

## 博士論文内容の要旨及び博士論文審査結果の要旨

氏名(生年月日)	内田 昌孝	(****年**月**日)
本籍	*****	
学位(専攻分野)	博士(健康科学)	
学位授与番号	甲第140号	
学位授与日付	平成28年3月14日	
学位授与の要件	学位規程第3条第3項該当	
論文題目	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	
審査委員	教授 矢野 博己	教授 小野寺 昇
	教授 宮川 健	

### 博士論文内容の要旨

本論文は6つの章から構成されており、第1章では研究の概要がまとめられ、第2章では研究の背景と目的が明確に述べられている。第3章では、運動時のTLR5機能解析、第4章ではTLR5遺伝子欠損マウスを用いた、内臓脂肪蓄積型肥満の自発運動習慣による予防効果が腸内細菌の変化によってもたらされる可能性について検討されている。第5章では得られた成果、ならびに今後の展望、第6章で研究総括が記述されている。本論文では、自然免疫として重要な機能を果たすToll様受容体(Toll-like receptors: TLRs)の中でも、鞭毛を構成するタンパク質フラジェリンを認識し、免疫系を腑活化させるTLR5と健康づくりに欠かせない運動習慣との関連性に注目し、以下の4点を明らかにしている。すなわち、①運動がTLR5発現を亢進させ免疫応答を活性化させること、また②TLR5遺伝子欠損マウスに生じる内臓脂肪蓄積型肥満が、自発運動習慣によって予防されること、③このときに腸内細菌叢に著しい変化が生じていること、そして④自発運動を負荷したTLR5遺伝子欠損マウスの便を運動習慣の無い高脂肪食摂取野生型マウスに移植する事のみで、内臓脂肪蓄積型肥満予防ができる可能性である。

### 博士論文審査結果の要旨

論文および口頭発表は論理的に分かりやすく構成され、専門領域の基礎的知識の理解と、その領域の国内外の研究動向を十分に把握した内容になっている。当該領域は、大容量ゲノムシーケンス解析法の高速度化など、日進月歩の技術革新とともに発展中の領域である中、自らの研究課題について新規性を見出し、研究の立案・遂行、そして研究データや解析結果の正しい評価を行い、結論を導いている。研究の限界、残された課題についても冷静に考察し、また研究者としての行動規範を理解した上で研究倫理の遵守にも努めている。一部、迫りきれなかった詳細なメカニズム解明(①物理的機械刺激あるいは熱刺激、神経生理学的要因の関与について、②具体的な腸内細菌種または叢の同定、③脳内分子応答との関連性)、あるいは動物実験結果からヒトへの応用(①健康科学への橋渡しの研究への発展性、②運動の種類

や強度の検討) などには不十分な点が認められたが、本論の内容に直接的に大きく影響するものではなく、今後の課題として期待すべき事柄であろう。