

氏名(本籍)	葛木 新(東京都)
学位の種類	博士(体育科学)
学位記番号	甲第53号
学位授与年月日	平成26年3月10日
学位授与の要件	日本体育大学学位規程第5条の学位は、大学院学則第29条の規定により、大学院研究科博士後期課程(博士課程)を修了した者に授与する。
学位論文題目	Effects of an intermittent low-frequency electrical stimulation on skeletal muscle
審査員	主査 教授 中里浩一 副査 教授 岡本孝信 副査 教授 西山哲成

論文審査結果の要旨

本研究の目的は間欠的低周波数電気刺激が骨格筋に与える影響を調査することである。電気刺激を用いた筋肥大の誘導においては高周波数電気刺激を用いるのが一般的であり、低周波数電気刺激はむしろ筋の酸化活性亢進すなわち持久力の向上の目的で用いられる。

Chapter2では低周波数電気刺激を用いた骨格筋肥大モデルを作成することを目的とした。結果として、低周波数電気刺激(LFS)を間欠的に負荷することによって低発揮張力ながらも筋肥大を招くモデルの作製に成功した。本モデルは高周波数電気刺激(HFS)と比して1/2程度の発揮張力にもかかわらず、同程度の筋肥大率であり、mTOR非依存性の筋肥大である可能性を示した。本研究は低周波数を使用した最初の筋肥大モデルである。

Chapter3では、LFS誘因性筋肥大がmTOR経路を介すかどうかを調査することを目的とした。筋肥大は単回のトレーニング後の筋タンパク合成の蓄積によって起こると考えられているため、経時的にmTORを中心とした筋タンパク合成関連シグナルを解析した。その結果、LFS誘因性筋タンパク合成はmTORを介さない可能性が示された。

Chapter3において、LFS誘因性筋タンパク合成はmTOR非依存性である可能性が示されたことからLFSは大きな力発揮を伴うトレーニングによる筋肥大を招来しにくい対象においても筋肥大を起こすのではないかと考えられる。そのため、Chapter4では筋肥大反応を起こしにくい実験動物を用いてLFSが筋肥大を招来するかどうかを調査することを目的とした。結果として、Wistar系ラットにおいてHFSは有意な筋重量の変化を起こさなかったのに対し、LFSはWistar系ラットにおいても有意な筋湿重量の増加を招来することがわかった。また、筋タンパク合成の指標であるp70S6Kおよび筋タンパク分解

の指標である MAFbx/Atrogin-1 と MuRF-1 の発現量をウエスタンブロット法によって解析したところ、HFS では p70S6K, MAFbx/Atrogin-1 および MuRF-1 は有意に亢進していたものの、LFS ではいずれも亢進していなかった。そのため、LFS は mTOR 非依存性筋タンパク合成およびユビキチンプロテアソーム依存性筋タンパク分解を抑える可能性を示した。

本研究により、従来は持久力増加あるいは酸化活性亢進のために用いられてきた低周波数電気刺激は、間欠的に課すことにより高周波数電気刺激と同様筋肥大を導くこと、筋肥大の誘導の分子メカニズムが高周波数電気刺激とは全く異なること、従来の方法では筋肥大しにくい対象であっても筋肥大を導くことができたことなどが示された。Chapter5 において総合的に考察されているが、低周波数電気刺激を用いた筋肥大誘導は痛みも小さくかつ小さい負荷で行われるため、高齢者あるいは損傷者などヒトへの応用性が極めて高い。また従来指摘されている大きな負荷を用いて速筋活性化を誘発することによる筋肥大のパラダイムに対して新たなアプローチを提示しうる実験結果である。

以上の結果は新規性がありかつ応用生理学分野における重要性も高いことから博士学位論文としてふさわしい内容であることが確認された。加えて口頭試問により申請者本人の学力および見識は博士学位申請者として十分であるとの結論を得た。

最 終 試 験 結 果 の 概 要

本論文はラットを用いて従来は高周波数電気刺激で行われている電気刺激誘発性筋肥大を低周波数にて行ったものである。

結果的に低周波数電気刺激によって筋タンパク質合成シグナル活性が亢進されること、その繰り返しによって筋肥大が導かれることを見出した。さらには従来の高周波数電気刺激では筋肥大が誘発されないとされる Wistar 系ラットにおいて低周波数電気刺激では筋肥大が誘発されることを見出した。以上の結果は極めて独創性が高く、かつ損傷者や高齢者に対する応用性といった社会的重要性も高い。

審査会では実験条件、得られた結果の解釈、トレーニング現場への応用性などに関する質問があった。申請者はそれぞれの質問に適切に答え、専門該当分野における深い見識を持ち合わせていることが確認された。

以上から申請論文における成果、申請者の学力ともに博士の学位にふさわしいことが確認され、最終試験は合格と結論した。

審 査 員

主査	教授	中 里 浩 一
副査	教授	岡 本 孝 信
副査	教授	西 山 哲 成