

Title	Studies on the regulation of fat metabolism during endurance exercise(Abstract_要旨)
Author(s)	Fujitani, Mina
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2015-03-23
URL	http://dx.doi.org/10.14989/doctor.k19042
Right	学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により要約は2016/03/01に公開
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	none

(続紙 1)

京都大学	博士 (農 学)	氏名	藤谷 美菜
論文題目	Studies on the regulation of fat metabolism during endurance exercise (持久運動時の脂肪代謝調節機構に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>持久運動時の主なエネルギー源は糖と脂肪である。脂肪の優先的な利用は、貯蔵グリコーゲンを温存することによって、持久運動パフォーマンスの向上に有利になると考えられる。近年、運動中の脂肪酸酸化の調節には、末梢組織のみならず、脳内のTGF-βの活性化が関与していることが明らかにされてきた。本論文では、中枢神経系と末梢組織における持久運動時の脂肪酸酸化調節に関わる因子とそのメカニズムを検討したものであり、その主な内容は以下のとおりである。</p> <p>1. 運動時の血中乳酸濃度の上昇による脳内TGF-βの活性化</p> <p>脳内活性型TGF-β濃度の増加を引き起こすトリガーとして、運動時に血中濃度が上昇する乳酸が機能している可能性について検討した。ラットに中強度の運動(21m/minのトレッドミル走行)を30分間課すと、血中乳酸濃度および脳脊髄液(CSF)中の活性型TGF-β濃度がともに上昇した。麻酔下のラットに乳酸を腹腔内投与して運動時と同程度の血中濃度とすることによって、脳内TGF-βの活性が増大した。血中乳酸濃度の上昇が脳内TGF-βの活性増大を引き起こす一因であることが明らかになった。</p> <p>2. 脳内TGF-β活性化の阻害による運動による脂肪酸酸化亢進の抑制</p> <p>潜在型TGF-βの活性化にはthrombospondin-1(TSP-1)の関与が知られており、その作用を阻害するテトラペプチドであるLSKLをラット大槽内に投与すると、乳酸腹腔内投与による脳内TGF-βの活性化が認められなかった。予めLSKLを大槽に投与しTSP-1によるTGF-βの活性化を阻害したラットでは、対照ラットに比して持久運動時の呼吸交換比が有意に高く、脂肪代謝亢進が抑制されていることが明らかになった。</p> <p>3. 運動時の脂肪酸酸化調節への筋肉内CD36の関与</p> <p>長鎖脂肪酸の担体/受容体であるCD36とGPR120それぞれの欠損が、持久運動時のエネルギー代謝に与える影響を検討した。CD36欠損マウスは野生型マウスに比して、持久運動時の呼吸交換比が有意に高く、持久運動時に、CD36による脂肪酸の取り込みは効率的な脂肪酸の利用に必要であることが示された。一方、GPR120の欠損はマウスの運動時のエネルギー代謝に影響を与えないことを示した。</p>			

注) 論文内容の要旨と論文審査の結果の要旨は1頁を38字×36行で作成し、合わせて、3,000字を標準とすること。

論文内容の要旨を英語で記入する場合は、400～1,100 wordsで作成し
審査結果の要旨は日本語500～2,000字程度で作成すること。

(論文審査の結果の要旨)

運動中の脂肪酸利用の調節には、末梢組織のみならず、中枢神経の関与があることが近年明らかにされてきている。本論文では、脳内のTGF- β の活性化が持久運動時の脂肪酸化調節に関わることを明らかにすることで中枢神経の関与を示すとともに、脳内でのTGF- β の活性化のメカニズムを検討したものである。評価できる点は以下のとおりである。

1. 中強度の持久運動に伴う脳内TGF- β の活性増大には、血中乳酸濃度の上昇がトリガーの一つとなっていることを見出した。
2. 血液中の乳酸濃度の上昇によって脳内の潜在型TGF- β が活性化されるメカニズムに、thrombospondin-1(TSP-1)が関与していることを明らかにするとともに、脳内へのTSP-1阻害剤の投与が持久運動時の脂肪代謝亢進を抑制することを明らかにした。
3. CD36ノックアウトマウスを用いた実験から、長鎖脂肪酸の輸送担体であるCD36による筋肉への脂肪酸の取り込みが、持久運動時の効率的な脂肪の利用に必要であることを明らかにした。

以上のように、本論文は、持久運動時の脂肪の利用に脳内TGF- β の活性化を中心とする中枢神経系が関与していることを明らかにしたものであり、栄養化学、食品科学、食品生理機能学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成27年2月10日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。

また、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

注) 論文内容の要旨、審査の結果の要旨及び学位論文は、本学学術情報リポジトリに掲載し、公表とする。

ただし、特許申請、雑誌掲載等の関係により、要旨を学位授与後即日公表することに支障がある場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日： 年 月 日以降 (学位授与日から3ヶ月以内)