

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（学術）	氏名	渡邊 大輝
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
<p style="text-align: center;">速筋における低頻度疲労の発生メカニズム —筋原線維の Ca²⁺感受性と筋小胞体の Ca²⁺放出機能に着目して—</p>			
論文審査担当者			
主査	教授	和田 正信	
審査委員	教授	山崎 昌廣	
審査委員	教授	斉藤 祐見子	
審査委員	教授	松永 智（宮崎大学・教育学部）	
審査委員	准教授	磨井 祥夫	
〔論文審査の要旨〕			
<p>筋疲労とは、繰り返し収縮を行うことにより、張力（あるいはパワー）が低下することをいう。本研究で取り扱われた低頻度疲労とは筋疲労の一種であり、低頻度（～40 Hz）の電気刺激で誘起される張力が低下する現象を指す。ヒトの運動神経が、筋に発するインパルスの発火頻度のほとんどは低頻度の範疇にある。したがって、日常生活において、我々が筋疲労と知覚するものの多くが、低頻度疲労によるものであるといえよう。本論文は、これまで明確ではなかった低頻度疲労の発生メカニズムを、(1) 筋原線維の Ca²⁺感受性（以後、Ca²⁺感受性と記す）および (2) 筋小胞体の Ca²⁺放出機能（以後、Ca²⁺放出機能と記す）の変化に焦点をあて、解明することを目的としたものである。</p> <p>論文は、緒言（1章）、実験1（2章）、実験2（3章）、実験3（4章）、討論（5章）、総括（6章）の6章から構成されている。1章では、先行研究で得られた知見を概説し、本研究の目的が設定された背景および3つの実験における目的が明確に述べられている。3つの実験は何れも、ラットの後肢骨格筋に電気刺激（疲労誘因刺激）により低頻度疲労を発生させ、生理学的・生化学的分析を行ったものである。2章では、疲労誘因刺激終了30分後について検討し、Ca²⁺放出機能の低下のみが低頻度疲労の原因であり、Ca²⁺感受性は増加し、低頻度疲労を軽減するよう作用することが観察されている。3章では、疲労誘因刺激終了12時間後までについて検討し、低頻度疲労が発生する主要因は、低頻度疲労からの回復早期ではCa²⁺放出機能の低下に、一方、後期ではCa²⁺感受性の低下にあることが認められている。また、2章および3章では、(1) Ca²⁺放出機能の低下は、筋小胞体Ca²⁺放出チャネルの開口確率が低減するために起こること、(2) Ca²⁺感受性の増減は、トロポニンIに結合するグルタミン酸量が変化するために生ずることも示されている。4章では、Ca²⁺放出機能の低下の原因は、チャネルの開口確率</p>			

の低下だけではなく、筋小胞体内腔に含有される Ca^{2+} 量の低下にあること、また、 Ca^{2+} 含有量の低下は、チャネルからの漏出する Ca^{2+} 量の増加に起因することが明らかにされている。5 章では、本研究において得られた結果が、筋生理学の分野において、どのような意義を有するのかが総合的に考察されているとともに、今後の課題が記されている。

実験は緻密に計画されており、論理的に筋道の通った内容である。数多くの実験がなされ、論文には豊富なデータが記載されている。3 つの実験から得られた特筆すべき内容は、(1) *in vivo* で低頻度疲労を誘起する実験手法を開発し、*in vitro* の先行研究において提唱されてきた、低頻度疲労発生の原因となる変化が、生体内では生じるとは限らないことを証明した点、さらに、(2) Ca^{2+} 放出機能および Ca^{2+} 感受性が、タンパク質のリン酸化状態あるいは酸化・還元状態に影響されることを明らかにした点にある。本研究の成果は、人間が生活していくうえで障害となる筋疲労を軽減する新たな方策の開発につながるものであり、この研究領域に一石を投じることになるであろう。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士（学術）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。

備考 要旨は、1,500 字以内とする。