

氏名(本籍)	きた 北	おか 岡	ゆう 祐	(愛知県)
学位の種類	博士(学術)			
学位記番号	博甲第6192号			
学位授与年月日	平成24年3月23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	運動・トレーニングによる骨格筋モノカルボン酸輸送担体および乳酸代謝の変化			
主査	筑波大学教授	学術博士	西平賀昭	
副査	筑波大学教授	医学博士	大森肇	
副査	筑波大学准教授	理学博士、博士(医学)	武政徹	
副査	筑波大学講師	博士(体育科学)	前田清司	

論文の内容の要旨

本論文は、運動・トレーニングによる乳酸代謝の適応について、骨格筋の乳酸輸送担体(MCT)を中心に、非常に高い運動能力をもつサラブレッドを主に実験動物として用いて検討を行ったものであり、以下5つの研究課題により構成されている。それぞれの研究課題において、一過性運動、トレーニングおよび脱トレーニング、発育によるMCTタンパク質量および乳酸代謝の変化について検討することで、運動時のエネルギー代謝に関する理解を深め、スポーツ現場で血中乳酸濃度の測定データがより有効に活用されることを目指した。以下に、各研究課題の概要を記す。

研究課題1「発育発達によるMCTの変化」

トレーニングによる適応に関して検討した多くの動物実験が発育期の動物を用いて行われていることを考慮し、実験のバックグラウンドとして発育のみを要因としてMCTがどのように変化するのか、を検討することとした。2ヶ月齢からほぼ成体と同等の体重となる24ヶ月齢までサラブレッドの中臀筋サンプルを縦断的に採取し、ウエスタンブロットイング法によりMCTタンパク質量を測定した。その結果、乳酸の取り込みに関わるMCT1タンパク質量が発育によって有意に増加したのに対し、乳酸の放出に関わるMCT4には変化がみられなかった。また、クエン酸回路の律速酵素であるクエン酸シンターゼ(CS)活性が発育によって有意に増加した一方で、解糖系の律速酵素であるホスホフルクトキナーゼ(PFK)活性には変化はみられなかった。したがって、サラブレッドでは発育によって解糖系の能力を維持しながら、乳酸を取り込み、そしてエネルギー基質として酸化する能力が高まる可能性が示唆された。

研究課題2「運動パフォーマンスとMCTの関連性」

これまでエネルギー基質としての乳酸の重要性が示唆されてきた一方で、運動時のパフォーマンスとMCTとの関係性については明らかとされてこなかった。そこで、サラブレッドを用いて7週間のトレーニング(100% VO₂maxで1-2分間の走運動を週2-3回)の前後に漸増負荷試験を行うことで運動パフォーマンスとMCTの関連性について検討することにした。今回行った7週間のトレーニングでは中臀筋のMCT1、MCT4タンパク質量に有意な変化はみられなかった。しかし、トレーニング期間後に行った漸増負荷試験における運動持続時間とMCT1タンパク質量との間に有意な相関がみられた。また、トレーニング前後での

漸増負荷試験における運動持続時間の延びと MCT4 タンパク質量の変化との間にも有意な相関がみられた。したがって、MCT1 および MCT4 が運動パフォーマンスに関与する可能性が示唆された。つまり、産生された乳酸を放出し、それを酸化能力の高い筋へと取り込み、エネルギー源として利用することが運動時のパフォーマンスを高める可能性が示唆された。

研究課題 3 「トレーニングおよび脱トレーニングによる MCT の変化」

「生まれつき高い運動能力をもつサラブレッドの MCT タンパク質量をトレーニングによってさらに増加させることができるのか」に関して検討するため、18 週間の高強度トレーニングを行った。また、これまで「アスリートがトレーニングによって獲得したパフォーマンスのレベルをいかに維持するか」という視点での研究は行われてこなかったことから、トレーニング強度を中強度に落とした場合と、完全に休止した場合に関して、MCT がどのように変化するのか、それぞれ検討を行うことにした。中臀筋における MCT1、MCT4 タンパク質量は 18 週間の高強度トレーニング (90-110% VO_{2max} で 3 分間の走運動を週 5 回) によって有意に増加した。また、その後の 6 週間にトレーニングを完全に休止した場合には、MCT1、MCT4 ともにトレーニング前のレベルまで減少した。一方で、高強度トレーニング後に中強度トレーニング (70% VO_{2max} で 3 分間の走運動を週 5 回) を 6 週間継続した場合においては、MCT1 タンパク質量のみが維持され、MCT4 はトレーニングを完全に休止した場合と同様に減少した。したがって、MCT4 は、タンパク質量を増加させるだけでなく、維持するためにも高強度のトレーニングが必要であることが示唆された。また、MCT1 タンパク質量はトレーニング及び脱トレーニング期間を通して、CS 活性と正の相関関係を示した。したがって MCT1 による乳酸の取り込み能力と酸化能力すなわちミトコンドリア量は、トレーニングによる適応時だけでなく、脱トレーニング時にも同調して変化することが示された。MCT4 タンパク質量は漸増負荷試験における 10 m/s から疲労困憊までの血漿乳酸濃度の増加と正の相関関係を示した。この結果は、MCT4 は、特に乳酸が高く上がるような高強度の運動時に乳酸を放出する役割を担っていることを示唆している。さらに、MCT1 や CS 活性レベルが維持された状況にもかかわらず中強度トレーニング後に運動パフォーマンスの低下がみられたことは、MCT4 による乳酸の放出能力が非常に高強度の運動時には重要となる可能性が考えられる。

研究課題 4 「一過性運動による MCT の変化」

トレーニングによる適応のメカニズムについて検討するため、一過性運動による MCT の経時的変化について検討を行った。さらに、トレーニング状態の違いが、運動による一過性の MCT の変化に影響を及ぼす可能性が考えられることから、トレーニング前後に行った一過性運動によるサラブレッド中臀筋の MCT の変化をそれぞれ検討することにした。一過性運動として漸増負荷試験を用い、MCT1、MCT4 mRNA の発現量の解析には real-time PCR 法を用いた。その結果、一過性運動によって、トレーニング前には 3 時間後および 6 時間後に、トレーニング後には 6 時間後に MCT1、MCT4 mRNA 量が有意に増加した。また、トレーニングの有無に関わらず、運動から 6 時間後には MCT1、MCT4 タンパク質量が有意に増加した。mRNA 量およびタンパク質量は運動から 24 時間後には MCT1、MCT4 ともに運動前のレベルまで減少した。したがって、MCT はターンオーバーが早く、運動刺激によってすばやく増加するタンパク質であると考えられる。また、トレーニングによる MCT の適応は、単回の運動による一過性の mRNA およびタンパク質量の増加を繰り返すことで起こることが示唆された。一過性運動による MCT タンパク質量の変化において、トレーニング状態の影響はみられなかったことは、一過性運動として疲労困憊に至る漸増負荷試験を採用したことによると考えられる。

研究課題 5 「代償性過負荷による筋肥大と MCT の変化」

筋量の変化しない走トレーニングだけではなく、筋肥大をもたらすトレーニング形態によって MCT の変化が起こる可能性について検討を行うため、マウスを実験動物として用い、筋に大きな負荷をかけ筋肥大を

もたらすモデル実験として知られる代償性過負荷実験を行った。その結果、足底筋重量は共働筋切除手術から3日後以降に有意に増加した。MCT1、MCT4 タンパク質量は、手術から12日目以後に有意に増加した。したがって、スプリントトレーニングだけでなく、筋肥大をもたらすようなレジスタンストレーニングもMCTタンパク質量を増やすのに十分な刺激となりうることが示唆された。また、足底筋におけるAMPKのリン酸化レベルをウエスタンブロッティング法、血漿テストステロン濃度をエクルーシス試薬テストステロンIIキットによりそれぞれ用いて測定したところ、血漿テストステロン濃度および足底筋におけるAMPKのリン酸化レベルがともにMCTタンパク質量の増加に先行して上昇することが確認された。したがって、MCTの発現にこれらの因子が重要な役割を果たしていることが推測された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文はサラブレッドという高強度の運動を持続できる動物を実験モデルとし、乳酸代謝に関わる乳酸輸送担体(MCT)のトレーニング・脱トレーニングによる変化等を解析したものである。ヒトを含めた他の動物では実現が難しい高強度の運動を負荷できるサラブレッドを被験動物として扱うことを含め、大変オリジナリティーが高い研究であると評価された。審査委員から、体育科学としてヒトに応用できる形で研究が進むことを期待するという意見が寄せられたが、このことは本研究の独創性を少しも損なうものではなく、今後の課題として筆者には取り組んで欲しい。

平成23年12月22日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士(学術)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。