

# 論文内容の要旨

申請者氏名 村尾 昌信

---

論文題目 骨格筋収縮様式の違いが生体内 Irisin 動態に及ぼす影響および薬剤性筋萎縮症に対する遠心性収縮トレーニングの効果-傾斜走行および Glucocorticoid 誘導性筋萎縮症モデルラットを用いた研究-

リハビリテーション医療の対象者は、種々の原因によって骨格筋の筋力低下を呈している場合が多い。骨格筋の筋力低下は、基本動作能力、日常生活動作能力 (Activities of daily living), およびスポーツ動作能力の低下に直結し、生活の質 (Quality of life) の低下を招く。そのため、骨格筋の筋力強化および筋力低下の予防は、動作能力の改善において必須の条件である。

近年、骨格筋収縮によって放出された Myokine が、筋組織、骨、その他全身の組織に多様な作用を及ぼすメッセンジャーとして機能することが明らかになった。Myokine の中でも、運動の健康増進効果の鍵となる性質を有することから、「運動模倣タンパク質-exercise mimetic protein-」と呼ばれる Irisin が注目を浴びている。しかしながら、リハビリテーション専門職の視点から、Myokine を有効利用して、筋収縮様式、収縮強度、収縮時間などの至適運動条件を決定し、運動療法に応用する試みは未だ不十分である。主に運動療法を治療に用いるリハビリテーション専門職にとって、運動効果の基礎的なメカニズムの理解は必要不可欠である。本研究の目的は、Irisin に関する先行研究を概観し、Irisin を効率的に産生する運動条件を検討するとともに、そのような運動条件が薬剤性筋萎縮症からの回復に有効であるか否かを検証することであった。

第1章では、骨格筋を中心とした全身に対する主要な Irisin の作用と治療応用、および運動条件との関係に関する知見をレビューした。Irisin は、骨格筋、心筋、皮下組織、脂肪組織、精巣、肝臓、膵臓、胃などから放出され、骨格筋、骨、脳神経系、肝臓、膵臓、脂肪組織、心臓、末梢血単核細胞、および癌細胞などに作用する。先行研究から、有酸素運動、全身振動刺激、および寒冷環境での震えなどが血中 Irisin 濃度や、遺伝子およびタンパク質レベルの Irisin 発現を増加させることが示唆されている。Irisin を効率的に産生する運動条件を見出すことは、運動療法の選択に役立つ可能性があるが、筋収縮様式、運動量、運動頻度などの運動条件と Irisin 発現との関係に着目した研究は少ない。

第 2 章では、Irisin 産生に適した筋収縮様式を明らかにするために、健常ラットを対象に、異なる傾斜におけるトレッドミル走行が生体内 Irisin 動態に及ぼす影響を検討した。本章より、遠心性収縮を伴う一過性の下り坂トレッドミル走行は、生体の恒常性において重要な役割を果たす Irisin を、血清および骨格筋レベルにおいて求心性収縮主体の上り坂トレッドミル走行よりも効率的に産生させることが明らかになった。この結果は、今後筋萎縮を呈す可能性のある種々の病態に対する治療や健康増進のための運動プログラムの構築に貢献する可能性が示唆された。

第 3 章では、Irisin 産生を高める可能性のある下り坂走行トレーニングを Glucocorticoid 誘導性筋萎縮症モデルラットに適用して、筋萎縮からの回復を促進し得るかどうかを検討した。同等の代謝コストで行われた 6 週間の上り坂走行と下り坂走行トレーニングは、GC 誘導性筋萎縮を呈した腓腹筋の湿重量を同様に改善させたが、この結果と Irisin との関連は明らかにならなかった。一方で、下り坂走行トレーニングの方が正常に近い血中 Myokine 濃度と筋線維断面積を獲得できる可能性が示唆された。本研究結果より、Glucocorticoid 誘導性筋萎縮症からの正常な回復を促進する運動療法として、相対的に下り坂走行が適している可能性が示唆された。

筋収縮様式が異なる運動療法は、種々の病態によって使い分けることで有効性を最大化できる可能性がある。Myokine 産生と骨格筋の変化、および全身への波及効果の関連を調査し、各々の対象者に適した運動療法を提供するため、基礎研究と臨床研究の垣根を超えたさらなる研究が望まれる。

発表論文：

Effect of single bout downhill running on the serum irisin concentrations in rats

Murao M, Imano T, Akiyama J, Kawakami T, Nakajima M. Growth Factors 37 (5-6), 257-262

氏 名 : 村尾 昌信
学位の種類 : 博士 (保健学)
学位記番号 : 甲保第-37号
学位授与の日付 : 令和3年3月22日
学位授与の要件 : 学位規程第4条第3項該当 (課程博士)
学位論文題目 : 骨格筋収縮様式の違いが生体内Irisin動態に及ぼす影響および薬剤性筋萎縮症に対する遠心性収縮トレーニングの効果 - 傾斜走行およびGlucocorticoid誘導性筋萎縮症モデルラットを用いた研究 -
論文審査委員 主査 : 高橋 淳 副査 : 水谷 雅年 副査 : 井上 茂樹
審査結果の要旨
<p>骨格筋萎縮に対するリハビリテーションにおける遠心性収縮トレーニングの意義を調べ、効果のモニターとしてMyokineのIrisinを用いることが出来ないかを動物実験を用いて検討した、臨床的に意義ある橋渡し研究と考える。</p> <p>Irisinに関して文献レビューを行い、遠心性収縮トレーニングとしてラットで下り坂走行を行なった場合のIrisin濃度の上昇をモニターし、Glucocorticoidで誘導した筋萎縮での下り坂走行の効果とIrisin濃度の変化を調べ、Irisin依存性とIrisin非依存性の筋萎縮回復経路を論じている。</p> <p>文章表現に改善が望まれる部分はあるが、立派な研究成果とその記載である。博士の学位に相当する論文と考える。</p>