

博士論文の要約

氏 名 内田 昌孝

1. 論文題目 (副題を含む)

運動が Toll-like receptor 5 と内臓脂肪蓄積型肥満の関連性に及ぼす影響

2. 論文概要

近年、腸管の恒常性維持にかかわる遺伝子(TLR5)の遺伝子欠損 (KO5) マウスは、腸内細菌叢の変化を介した内臓脂肪蓄積型肥満や糖代謝、脂質代謝異常を呈することが報告された。すなわち、TLR5 は腸内細菌叢の恒常性を維持し、内臓脂肪蓄積型肥満やそれに伴う代謝異常の発症を予防する働きがあると考えられる。一方で、内臓脂肪蓄積型肥満の予防や改善には運動が適用されている。しかし、運動が TLR5 の機能にどのような影響を及ぼすのかは明らかではない。さらに、TLR5 遺伝子欠損により誘発される内臓脂肪蓄積型肥満に対して、運動が、TLR5 と同様に腸内細菌叢を調節する因子となり予防効果が得られるのかは解明されていない。そこで、本研究は、運動が TLR5 の機能に及ぼす影響を明らかにし、KO5 マウスでの運動の役割を内臓脂肪蓄積型肥満の改善という観点から明らかにすることを目的として研究を実施し、以下の新しい知見を得た。

- 1). 激運動は、 β レセプターを刺激することで、腸管上皮細胞膜上の TLR5 発現を増加させ、FG 誘導性 TNF- α 産生を亢進させる。
- 2). KO5 マウスで生じる内臓脂肪蓄積型肥満や糖代謝異常、脂質代謝異常に対して自発運動は予防効果を発揮する。
- 3). 自発運動を行った KO5 マウスでは、特徴的な腸内細菌叢の形成が起こる。
- 4). 自発運動を行った KO5 マウスの腸内細菌叢を便移植すると、肥満抑制が起こる。

以上の結果から、激運動は、 β レセプターを刺激することで TLR5 発現を増加させ、TLR5 機能を亢進させる可能性が示唆された。さらに、KO5 マウスでは、運動による腸内細菌叢の変化を介して、内臓脂肪蓄積型肥満を予防する可能性が示唆された。このことから、運動は TLR5 機能を亢進させ、TLR5 の働きに貢献する可能性が示唆され、TLR5 の機能が失われた状態では、腸内細菌叢調節因子として作用し、内臓脂肪蓄積型肥満発症を予防する役割を果たす可能性が示唆された。