

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 110 号

Signal transducer and activator of transcription 3 involved in stress-induced high blood pressure and its prevention through exercise in rats

(ラットのストレス誘発性血圧上昇と運動によるその予防におけるシグナル伝達・転写活性化因子 3 の関与)

富田 圭佑 (とみた けいすけ)

博士 (スポーツ健康科学)

論文審査結果の要旨

【研究目的の特徴・独創性・論理性】

本研究は、慢性的な拘束ストレスによる血圧上昇や運動習慣との組み合わせによる血圧改善効果のメカニズムについて明らかにすることを目的に行われたものである。特に、ストレス応答を司る主要な脳領域として扁桃体に着目し、ラットにおける慢性的な拘束ストレス、および自発運動との組み合わせが、心血管応答と扁桃体の遺伝子発現に及ぼす影響を明らかにする点が特徴である。これまで、ストレスによる高血圧発症メカニズムや運動による予防効果は明らかにされておらず、ストレス応答にかかわる脳領域との関連についても不明であったことから、独創的かつ論理的な研究目的が設定されている。

【研究方法の妥当性】

心拍数や血圧などの循環パラメータの測定に加え、マイクロアレイを用いた網羅的な遺伝子発現解析、免疫組織化学的手法、STAT3 ノックダウン、心拍変動解析など、先行研究に倣いながら、本研究の目的を達成するために適切な研究方法が採用されている。マイクロアレイデータの解析手法については再解析の余地が残されていたものの、おおむね研究方法は妥当であったと判断できる。

【結果・知見の新しさ】

本研究は、慢性拘束ストレスに対する血圧上昇と自発運動との組み合わせによる血圧改善効果に、扁桃体における STAT3 発現が関与している可能性を示した初めての研究である。高血圧予防における運動の予防効果を裏付ける扁桃体内分子メカニズムを示した点は、極めて新奇性の高い知見である。

【考察および結論の妥当性】

慢性拘束ストレスが血圧上昇をもたらすメカニズムについて、扁桃体における STAT3 の発現変動から考察し、組織化学・生化学データに基づいた妥当な結論が導かれている。また、自発運動との組み合わせによる血圧上昇予防効果の作用機序についても、適宜文献を引用しながら神経・循環系との関与を適切に考察している。本研究における血圧の変化に対する STAT3 の影響力は小さかったものの、得られた結果に対する妥当な考察・結論であったと判断できる。

【研究の当該分野における位置づけ】

本研究は、日常的に生じているストレスに対して、血圧上昇が引き起こされるメカニズムを扁桃体に着目しその一端を明らかにした研究であり、定期的な運動の血圧上昇予防効果を裏付ける脳神経科学的・分子生物学的な証拠を提供するものである。これらはスポーツ健康科学分野における極めて意義のある研究成果であり、今後の当該分野の発展にも寄与することが期待できる。

【質疑に対する応答の適切性】

主査と副査からの論文内容に関する質問に対して、研究結果と先行研究による裏付けを明示しながら、誠実かつ適切に応答した。また、本研究内容に関連した知識を十分に有していることも確認された。

【論文審査の結果】

以上の観点を総合的に評価した結果、本論文はスポーツ健康科学分野における博士論文としての基準を満たしていると判断できる。したがって、当該論文を合とし、博士論文最終発表会における発表を可とした。