

人間総合研究センター・研究プロジェクト最終報告要旨

ライフステージに応じた健康増進に関する健康・生命医科学的研究

鈴木秀次¹, 木村一郎¹, 小室輝昌¹, 今泉和彦¹, 山内兄人¹, 永島 計¹竹中晃二¹, 辻内琢也¹, 鈴木克彦²(¹早稲田大・人間科学, ²早稲田大・スポーツ科学)

中高年者における初動負荷トレーニングの効用とその生理的役割（鈴木秀次）

我が国のスポーツの現場から生まれた初動負荷トレーニング (Beginning movement load training : BMLT) 動作の筋活動・キネマティックスとその効用をしらべた。その結果、BMLT動作時の筋活動には、弛緩-伸張-短縮を繰り返す反射とかわし動作が含まれ、筋活動に先立って弛緩相が起り、其縮を伴わず、体幹の近位から遠位への筋放電の出現がみられることが明らかとなった。また、これらの要因によりBMLT動作を繰り返し実施することは動作改善、故障改善および麻痺改善に対して有効であることが強く示唆された。次に、BMLT動作において重要な役割を担う伸張反射における筋紡錘の機能と構造が加齢に伴ってどのように適応するかをしらべた。その結果、筋紡錘の機能と形態が加齢とともに変性することが判明した。【業績】 ①Kim GH, et al.: J Physiol, 582: 525-538 (2007) ; ②Koyama Y, et al.: 17th Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology, Proceedings, MP03.6 (2008) ; ③Koyama Y, et al.: Eur J Appl Physiol, 109: in press (2010).

骨格筋機能とライフステージとの関連（木村一郎）

近年、Muscle regulatory factors (MRF) による筋分化誘導過程には、複雑な転写制御機構が存在することが明らかにされている。本研究では、骨格筋発生においてMRFと共に役してはたらいている未知のエフェクターを同定するため、マウス肢芽骨格筋発生が劇的に進行するステージの胚を用いて、マウスの転写因子1,520個の発現パターンを網羅したWhole-mount *in situ* hybridization (WISH) データベースを構築し、肢芽およびその骨格筋に発現する転写因子をしらべた。その結果、*Lin-28*がE9.5では前後両肢芽で発現し、E10.5には前肢芽での発現が消失して後肢芽のみで発現し、E11.5では両肢芽ともに発現が見られなくなった。以上より、前肢芽とその骨格筋におけるダイナミックな発現パターンを明らかにした。

【業績】 ①Shiga K, et al.: Exp Cell Res, 312: 2083-2092 (2008) ; ②Yokoyama S, et al.: Gene Expr Patterns, 8: 155-160 (2008).

消化管機能とライフステージとの関連（小室輝昌）

内臓の運動をする平滑筋組織は骨格筋と同様、負荷や加齢によって肥大や萎縮を起こすことが知られているが、毎日の食生活に関わり、生活の質を大きく左右する消化管の機能と構造的基盤を把握することは重要である。そこで本研究では、消化管平滑筋の運動調節に関するカハールの介在細胞の形態学的特徴について詳細に検討するため、モルモットの胃、小腸および大腸の免疫組織化学的ならびに電子顕微鏡的検索を行った。その結果、カハールの介在細胞は、粘膜下結合組織層や漿膜下結合組織層にも存在し、隣接する平滑筋細胞の調節を通して分泌・吸収・物質輸送に関与することが推定された。【業績】 ①Kunisawa Y and Komuro T: Neurosci Lett, 434:273-276 (2008) ; ②Aranishi H, et al.: Cell Tissue Res, 335: 323-329 (2009) ; ③Miyamoto-Kikuta S, et al.: Cell Tissue Res, 338: 29-35 (2009).

ドーピング薬物および香辛料摂取による免疫・内分泌応答とライフステージとの関連（今泉和彦）

筋肥大を惹起するclenbuterol (CLE) および筋萎縮を亢進するdexamethasone (DEX) をそれぞれラットに投与したときの筋収縮速度の高い速筋（長指伸筋・足底筋）と低い遅筋（ヒラメ筋）の β_2 -adrenoceptor (β_2 -AR)・glucocorticoid receptor (GR) 各種転写因子調節因子の遺伝子発現応答を検討した。CLE投与により長指伸筋と足底筋の重量・総RNA量は有意に高かったが、 β_2 -AR・GR・転写調節因子のmRNAの発現は有意に低下した。しかし、ヒラメ筋ではこのような変化がみられなかった。一方、DEX投与により二種類の速筋の重量・総RNA量は有意に低下したが、 β_2 -AR発現には変化がなく、GR mRNAの発現量は有意に低下した。これらの現象は遅筋では認められなかった。以上の結果より、CLEとDEXを投与した際のラット骨格筋の可塑的変化と遺伝子発現応答との関係は速筋と遅筋とで著明に異なる。【業績】 ①Sato S, et al.: J Pharmacol Sci, 107: 393-400 (2008) ; ②Kawano F, et al.: J Physiol Sci, 59: 383-390 (2009) ; ③Sato S, et al.: J Physiol Sci, 60: 119-127 (2010).

脳およびホルモンによる生殖機能制御とライフステージとの関連（山内兄人）

更年期補完薬として使われている植物エストロゲンをラットの新生期、成熟期に投与し、脳機能性分化、生殖機能への影響を検討した。新生期に植物エストロゲンを投与された雌ラットの排卵周期は消失し、雌型性行動が低下した。すなわち、植物エストロゲンによる脳の雄性化が認められた。成熟ラットに卵巣除去後、植物エストロゲンを投与しても母性行動や性行動の促進は認められなかつたが、子宮の増大が確認できた。植物エストロゲンは成熟ラットの脳機能への作用は少ないが、子宮など末梢器官に対して影響があると考えられる。以上より、植物エストロゲンもエストロゲンほどの強さはないが、それぞれのライフステージで生殖機能への影響があることが示唆された。

【業績】 ①Sakai M and Yamanouchi K: Zool Sci, 24: 894-898 (2007) ; ②Wada S, et al.: Pharmacol Biochem Behav, 90: 590-593 (2008) ; ③Yamada S, et al.: Neurosci Lett, 463: 135-139 (2009).

体温調節の変動要因とライフステージとの関連(永島 計)

体温概日リズムの絶食による変調の機序を明らかにするため、正常および時計遺伝子Clockの変異マウスを用い、12/12hの明暗サイクル、体温／代謝の連続測定下に絶食を行い、10°Cの寒冷暴露を明期／暗期の3時間行った。視床下部のcFos、肩甲骨間褐色脂肪組織のUCP1 mRNAの発現をしらべた。また、同様の寒冷暴露を非絶食下にレブチン欠損マウスもしくは正常マウスにグレリンを投与して行った。その結果、絶食下には時間特異的な低体温がみられ、この現象にClockおよび視交叉上核・室傍核が関与することが明らかになった。絶食によって増加するグレリンが時間特異的な体温調節反応に関与するものと推定された。

【業績】 ①Tokizawa K, et al.: Neurosci, 163: 1377-1386 (2009) ; ②Uchida Y, et al.: J Physiol Sci, 60: 151-160 (2010) ; ③Kanosue K, et al.: Eur J Appl Physiol, 108: in press (2010).

都市型住民の健康増進を意図した包括的ライフスタイルプログラムの開発（竹中晃二）

ヘルスコミュニケーションの技法を用いて、ウォーキング行動を支援する通信型のプログラムを開発し、その効果を検討した。本研究では、都市に居住する参加者に適合するように、時間的、身体的負担感を少なくし、日常生活において「歩く」という行動の継続に重点を置いた。対象者は運動習慣がなく、運動不足を自覚し、また将来の健康に不安を感じている者とした。対象者の募集は様々な方法を用いて多次元化し、事前の質問紙調査の郵送と開始式への

参加を義務づけた。その結果、3ヶ月のプログラム継続率は84%ときわめて高く、行動指標としての歩数は平均約9,000歩/日で推移したものの、速い歩行の測度であった「しっかり歩数」は、月が進むにつれて増加傾向を示した。このような行動変容が生じた結果、血中LDLコレステロールおよび総タンパク質の各濃度がプログラム終了後に有意に減少した。参加者の健康度の自覚もプログラムが進むと共に向上した。

【業績】 ①上地広昭、竹中晃二：健康心理学研究, 21: 67-79 (2009) ; ②竹中晃二：糖尿病学会誌, 52: 507-510 (2009) ; ③竹中晃二他：体育学研究, 55: 即刷中 (2010).

健康増進に関わる補完代替医療とライフステージとの関連(辻内琢也)

近代西洋医療以外のあらゆる治療法・健康法の総称である補完代替医療(CAM)が、現代人の健康増進にどの程度寄与しているかを明らかにするため、S市在住の働き盛り世代1,500人に対する無作為抽出質問紙調査と同時に、CAMを利用する患者および医師へのインタビュー調査を行った。その結果、過去1年間のCAM利用率は77.4%であり、患者は自らの体調不良への対処を含む一連の健康希求行動として、現代社会に存在する多元的ヘルス・ケア・システムを近代西洋医療という専門職セクターの枠を超えて利用している姿が認められた。また、医師個人の文化的信念や人生経験などが医療実践に密接に関与していることが明らかにされた。

【業績】 ①辻内琢也他：病院, 68: 919-923 (2009) ; ②谷口礼他：第1回日本心身医学会5学会合同集会抄録集, p.290 (2009).

運動・トレーニングによる免疫機能および活性酸素の代謝の変動とライフステージとの関連（鈴木克彦）

適度な運動は健康増進や疾病予防に役立つが、激しい運動は筋損傷や免疫抑制などの健康障害を惹き起こす。運動の開始・継続には、安全性・有効性の観点から中等度の有酸素運動が有用と考えられる。そこで本研究では、若年非鍛錬者における中等度運動による血中ストレス・免疫関連指標を測定・解析した。その結果、成長ホルモン、IL-6、好中球活性化マーカーが運動の影響を評価する上で有用であった。また、高齢者や癌患者において運動トレーニングの影響を検討したその結果、筋肥大と血中脂質およびインスリン抵抗性の改善が認められた。筋肥大と炎症マーカーとの間にも関連が認められた。

【業績】 ①山谷金光他：日本補完代替医療学会誌, 5: 57-63 (2008) ; ②Peake J, et al.: Eur J Appl Physiol, 102: 391-401 (2008) ; ③Peake J, et al.: Int J Sport Nutr Exerc Metab, 18: 229-246 (2008).