

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 453 号	学位申請者	上川 百合恵
審査委員	主査	高嶋 博	学位
	副査	熊本 一郎	副査
	副査	久保田 龍二	副査
			博士 (医学)
			橋口 照人
			岡本 裕嗣

主査および副査の5名は、平成30年2月9日、学位申請者 上川 百合恵 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 今回の筋ストレッチ法による効果は、人にも応用できるのか。問題点はないのか。

(回答) 特に問題はなく、広く安全に実施できる方法だが、心不全などで循環還流量が増加する場合は実施しにくい場合もある。

質問2) 時間は短くても、問題ないのか。

(回答) 短時間でも効果を有するものと考えている。

質問3) 急性期のリハビリテーションでは、筋ストレッチの方法を変えているのか。また効果はあるのか。

(回答) 急性期でも全身状態に注意して、同じ方法で行われている。また、今回の他動的な方法は、急性期で意識障害があるような場合でも実施できるので、有効だと考えている。

質問4) 宇宙空間における無重力状態での運動などは、このような知見をもとに行われているのか。

(回答) 無重力による筋萎縮やその治療方法については、かなり研究が進められている。通常、核は筋線維の辺縁にあるが、無重力では中心部に位置するなど、無重力での筋の形態変化など報告されている。

質問5) 反復刺激はリズムカルであることに意義があるのか。

(回答) 一定のリズムで行うことの効果については検討していない。過去の in vivo の研究ではリズムカルなストレッチで検証されており、一定の周期で行われることの効果も考えられる。

質問6) 最終的に筋重量は増えていないことから、筋増殖は起こらなかったと考えてよいか。

(回答) 筋関連の mRNA 増幅は得られているが、短期間で筋重量増加までは至っていない。

質問7) 時間が経過すれば、筋重量増加までに至るのか。

(回答) 先行研究では、1回40分で3週間以上ストレッチを行うことにより筋断面積の増加や筋重量が増加したとの報告があり、長期間に行えば筋重量の増加が得られると考えられる。

質問8) ストレッチによる効果は筋の分裂によるものか。それとも再生によるものどちらと考えているのか。

(回答) 筋の合成が分解を上回った時に筋の肥大が得られることから、筋の再生によるものと考えている。

質問9) コントロール群の数と、筋の数が合致しない理由は何か。

(回答) コントロール群は左右後脚の両方を使用しており、6匹×2脚で12サンプルとしているためである。

質問10) 今回の結果は平均±標準誤差で示されているが、かなり誤差が大きい。その原因としてどのようなことが考えられるか。

最終試験の結果の要旨

(回答) ラット個体の運動量や、麻酔の効果の時間など、ある程度個体差が出たのではないかと考えている。

質問 1 1) 多群間の比較が ANOVA になっているが、ANOVA を行った後に多重比較検定を行っているのか。論文要旨には記載されていない。

(回答) ANOVA を行った後に、多重比較検定を行って各群間の有意差を検定している。論文要旨の訂正を行う。

質問 1 2) 今回の研究で選択した腓腹筋は遅筋、速筋どちらになるのか。

(回答) 速筋である。

質問 1 3) 今回の研究で腓腹筋を選択した理由は何か。

(回答) 筋萎縮モデルでは遅筋であるヒラメ筋を用いることが多い。正常筋へストレッチを行うことによる筋組成の変化はないとされているため、サンプルが多くとれる腓腹筋を選択した。

質問 1 4) 今回の結果は、速筋・遅筋で異なる可能性はないのか。

(回答) 筋萎縮時は遅筋が速筋化することが知られているが、今回は正常筋を用いているため、速筋・遅筋で結果に大きな差異はないと考えている。

質問 1 5) ミオシン重鎖はいろいろなタイプがあるが、なぜ胎児型ミオシン重鎖を選んだのか。

(回答) 胎児型ミオシン重鎖は再生の過程で出現することが知られており、再生の早期でみられる。今回は短期間で評価を行うため、より早期に出現する可能性が高い胎児型ミオシン重鎖を選択した。

質問 1 6) 連日の筋ストレッチで筋肥大が抑制されたとの先行研究に関する考察があったが、今回隔日で筋ストレッチが行われたことにより、筋肥大効果があった可能性はないのか。

(回答) その可能性はあると考えている。

質問 1 7) 今回 8 週齢という若年ラットでの実験だが、もう少し老齢のラットを使用しても同様の結果になると予想されるのか。

(回答) 胎児型ミオシン重鎖から成人型ミオシン重鎖への分化は逆行しないとされており、筋の再生過程では老齢ラットでも胎児型ミオシン重鎖がみられると予想している。

質問 1 8) ラットに筋ストレッチを行う上で、手技上の問題はないのか。

(回答) 持続・反復筋ストレッチとともに、深麻酔下で行っているため、特に問題はない。

質問 1 9) 筋ストレッチによる筋のダメージはないと考えてよいか。

(回答) 筋のダメージが起これば、結果を過大評価する可能性があるため、麻酔下でダメージがない範囲での筋ストレッチを行っている。

質問 2 0) 他の研究でもトロポニンといった筋に関連した mRNA は増幅されているのか。

(回答) トロポニンは確認できていないが、過去の研究では IGF-1 や神経栄養因子などの増幅が確認されたとの報告がある。

質問 2 1) 筋萎縮防止の方法として、リハビリテーションではどのような方法が検討されているのか。

(回答) 栄養リハビリテーションの研究もすすめられている。分岐鎖アミノ酸投与や、運動に関連した効果的な栄養摂取時期などの研究も行われている。

質問 2 2) 筋ストレッチを効果的に行うためには、様々な方法を併用することが必要か。

(回答) 筋ストレッチのみでの効果は限られるため、その他の方法も併用しながら行う必要はある。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。