

学位授与番号：甲 969 号

氏 名：進藤 大典

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 26 年 5 月 14 日

学位論文名：

ヒト中高年齢相当期までの体重変化に及ぼす思春期前開始若年齢期運動の影響  
- 遺伝性肥満モデルラットを用いた研究 -

主論文名：

**Effects of prepubertal-onset exercise on body weight changes up to middle  
age in rats.**

(ヒト中高年齢相当期までの体重変化に及ぼす思春期前開始若年齢期運動の影響  
- 遺伝性肥満モデルラットを用いた研究 -)

学位審査委員長：教授 竹森重

学位審査委員：教授 松島雅人 教授 宇都宮一典

# 論文要旨

(2部提出)

論文提出者名	進藤大典	指導教授名	南沢享
<p>主論文題名 Effects of prepubertal-onset exercise on body weight changes up to middle age in rats</p> <p>(ヒト中高年齢相当期までの体重変化に及ぼす思春期前開始若齢期運動の影響 - 遺伝性肥満モデルラットを用いた研究 - )</p> <p>J Appl Physiol 2014, in press.</p> <p>近年のわが国の肥満者増加原因を考えるため、遺伝性肥満モデル OLETF ラットを用い、ヒト思春期相当期前(5 週齢時)から青一壮年期相当期(19 週齢時)に入るまでの 15 週間自発走運動を負荷し、その後ヒト中高年齢相当期の 45 週齢時まで体重、内臓および皮下脂肪、除脂肪量(LBM)の推移を観察し、給餌制限の影響と比較した。さらに、全実験終了時に骨格筋のエネルギー代謝関連酵素活性レベルを観察し、幼若齢期(5~19 週齢)の運動と給餌制限による影響を比較した。</p> <p>その結果、① 思春期前に開始した OLETF ラット幼若齢期の運動(Childhood-Ex)によって、運動介入解除後 25 週間安静を維持した 45 週齢時においても安静維持群(OLETF-Sed)の体重に比較し約 10%低く、体脂肪の減少および高い除脂肪量(LBM)の維持、② 幼若齢期に給餌制限した Childhood-Diet 群では給餌制限解除後、体重、体脂肪の漸増、LBM の漸減が観察され、45 週齢時には OLETF-Sed 群との間の差異が消失した、③ Childhood-Ex 群は運動介入解除後 25 週間の安静維持にも拘わらず、大腿四頭筋 CS、SDH および PFK 活性が高く、UCP-3 mRNA 発現量が有意な高値を示した、ことが示された。</p> <p>幼若齢期の運動介入解除後長期間に亘って体重増加が抑制された背景には、骨格筋量の維持および骨格筋のエネルギー代謝亢進持続の存在、が考えられる。幼若齢期の給餌制限ではなく運動によるエネルギー消費増大に起因した体重減少が、どのようなメカニズムによって、ヒト青一壮年期から中高年相当期までの体重増加を抑制し、骨格筋のエネルギー代謝関連パラメーターを高く維持したのか、さらに体重のセットポイントのリセットは可能なのか、などの解明は今後に残された課題である。</p> <p>本研究結果から推定して、近年のわが国の肥満者増加原因の 1 つとして、幼若齢期の身体活動の減少が考えられる。</p>			

## 論文審査の結果の要旨

進藤大典氏の Thesis は「ヒト中高年齢相当期までの体重変化に及ぼす思春期前開始若齢期運動の影響 - 遺伝性肥満モデルラットを用いた研究 - 」と題するものであり、南沢享教授の指導のもと作成された。

ヒトにおけるⅡ型糖尿病のモデル動物ともいえる肥満モデルラットにおいて、幼若期の肥満を食餌制限によって防いでも、制限を解除するといわゆるリバウンドを起こして、食餌制限をしなかった対照ラットとはっきり区別ができないところまで肥満してしまう。これに対し、運動介入で幼若期の肥満を抑制すると介入後も体重のセットポイントが書き換えられたかのように対照ラットより低い体重が維持される。このような先行研究の結果を進藤氏は辛抱強く、注意深い実験によって再確認し、その上で①運動介入による肥満抑制がヒトにすると中高年に相当する週数まで持続すること、②この若年期運動の効果は、骨格筋量の維持だけでなく、骨格筋のエネルギー代謝の亢進によってもたらせるらしいこと、を明らかにした点において、進藤氏は運動代謝・保健学の領域の進歩に大きく貢献した。

平成 26 年 4 月 30 日、審査委員長 竹森 重教授、審査委員 松島雅人教授、宇都宮一典教授のご臨席の下、口頭試問を実施した。学位公開審査に於いても、進藤氏は十分に練ったプレゼンテーションによって自らの研究成果を分かりやすく説明し、審査委員からの体重のセットポイント説がどの程度受け入れられている考え方か、運動部学生がクラブをやめると太ってしまうのはなぜか、運動量の個体差をどのように評価したか、脂肪の代謝の違いを調べる必要はないのか、レプチン抵抗性についてどのように考えるかといった問いかけにも、またフロアからの自発運動に任せず強制運動させなかったのはなぜか、他の系統のラットではどうなると考えられるか、などの多くの質問に丁寧に答えて高い評価を受けた。

子供の頃の運動が成人してからの国民の健康の増進に重要である可能性を示す極めて重要な成果であることから、本論文を学位申請論文として相応しい成果であると判断した。