

博士論文

持久性運動による白血球ミトコンドリア DNA  
変異の出現と消失

平成16年度

岩井浩一

筑波大学

寄贈  
岩井浩一氏

# 目 次

第1章 序 論 .....	1
第1節 ミトコンドリアの構造と機能 .....	1
(1) ミトコンドリアの構造 .....	1
(2) ミトコンドリアの機能 .....	2
(3) エネルギー産生と電子伝達系 .....	4
(4) mtDNA の構造 .....	6
(5) mtDNA の特徴 .....	8
(6) mtDNA の複製 .....	9
第2節 ミトコンドリア DNA の変異 .....	10
(1) mtDNA の突然変異 .....	10
(2) common deletion .....	11
(3) mtDNA の突然変異と疾患 .....	12
(4) mtDNA と老化 .....	13
第3節 運動が生体に及ぼす影響 .....	16
(1) 運動と酸化的遺伝子損傷 .....	16
(2) 運動と 8-OH-dG の代謝 .....	19
(3) 運動と白血球 .....	21
第4節 運動による mtDNA 変異 .....	22
(1) 活性酸素による mtDNA 変異 .....	22
(2) 運動による mtDNA 変異 .....	28
(3) 不動による mtDNA 変異 .....	29
第5節 研究の目的 .....	30
第2章 実験系の確立 .....	33
第1節 mtDNA の抽出 .....	33
第2節 PCR (Polymerase Chain Reaction) 法 .....	35
第3節 電気泳動 .....	37
第4節 common deletion の判定 .....	38
第5節 倫理委員会による承認 .....	39

第6節 予備実験 (ジョギングによる mtDNA の変異)	40
(1) 目的	40
(2) 方法	40
(3) 結果	42
(4) 考察	43
(5) 小括	45
第3章 持久性運動による mtDNA の変異の動的変化	46
第1節 短期ベッドレストによる mtDNA の変異	46
(1) はじめに	46
(2) 方法	47
(3) 結果	49
(4) 考察	50
(5) 小括	52
第2節 異なる負荷の自転車エルゴメータによる mtDNA の変異	53
(1) はじめに	53
(2) 方法	54
(3) 結果	56
(4) 考察	56
(5) 小括	58
第3節 自転車エルゴメータによる mtDNA の変異	60
(1) はじめに	60
(2) 方法	61
(3) 結果	63
(4) 考察	64
(5) 小括	67
第4章 スポーツ領域における応用	68
第1節 シャトルランテストによる mtDNA の変異	68
(1) はじめに	68
(2) 方法	69
(3) 結果	71
(4) 考察	71
(5) 小括	73

第2節	バスケットボール合宿による mtDNA の変異	74
(1)	はじめに	74
(2)	方法	74
(3)	結果	78
(4)	考察	79
(5)	小括	79
第3節	異なる負荷の筋力トレーニングによる mtDNA の変異	81
(1)	はじめに	81
(2)	方法	81
(3)	結果	84
(4)	考察	85
(5)	小括	86
第5章	本研究に付随した新たな発見	88
第1節	alternative deletion の発見	88
(1)	はじめに	88
(2)	方法	88
(3)	結果	91
(4)	考察	93
(5)	小括	94
第2節	核 DNA における mtDNA 様配列の発見	96
(1)	はじめに	96
(2)	方法	97
(3)	結果	99
(4)	考察	105
(5)	小括	106
第6章	総括	107
	謝辞	109
	参考文献	110

## 略 語 表

8-OH-dG	8-hydroxydeoxyguanosine
8-OH-Gua	8-hydroxyguanine
ADP	Adenosine diphosphate
ATP	Adenosine triphosphate
ATPase 6	adenosine triphosphatase 6
ATPase 8	adenosine triphosphatase 8
CAT	Catalase
COX	cyclooxygenase
CPEO	chronic progressive external ophthalmoplegia
CSB	conserved sequence blocks
Cu,Zn-SOD	copper and zinc-containing superoxide dismutase
D-loop	displacement-loop
DNA	Deoxyribonucleic acid
cyt b	Cytochrome b
FAPY	2,6-diamino-4-hydroxy-5-N-methylformamidopyrimidine
GSH	Glutathione
GSSGR	glutathione reductase
GST	glutathione S-transferase
H 鎖	heavy-strand
LSP	prolipoprotein signal peptidase
L 鎖	light-strand
MELAS	mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes
MERRF	myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers
MIDD	maternally inherited diabetes and deafness
Mn-SOD	manganese-containing superoxide dismutase
mRNA	messenger RNA
mtDNA	mitochondrial DNA
NADH	nicotinamide adenine dinucleotide
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NARP	neuropathy, ataxia, and retinitis pigmentosa

ND1	NADH-dehydrogenase subunit 1
NK 細胞	natural killer cells
PCR	polymerase chain reaction
RELP	restriction fragment length polymorphism
RNA	Ribonucleic acids
RNase MRP	Ribonuclease MRP
rRNA	ribosomal RNA
SCG	single cell gel electrophoresis
SOD	superoxide dismutase
TBARS	Thiobarbituric Acid Reactive Substance
TCA	tricarboxylic acid cycle
tRNA	transfer RNA
VO <sub>2</sub> max	Maximal Oxygen Consumption