

氏名(本籍)	吉田裕輝(東京都)
学位の種類	博士(体育科学)
学位記番号	甲第79号
学位授与年月日	平成31年3月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	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
審査員	主査 日本体育大学 教授 中里浩一 副査 日本体育大学 教授 岡本孝信 副査 日本体育大学 教授 西山哲成

《論文審査結果の要旨》

全身持久力の向上は疾病率の減少をもたらすとする疫学的な調査が存在する。すなわち生活の質を維持・向上する上で持久力の向上は重要である。持久力の向上は身体活動の向上によって得られるが、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て、持久力向上を付与する方法を模索することは社会的に大きな意義を有する。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。

ポリフェノール類は植物由来でありフェノール性水酸基を多数有する化合物である。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。りんご由来ポリフェノール(以下AP)の先行研究において、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において、AP投与群の持久力が有意に向上することが報告されている。そこで本学位論文の大きな目的は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、全身持久力に寄与するポリフェノール成分の同定を試みた。

第2章では毛細血管の密度や血管新生を制御する分子の発現変化を分析した。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。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、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の一要因は骨格筋毛細血管の増加であると結論した。

第3章では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。骨格筋クエン酸合成酵素活性を分析した結果、AP摂餌群で有意に活性の増加すなわちミトコンドリア量の増加が認められた。また、ミトコンドリア呼

吸鎖複合体の酵素活性を測定した結果、特に複合体II, III, IVの活性が上昇を示した。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章ではりんごに含まれるポリフェノール成分を分画した餌をマウスに投与することで、全身持久力に寄与するポリフェノール成分を同定することを目的とした。c57BL/6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全身持久力を評価した。その結果、マウスにAPを投与することにより、全身持久性運動パフォーマンスが向上することを確認した。さらに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を見出した。

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。

AP経口摂取が筋持久力を高めるということは既に報告されていたが、筋線維タイプの遅筋化のみが報告されておりそれ以外の要因が検討されていなかった。今回AP摂取により毛細血管の増加とミトコンドリアの増生および活性化が確認され、AP摂取による持久力向上のエビデンスがさらに蓄積された。さらには全身持久力の検討から有効成分の一部同定にまで到達した。さらには本内容の一部(第二章)は国際生理学雑誌に受理された。このことは本学位論文の学術的重要性の担保ともいえる。以上のような学位申請論文の内容は博士(体育科学)においてふさわしいと判断された。

また審査会において自分自身の博士論文の内容を適切にプレゼンテーションした後、審査員からの質問に答えた。主な質問は毛細血管形成と遅筋化の時間的關係、毛細血管形成に対するVEGFの寄与、ミトコンドリアの量と質の変化の持久力に対する貢献度、APに対する急性あるいは慢性投与での応答の差、全身持久力と筋持久力の関係、抗酸化作用と持久力との関係などであった。一部修正が必要との議論にはなったものの、どの質問に対してもおおむね適切に回答がなされ、博士(体育科学)にふさわしい学力・能力を有していることが確認されるとともに、本博士論文が博士(体育科学)に相当する内容であることが再確認される形になった。

以上、審査の結果、申請者は博士(体育科学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。

《最終試験結果》

合格 ・ 不合格

2019年1月16日