

論文の和文要旨

氏名 _____ 吉田 裕輝

(博士論文の題目)

りんご由来ポリフェノール経口摂取による骨格筋持久力向上メカニズムの解明

(博士論文の要旨)

第1章 序論

持久性運動トレーニングによる筋持久力向上には毛細血管密度の上昇、ミトコンドリア量の増加と酸化系酵素活性の上昇、ミオシン重鎖の遅筋側へのシフトおよびミオグロビン量の増加が重要な要素である。身体的パフォーマンスの向上は生活の質を維持する上で重要であるが、誰も十分な運動を実施できるわけではない。怪我や疾病といった健康上の問題により十分に運動ができない人々に対し、持久力向上の方法を模索することは社会的に大きな意義を有する。

ポリフェノールを摂取することで、生体に様々な有益な効果をもたらされることが報告されている。本研究室の先行研究により、りんご由来ポリフェノール（以下 AP）を摂取後、ラット内側腓腹筋を電気刺激により等尺性収縮させたときの足関節トルクを測定した実験で、AP 投与群の足関節トルクはコントロール群と比較して、有意に向上することを報告している。さらに、時間経過による足関節トルクの変化を測定した結果では、AP 投与群の足関節トルクは、コントロール群よりも有意にトルクの減少が抑制されたことが示されている。そこで本研究では、AP 経口摂取させた際の筋持久力向上メカニズムについて検討することを目的とした。さらに、りんごに含まれるポリフェノールの成分を分画した餌を用い、各成分が全身持久力や瞬発的筋力向上に与える影響を調査した。

第2章 りんご由来ポリフェノール経口摂取がラット腓腹筋毛細血管に及ぼす影響

第2章では、ラットを用い、AP 経口摂取による筋持久力向上のメカニズムを解明するため、毛細血管に着目し、その密度や血管新生を制御する分子の発現変化を分析することを目的とした。Wistar ラットを用い、4 週間 AP 経口摂取を行い、標準食摂取ラットと比較した。ラット腓腹筋毛細血管密度を遅筋線維

が豊富な深層部，速筋線維割合の高い表層部に分けて調べた結果，特に表層部において通常食摂餌群と比べ，AP 摂餌群で血管密度は有意に上昇することが明らかとなった．さらに，血管新生調節の中心的役割を果たす因子である TSP-1（負の制御因子）と VEGF（正の制御因子）の変化を分析したところ，骨格筋 VEGF は変化を示さなかったが，TSP-1 タンパク量は AP 摂餌群で有意に減少した．そして，その減少は骨格筋 TSP-1 mRNA 発現量の減少に起因することが示された．AP 摂餌による筋持久力向上は骨格筋毛細血管の増加により引き起こされると結論付ける．

第 3 章：りんご由来ポリフェノール経口摂取がラット腓腹筋ミトコンドリアに及ぼす影響

第 3 章では AP 摂餌による筋持久力向上メカニズムを調査するため，骨格筋ミトコンドリア量および機能を評価することを目的とした．Wistar ラットを用い，4 週間 AP 経口摂取を行い，標準食摂餌ラットと比較した．本実験ではクエン酸合成酵素活性がミトコンドリア量と相関することから，クエン酸合成酵素活性を分析した．その結果，AP 摂餌群で有意にミトコンドリア量の増加が認められた．また，機能評価では，ミトコンドリア呼吸鎖複合体酵素活性を調べた．その結果，特に複合体 II，III，IV の活性が上昇を示した．さらにミトコンドリアネットワークに対する影響を分析するため，ミトコンドリア融合・分裂に関与する分子を分析したが，AP 摂餌群と標準食摂餌群とで有意な差は認められなかった．AP 摂餌による筋持久力向上にはミトコンドリア量の増加および，その機能向上が影響していることが示唆された．

第 4 章：りんご由来ポリフェノールの各成分が全身持久運動および瞬発力に与える影響

第 4 章では全身持久力と瞬発的筋力に着目し，AP 経口摂取の影響を調べた．また，りんごに含まれるポリフェノール成分を画分した餌をマウスに投与することで，各成分が全身持久力と瞬発的筋力に及ぼす影響を調査することを目的とした．c57BL/6J マウスを用い，AP および成分分画した餌を 4 週間投与し，トレッドミル走により持久力を，グリップストレングスにより瞬発的筋力を評価した．その結果，マウスに AP を投与することにより，持久性運動パフォーマンスが向上した．そして特に，AP 成分中のプロシアニジン類とフェノール酸類により持久力向上は引き起こされることが示唆された．また，AP 摂餌は瞬発的な筋力発揮には影響を及ぼさないことが明らかとなった．

第5章 総括

本研究によって、AP 摂餌により、骨格筋毛細血管の増加、ミトコンドリアの増加および酸化能が向上することが明らかとなった。AP 摂餌によりこれらの現象が引き起こされ、筋持久力が向上したと考えられる。そしてその有効成分はプロシアニジン類とフェノール酸類であることが明らかとなった。今後、どの成分が毛細血管増加を引き起こすのか、さらには、どの成分がミトコンドリア量や機能または、筋線維の遅筋側へのシフトを引き起こしているのかを調べることで、筋持久力向上に有効な成分を絞り込んでいく必要がある。そして AP の生体へ与える詳細なメカニズムの全容を解明し、その適量を調べていくことで、アスリートに対して持久能力向上の一助となりうるのか、また、怪我や疾病により十分な運動ができない人々にとって、運動能力の低下を抑制できるのか、向上させることができるのか、その可能性を追究していく。