

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---------|------------------------------------|-----|-------|
| 報告番号 | 甲 第 1011 号 | 氏 名 | 張 玉 根 |
| 論文審査担当者 | 主 査 本 田 孝 行 副 査 駒 津 光 久・竹 下 敏 一 | | |

(論文審査の結果の要旨)

インターバル速歩は、体力向上、生活習慣病指標の改善、うつ改善に効果があることが明らかにされている。インターバル速歩トレーニングによって生じるゲノムの修飾に関する現象については、これまで明らかになっていない。張玉根はインターバル速歩トレーニングによりメチル化変化を示す遺伝子の同定を試みた。

熟年大学参加者 13 名を被験者として、インターバル速歩トレーニングを実施した。6ヶ月間インターバル速歩トレーニング後、合計運動日数40日を基準として、40日未満の被験者を非運動群、40日以上を運動群とした。インターバル速歩トレーニング前後の2回採血を行い、採取した血液サンプルからゲノムDNAの抽出を行った。トレーニング前のDNAをCy3、トレーニング後のDNAをCy5でラベルし、ゲノムワイドのマイクロアレイ実験でメチル化変動する遺伝子をスクリーニングした。さらに別のインターバル速歩トレーニング被験者グループについて、異なるメチル化測定法であるパイロシーケンス法を用い、マイクロアレイ実験からの結果を詳細に検証した。

その結果、張玉根は次の結果を得た。

1. マイクロアレイ実験では、133個の遺伝子のメチル化がインターバル速歩によって変化することが分かった。この 133 個遺伝子についてオントロジー解析を行い、メチル化が変動した遺伝子を分類した。
2. メチル化変動がプロモーター領域で生じている遺伝子を約80個抽出し、メチル化の増減がエネルギー消費量に相関するか否かについて解析した。エネルギー消費量と相関してメチル化が増強した遺伝子は *HELT*、*BAT2*、と *NFκB2* であり、メチル化が減少した遺伝子は *SLIT2*、*NKX2-5*、*TBX18* と *EGR2* であった。
3. *NFκB2* のプロモーター領域に17個のプロープを作成し、メチル化変動を調べたところ、その内9個の領域でメチル化がインターバル速歩により増強した。さらに、その中で3つのプロープに対応する領域のメチル化の増強がエネルギー消費量と統計的に有意に相関することが分かった。
4. パイロシーケンス実験で詳細に解析したところ、*NFκB2* のプロモーター領域のメチル化が増強することを確認できた。

以上の結果より、インターバル速歩トレーニングによって *NFκB2* 遺伝子メチル化が増強することが分かった。*NFκB2* 遺伝子は炎症のマスター遺伝子であることと、またエピジェネティクス解析結果を鑑み、インターバル速歩は抗炎症的効果をもたらし、健康を促進すると考えられた。この成果は、運動処方効果をエピジェネティクスの側面から明らかにしたのみならず、疾患予防のための効果判定に対する簡便かつ高感度な方法を示唆するものであり、今後、予防医学に貢献すると期待される。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。