 群のみであった。この結果から運動期間、運動強度と運動頻度は血中 Adiponectin レベルを上昇させる要因であることが明らかになった。長期運動負荷では骨格筋 AdipoR1 mRNA の増加が見られ、逆に肝臓の AdipoR2 mRNA の減少が見られた。これは Chang らや Huang らの結果とも一致している。以上の結果から運動トレーニングは Adiponectin 受容体発現を調節している可能性があると考えられる。運動は骨格筋 AdipoR1 mRNA を上昇させ、グルコース取り込みと脂肪酸の燃焼を促進すると考えられる。短期の検討では Adiponectin 受容体の発現増加が見られなかったので、長期の運動負荷が必要と考えられる。運動によって脂肪組織の Adiponectin mRNA 発現の増加が認められるが少なくとも 2 週間以上の運動負荷を要すると考えられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

アディポネクチンは、脂肪細胞が分泌する肥満や糖尿病等との関連が注目されているホルモンである。本研究は、運動とアディポネクチンおよびアディポネクチン受容体発現との関連について、運動強度や頻度、期間、アドレナリンなどの新たな観点より関連を調べたものである。長期運動負荷によってアディポネクチン受容体 1 の発現が筋肉組織において発現が増加することを明らかにしたのは、運動生理学的に興味深い知見である。

よって、著者は博士 (スポーツ医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。