

氏名	高田 義弘
学位の種類	博士（健康科学）
学位記番号	乙第 6 号
学位授与年月日	令和 4 年 3 月 15 日
学位授与の条件	学位規定第 17 条第 2 項 該当
論文題目	Long-term wheel-running prevents reduction of grip strength in type 2 diabetic rats (長期間の回転ケージ運動は 2 型糖尿病ラットの握力低下を防ぐ)
指導教員	教授 今北 英高
論文審査委員	主査 教授 田平 一行 副査 教授 前原 佳代子 副査 准教授 永澤 健

学位論文の要旨

【背景】

国際糖尿病連合は、2017 年に世界で 4 億 5100 万人の糖尿病患者がいて、2045 年に 6 億 9300 万人に達すると予測した。糖尿病の三大疾病は、腎不全、血管疾患、網膜症である。また、糖尿病骨格筋は筋収縮力低下と疲労性増加を示し、糖尿病患者の握力が低下すると報告されている。

【目的】

生後半年で 2 型糖尿病を発症する OLETF ラットを用いて、次の課題を明らかにすることを目的とした。

- 1) 糖尿病患者のように、糖尿病 OLETF ラットが握力低下を示すのか。
- 2) 幼若 OLETF ラットにおいて、長期間の回転ケージ運動が糖尿病の発症と握力低下を防ぐのか。
- 3) 糖尿病誘発性の握力低下の機序を、筋組織化学的特性と血液生化学的特性の観点から明らかにすること。

【方法】

5 週齢の雄 OLETF ラット 10 匹、5 週齢の雄 LETO ラット 5 匹を、①LETO ラット標準ケ

ージ飼育群 (LETO)、②OLETF ラット標準ケージ飼育群 (OLETF)、③OLETF 運動群 (OLETF+EXE) の 3 群に分けて飼育した。OLETF+EXE ラットは、回転ケージを備えた飼育ケージ内で 17 か月間飼育された。16 か月間飼育後、握力テストとハンギングテストを実施した。飼育 17 か月で、血液生化学的測定 (血糖、HbA1c、インスリン、TNF- α 、等) と筋組織特性の解析 (筋重量、筋線維タイプ解析、SERCA 活性) を行った。

【結果】

- 1) 握力とハンギング能力は、OLETF よりも OLETF+EXE と LETO の方が高かった。
- 2) 血糖、HbA1c および TNF- α は、OLETF より OLETF+EXE と LETO の方が低かった。
反対に、インスリンは、OLETF と LETO よりも OLETF+EXE の方が高かった。
- 3) OLETF+EXE と OLETF の筋重量は、LETO より小さかった。
- 4) EDL 筋のタイプ IIb 線維の各線維面積 (CSA)、総線維 CSA および%総線維 CSA は、OLETF よりも OLETF+EXE と LETO の方が大きかった。
- 5) 筋の SERCA 活性は、OLETF+EXE と LETO の方が OLETF より低かった。
- 6) 握力は、血糖、HbA1c、TNF- α 、タイプ I 線維の%線維数・%総線維 CSA、SERCA 活性に対して負相関があり、一方、筋重量、タイプ IIa と IIb の各線維 CSA、タイプ IIa と IIb 線維の総線維 CSA、タイプ IIb 線維の%総線維 CSA に対して正相関があった。

【結論】

OLETF+EXE と LETO の握力は、OLETF より高かったため、長期間の運動は 2 型糖尿病の発症抑制に加えて握力低下を防ぐことが明らかになった。握力とタイプ IIb 線維の各線維面積 (CSA)、総線維 CSA あるいは%総線維 CSA との間に正相関があったため、握力低下は主にタイプ IIb 線維の萎縮によると考えられる。運動によりこの萎縮が防止された結果、握力が維持されたと考えられる。