

## 論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 高橋祐美子

疲労は、様々な要因が複雑に関係して生じるものであり、1 つの原因のみによるものではない。疲労からの回復を図るのによい方法は何かに関しても様々な可能性がある。本論文では運動からの疲労回復を促進する方法について、抗疲労効果があるとされてはいるが、実際にはその効果が必ずしも証明されているとは言い難いタウリンに着目して、持久的運動後においてタウリンが疲労回復に関係するメカニズムについて検討することを主目的とした。

まず第 2 章では、オスの ICR マウスを用い、疲労状態の指標として回転ケージ自由運動を用い、90 分の持久的走行後には回転ケージ自由運動量が低下することを認め、回転ケージ自由運動量が疲労の指標となり得ることを確認した。そして運動後にタウリンを投与したマウスでは、持久運動後においても自由運動量の低下を認めなかったことから、タウリン摂取が持久的運動後の回復期において、疲労回復に何らかの効果があることが示唆された。さらに回復期におけるタウリン摂取群と対照群に摂食量に差がなく、また筋グリコーゲン濃度などにも差がみられなかった。このことはタウリン摂取群では運動量が対照群よりも多いのに、グリコーゲン濃度に差がないことから、タウリンがグリコーゲンの合成を高めた可能性や、脂質利用を高めた可能性が考えられた。

第 3 章では第 2 章の結果から、タウリンが持久的運動後のグリコーゲンを中心とするエネルギー代謝に影響を与えることが推察されたことから、さらに持久的運動後の代謝基質濃度の変化を中心に検討した。マウスに 90 分の持久的走行を行わせ、終了直後にタウリンを与え、飼料は自由摂取とした条件で、運動後の回復 2 時間において筋グリコーゲン濃度がタウリン群で対照群と比較して有意に高いことがわかった。また血中遊離脂肪酸濃度が回復 1 時間でタウリン群が有意に高かった。さらに持久的運動後に飼料を自由摂取ではなく一定量のグルコースを経口投与する条件で、運動直後から回復 60 分までの血中グルコース濃度の変化曲線下面積が、タウリン群の方が有意に低いことがわかった。これらのことから持久的走行後においてタウリン摂取は筋グリコーゲンの回復を促進すること、その時に血中グルコース濃度のより速い低下が起きていること、また筋グリコーゲンの回復促進に脂肪酸の利用促進が関係している可能性があることが示された。

第 4 章ではさらにタウリンが持久的運動後のグリコーゲン再合成を高めたメカニズムについて詳しく検討することを目的として実験を行った。前章までと同様の条件下で持久的運動後の 2 時間時点での筋肉中の代謝基質濃度について、網羅的にメタボローム解析を行った。その結果測定した 150 の代謝基質濃度のうち、タウリン投与による有意な影響が認められたのは 3 つの基質のみである。それは、解糖系の律速段階であるホスホフルクトキナーゼの生成物であるフルクトース 1, 6 二リン酸と、それに続く段階のジヒドロキシアセトンリン酸が、そしてアミノ酸であるスレオニンがどれもタウリン群で有意に低かった。これら 3 基質のうち最初の 2 つは、解糖系律速段階の基質であることから、タウリンが解糖系の反応を阻害していることが明らかとなった。続いてグリコーゲンの再合成に大きく関係するインスリン分泌と、インスリン分泌を受けて筋肉内のグルコース輸送担体を移動させるシグナル伝達経路が、タウリンによって影響を受けるかどうかについて検討した。その結果、持久的運動後のインスリン分泌、またインスリンからの信号を受けた後のシグナル伝達経路については、タウリンの有意な影響を受けないと考えられた。

以上の結果から第 5 章で論議した。本論文ではタウリンが持久的運動後のエネルギー代謝関連基質の変化様相を求めることを中心にして、タウリンの効果について検討した。そして 90 分の持久的走行後という条件では、タウリン摂取は筋グリコーゲンの回復を促進することが明らかとなった。さらにこの結果はタウリンが解糖系を抑制しグリコーゲン分解の抑制が起きていること、また血中グルコース濃度の変化からグリコーゲンの合成を促進することの両方でもたらされている可能性が高いことが示された。またタウリンが脂肪酸の利用を高めて筋グリコーゲンの合成を促進する可能性も示唆された。筋グリコーゲンは運動を行う上で非常に重要な基質であり、筋グリコーゲンの低下は筋収縮の低下につながり、疲労の大きな原因となる。そこでタウリン摂取が運動後のグリコーゲン合成を高めることは、持久的運動後の疲労回復に大きく影響することになる。このさらに詳しい具体的なメカニズムは不明だが、タウリンが運動後の筋内を中心とする浸透圧を速く回復させ保つ可能性が高いことや、筋内カリウム濃度を運動後に速く回復させると考えられることが関係している可能性を論議できる。このように本論文はタウリンの抗疲労効果について検討し、持久的走行後という条件に限定しているが、筋グリコーゲンの回復に対する効果を認め、さらにそのメカニズムについて様々な検討をして、結果としてグリコーゲン合成と分解の両方に効果があることを示したことは、研究として非常に意義が大きい。そこで本審査会は全員一致で本論文は博士(学術)を与えるにふさわしいと結論した。