

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 高田 真吾

	主査	教授	岩崎倫政
審査担当者	副査	教授	田中真樹
	副査	准教授	遠山晴一
	副査	教授	筒井裕之

学位論文題名

Study on determination of regulatory factor of the exercise capacity and development of new exercise training/therapy based on the mitochondrial function

(ミトコンドリア機能を基盤とした運動能力の調節因子の解明と新規運動トレーニング・運動療法の確立に関する研究)

運動能力は、加齢や慢性疾患の発症、さらには生命予後に深く関与する。運動トレーニングは、骨格筋ミトコンドリア機能を高めることにより運動能力を増加させるが、それを制御する因子については不明な点が多い。本研究では、運動トレーニングによる運動能力と骨格筋ミトコンドリア機能の増加におよぼす脳由来神経栄養因子 (BDNF) とチロシンキナーゼ B (TrkB) 受容体の役割について検討を行った。

研究 1 として非運動トレーニングマウスを用いた解析から運動トレーニング誘発性の運動能力と骨格筋ミトコンドリア機能の増加において BDNF-TrkB が重要な要素であることを明らかにした。また、研究 2 として骨格筋培養細胞を用いた解析から BDNF 投与は直接的にミトコンドリア機能を増加させ、その増加は抗 TrkB 受容体抗体および AMPK 阻害剤によって抑制されることを明らかにした。さらに、研究 3 として BDNF ノックアウトマウスを用いた解析から BDNF の欠損は運動能力およびミトコンドリア機能を低下させることを明らかにした。これらの結果から運動トレーニング誘発性の運動能力と骨格筋ミトコンドリア機能の増加において BDNF-TrkB シグナルが重要な制御因子であることを解明した。

以上の研究の結果について主査や副査の教授および准教授から、①運動トレーニングもしくは BDNF 投与における心・脳・神経機能への効果、②運動能力における骨格筋機能と脳機能の因果関係について、③BDNF におけるミトコンドリア量、毛細血管への効果、④ヒトにおける臨床応用について、⑤今後の研究課題について等の質問を受けた。申請者は、全ての質問に対して、自己の実験データや文献的考察に基づいて概ね適切な回答をした。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。