

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	三 石 正 憲
論文審査担当者	主 査	内科学	伊 藤 裕	
	内科学	福 田 恵 一	リハビリテーション医学	里 宇 明 元
	医化学	末 松 誠		
学力確認担当者：			審査委員長：福田 恵一	
			試問日：平成26年	1月 6日
(論文審査の要旨)				
論文題名：Dietary protein decreases exercise endurance through rapamycin-sensitive suppression of muscle mitochondria (高蛋白食はラパマイシン依存性に骨格筋ミトコンドリアを抑制して運動耐容能を低下させる)				
<p>本研究は、骨格筋量を増やす目的で高齢者に広く勧められている高蛋白食が身体能力に与える影響を骨格筋ミトコンドリアの観点から評価した。マウスに8週齢から50週齢まで高蛋白食を与えたところ、骨格筋量の制御因子であるmammalian target of rapamycin complex1 (TORC1) の活性が亢進し、骨格筋量、筋力は増加した。一方でミトコンドリア機能制御因子であるAMP-activated protein kinase (AMPK) の活性および骨格筋ミトコンドリア機能は低下し、持久力も低下した。高蛋白食の影響は、TORC1の選択的阻害剤であるラパマイシンの投与により抑制されたことから、長期の高蛋白食によるTORC1の活性化がAMPKの抑制を介してミトコンドリア機能障害を惹起し、持久力を低下させた可能性が示された。</p> <p>審査では、持久力の評価方法に関し質疑が行われた。持久力を評価した際の運動強度に関する質問に対し、本研究ではマウストレッドミルを用いて低速から徐々に加速するプロトコルにて持久力評価を行っており、終盤では最大酸素摂取量に近い強い運動負荷となっていることが説明された。このような運動負荷における持久力には心肺機能や末梢循環などの影響も関与してくるとの指摘があり、低運動負荷でのより長時間をかけた持久力の検討も今後必要であると考えていると返答された。次に、生化学的評価を行っている筋肉の種類について質疑があった。これに対し、身体能力に関しては四肢を中心とした全身の筋肉を評価しているが、骨格筋量は手技的な問題から腓腹筋、ヒラメ筋、長趾伸筋を、生化学的評価は大腿四頭筋の白筋部を使用していること、更に生化学的評価は混合筋である腓腹筋でも行っており、大腿四頭筋と同様の結果が得られていることが返答された。また、高蛋白食により筋線維組成の変化が見られていることから、筋線維の差異を考慮した、より詳細な検討が必要であるとの指摘があった。一般に骨格筋を増やす目的で高齢者には蛋白食が勧められているが、本研究の結果との相違をどう考えるかとの質問があり、本研究では8週齢という若齢から長期間に渡り、非常に蛋白成分の多い食事が与えられるという条件での検討であり、一般に蛋白摂取量が不足している高齢者において、不足分を補うという目的で摂取される高蛋白食とは異なると考えていると返答があった。また、高蛋白食では炭水化物成分が減少しており、それに伴うグリコーゲンの減少が持久力低下に関与した可能性について質疑があり、その可能性は考えられるが、高脂肪食と比較して高蛋白食で著明に持久力が低下しており、炭水化物の減少より蛋白成分の増加がより大きく関与していると考えているとの返答があった。加えて、メタボローム解析等により高蛋白食が骨格筋に与える影響を今後より詳細に検討したいと述べられた。</p> <p>以上のように本研究には検討すべき課題は残されているが、食事組成が骨格筋加齢性変化に与える影響およびその機序を明らかにした点で有意義な研究であると評価された。</p>				