

研 究 室

体 力 医 学 研 究 室

教 授：安保 雅博 リハビリテーション医学一
般，中枢神経疾患，高次脳
機能
講 師：山内 秀樹 応用生理・生化学

教育・研究概要

I. ストレスタンパク質に関する研究

骨格筋の萎縮や肥大などの筋量変化に伴い，熱ショックタンパク質（Heat shock protein: HSP）の発現量に変化する。この結果は筋タンパク質代謝における HSP の重要性を示唆している。そこで，尾部懸垂によって萎縮した筋ならびに抵抗運動の介入によって萎縮が軽減された筋において HSP の発現量を調べ，筋量変化と関連性の深い HSP を検索した。

17 週齢の F344 系雌ラット 21 匹を対照群，尾部懸垂群，尾部懸垂＋抵抗運動群の 3 群に分けた。尾部懸垂は 3 週間とした。抵抗運動は 1 回 10 分間で 4 時間ごとに 1 日 3 回負荷した。被検筋はヒラメ筋（SOL）と内側腓腹筋（MG）とした。ウェスタンブロッティング法により 90, 73, 72, 60, 40, 25 KD の HSP と α B-crystallin の発現レベルを定量した。

尾部懸垂により SOL の絶対重量は 47% 低下した。抵抗運動はこの重量低下を 37% 軽減した。尾部懸垂により MG の絶対重量は 31% 低下した。抵抗運動はこの重量低下を 54% 軽減した。SOL の HSP 発現量変化に関して，尾部懸垂＋抵抗運動群の HSP73 は他の 2 群に比べて高値を示した。尾部懸垂群と尾部懸垂＋抵抗運動群の HSP72 は対照群に比べて高値を示した。HSP25 は 3 群間で差が認められ，尾部懸垂群は他の 2 群に比べて低値を，尾部懸垂＋抵抗運動群は他の 2 群に比べて高値を示した。尾部懸垂群の α B-crystallin は他の 2 群に比べて低値を示し，尾部懸垂＋抵抗運動群の発現量は対照群と同レベルであった。HSP90, HSP60, HSP40 の発現量に変化は認められなかった。MG の HSP 発現量に関して，尾部懸垂＋抵抗運動群の HSP72 は対照群に比べて高値を示したが，尾部懸垂群と対照群間に差はみられなかった。尾部懸垂＋抵抗運動群の HSP25 と α B-crystallin は尾部懸垂群に比べて高値を示した。HSP90, HSP73, HSP60, HSP40 の

発現量に変化は認められなかった。萎縮の顕著な SOL に比べて MG の HSP 発現量変化は少なかった。

以上の結果から，HSP25 と α B-crystallin は荷重負荷の変化に対する応答性が高く，筋量変化時のタンパク質代謝を調節する上で重要な役割を演じていることが示唆された。

II. 食事療法および運動療法による体重減少速度の違いが血中アディポネクチン濃度に及ぼす影響

インスリン抵抗性を改善するアディポネクチンは小型の脂肪細胞から分泌されることから，メタボリックシンドロームの早期予防手段として肥満の改善が重要視されている。しかし，運動療法による体重減少では，血中のアディポネクチンが上昇しないとする報告が多くみられる。本研究では，食事療法および運動療法による体重減少速度の違いが血中アディポネクチン濃度に及ぼす影響について検討を行った。

過食性肥満モデルの OLETF ラットを対象に，回転ケージを用いた自発走運動を 2 週間に渡って毎日行う群（E-2w），4 週間に渡って 2 日に 1 回程度の運動を行う群（E-4w），摂餌量を調節して E-2w 群および E-4w 群と同様の体重経過を呈する群（それぞれ D-2w 群および D-4w 群）および自由摂餌飼育を行う対照群（Cont）で，血中アディポネクチン濃度の比較を行った。その結果，食事療法群の血中アディポネクチン濃度は D-2w 群より D-4w 群で高値となり，Cont 群と比較して D-4w 群で有意な増加がみられた。また運動療法は Cont 群と比較して血中のアディポネクチン濃度を有意に減少させたが，E-4w 群の血中アディポネクチン濃度は E-2w と比較して高値であった。

以上のことから，血中アディポネクチン濃度を高値に保つという観点からは，より緩徐な体重減少速度の食事療法および運動療法が好ましいと考えられた。

III. LPS に対する高強度運動後の tumor necrosis factor (TNF)- α 低応答性とカテコールアミンの関係

高強度運動は，大腸菌外膜構成成分 (lipopolysaccharide; LPS) による炎症性サイトカインの TNF

- α の応答性を低下させる。この現象にはカテコールアミンが関与している可能性が報告されている。そこで、アドレナリン受容体阻害剤(β ブロッカー)を用いて、この現象に対するカテコールアミンの作用を検討した。

9 週齢の F344 雌ラット ($n=30$) は走行学習を行った 1 週間後、生理食塩水(S)+安静(R)群、S+運動(E)群、 β ブロッカー (propranolol: P)+R 群、P+E 群の 4 群に分けた。運動あるいは安静 30 分前に生理食塩水および β ブロッカー (30 mg/kg) を 500 μ l ずつ腹腔投与した。E 群には傾斜 15%, 速度 21 m/分のトレッドミル走を 30 分間負荷した。R 群は、個別ケージ内で 30 分間安静を保持させた。その後 LPS(1 mg/kg) を静注し、運動終了直後と 1 時間後に採血を行った。

血漿コルチコステロン濃度には S+R 群と S+E 群との間に有意な差はみられなかった。一方、S+E 群の血漿アドレナリンおよびドーパミン濃度は S+R 群よりも有意に高かった。血漿ノルアドレナリン濃度には有意な差はみられなかった。すなわち本実験の運動条件は、アドレナリンやドーパミンの分泌を誘導するが、コルチコステロンの分泌は誘導しなかった。LPS 投与 1 時間後の TNF- α 応答について、R 群の血漿 TNF- α 濃度は E 群と比較すると、S+R 群よりも S+E 群が有意に低くかった。一方、P+E 群の血漿 TNF- α 濃度は、P+R 群よりも有意に高かった。すなわち、高強度運動により低下した LPS に対する TNF- α 応答性は、 β ブロッカーの前投与により回復することが確認された。

以上の結果から、高強度運動に伴う免疫応答は、カテコールアミンにより調節されている可能性が示唆された。

「点検・評価」

教育活動として、看護学科 1 年生の体育実技と講義、2 年生の地域成人・高齢者保健活動の講義、体力測定の実際を担当した。また、第三看護専門学校体育実技、教育キャンプ、医学科 3 年生研究室配属を担当した。医学科 1 年生の学生アドバイザーを担当し、学生指導・教育に成果を得た。本年度の研究業績では、学会発表 10 題 (国際学会 3 題を含む) のみで原著論文が 0 編と残念な結果となった。今後、研究成果の論文発表を義務化することが必要である。

研究業績

III. 学会発表

- 1) 山内秀樹. 骨格筋の機能変化をタンパク質発現から

- 探る. 第 44 回日本リハビリテーション医学会. 神戸, 6 月. [Jpn J Rehabil Med 2007; 44(Suppl.): S162]
- 2) 山内秀樹, 安保雅博, 宮野佐年. 筋萎縮に伴う熱ショックタンパク質の発現変化と抵抗運動の介入効果. 第 44 回日本リハビリテーション医学会. 神戸, 6 月. [Jpn J Rehabil Med 2007; 44(Suppl.): S390]
- 3) Yamauchi H, Abo M, Kimura M¹⁾, Shibasaki T¹⁾ (Kyoritsu Univ of Pharmacy). Running training increases heat shock proteins in white region of lateral gastrocnemius muscles of rats. 12th Annual Congress of the European College of Sports Science. Jyväskylä, July.
- 4) 山内秀樹, 安保雅博, 宮野佐年. 非荷重期間における抵抗運動の介入は骨格筋低分子量熱ショックタンパク質の発現低下を軽減する. 第 62 回日本体力医学会. 秋田, 9 月. [体力科学 2007; 56(6): 618]
- 5) 山内秀樹, 安保雅博, 木村真規, 柴崎敏昭. 筋萎縮に伴う低分子量熱ショックタンパク質の発現変化. 第 124 回成会総会. 東京, 10 月. [慈恵医大誌 2007; 122(6): 250]
- 6) Kimura M¹⁾ Shinozaki T¹⁾, Yamauchi H, Hosoyamada M¹⁾, Shibasaki T¹⁾ (Kyoritsu Univ of Pharmacy). Relationship between eating and hoarding behavior and neuropeptide Y mRNA in the arcuate nucleus of hypothalamus of exercising golden syrian hamster. 12th Annual Congress of the European College of sports Science. Jyväskylä, July.
- 7) 木村真規¹⁾, 篠崎智一¹⁾, 山内秀樹, 鈴木政登, 柴崎敏昭¹⁾ (共立薬科大学). 運動による体重減少速度の違いが血中アディポネクチン濃度に及ぼす影響. 第 62 回日本体力医学会. 秋田, 9 月. [体力科学 2007; 56(6): 671]
- 8) 木村真規¹⁾, 篠崎智一¹⁾, 山内秀樹, 鈴木政登, 細山田真¹⁾, 柴崎敏昭¹⁾ (共立薬科大学). 食事療法および運動療法による体重減少速度の違いが血中アディポネクチン濃度に及ぼす影響. 第 28 回肥満学会. 東京, 10 月.
- 9) 北村裕美¹⁾, 湊久美子¹⁾ (和洋女子大学), 木村真規 (共立薬科大学), 山内秀樹, 矢野博巳 (川崎医療福祉大学). β ブロッカー投与は LPS に対する高強度運動後の TNF- α 低応答性を抑制する. 第 62 回日本体力医学会. 秋田, 9 月. [体力科学 2007; 56(6): 661]
- 10) Kitamura H¹⁾, Minato K¹⁾ (Wayo Women's Univ), Kimura M (Kyoritsu Univ of Pharmacy), Yamauchi H, Yano H (Kawasaki Univ of Medical Welfare). Exercise intensity influences plasma TNF-alpha concentration in response to lipopolysaccharide in rats. 8th International Society of Exercise and Immunology Symposium.

Sendai, Oct.

宇宙航空医学研究室

教 授：栗原 敏	筋生理学，環境生理学・体力医学
准教授：須藤 正道	航空・宇宙医学，重力生理学，情報科学
講 師：豊島 裕子	神経内科・ストレス科学

教育・研究概要

I. 7日間ベッドレスト実験における視運動性眼振および後眼振の適応動態に関する研究

JAXA（宇宙航空研究開発機構），日本大学医学部・耳鼻咽喉・頭頸部外科学系との共同研究として，7日間の6度ヘッドダウン・ベッドレスト実験を行った。そのとき得られた視運動性眼振（OKN），および視運動性後眼振（OKAN）のデータを元に，長時間身体への重力入力方向の変換にともなう経時的变化を解析した。健康成人男性6名を被験者としたベッドレスト実験において，ベッドレスト前日の座位，ベッドレスト1, 3, 5日目の仰臥位および7日目終了直後の座位，翌日の座位の合計6時点の水平左右両方向のOKNおよびOKANを解析した。

OKN 緩徐相速度はベッドレスト1日目で減少したがその後5日目まで徐々に増加し，最終的にベッドレスト前の値以上にまで回復した。OKN 緩徐相速度は実験期間中を通じて緩徐相右向きの方が左向きを上回っていた。OKAN の出現率に関しては，I相はベッドレスト期間に入ると減少したもののベッドレストが終了するとベッドレスト前の値に回復した。一方，II相はベッドレスト1日目からの増加を保ちOKANのI相とII相では異なる generator の存在も示唆された。OKAN の緩徐相速度に関してはベッドレスト1日目で有意に減少し，回復しないままに不定な経過を示した。OKAN の持続時間に関しては経時的な傾向は特になかった。

視運動性動眼反射系におけるこのような経時的变化は主に耳石器に対する重力情報の入力変化によって引き起こされ，ベッドレストの手法は微小重力環境に対する前庭系の長期適応研究に有用と考えられた。

II. 空間認識機能に関する研究

当研究室が開発した空間認識機能測定装置はOSがMS-DOS版のもので，現在使用できるコンピュータはほとんどなくなっている。そこでWindows環境下で動作する装置に改良を加えた。