



博士（人間科学）学位論文 概要書

好中球貪食能・活性酸素産生能を中心とした  
生体内諸機能に及ぼす自発運動やストレスの  
影響に関する研究

2000年1月

早稲田大学大学院人間科学研究科

栗山 孝雄

指導教授 町田和彦

生体には、細菌やウイルス、病原体などの外敵から身を守る生体防御機能が存在する。生体防御機能の一端を担う免疫能のうち、生体内に侵入した細菌やウイルスなどの異物や腫瘍細胞を排除するのが、好中球やマクロファージ、NK細胞などである。これらのうち、腫瘍細胞などを殺傷するNK細胞については、各種ライフスタイルとNK活性との関連性についての研究が行われ、運動習慣がある、自覚的ストレス量が低いなど、良好なライフスタイルを持つ者に高いNK活性の見られることが解明された。

生体防御の第一線を担う好中球についても、これまでに数々の研究報告がなされ、様々な条件下における好中球機能の変動が示された。先行研究より、好中球の主要機能である異物貪食能（貪食能）と、貪食した異物を活性酸素によって排除する殺菌能（活性酸素産生能）の重要性は明らかにされてはいるが、いずれも各機能を単独に扱ったもので、両機能が円滑に作用しているかを検討した報告は見られない。好中球が貪食した異物の量に対して、それに見合った量の活性酸素が産生されれば問題はないが、貪食した異物より過剰な量の活性酸素が産生されると組織の損傷を招く結果に繋がる。逆に貪食した異物に対して僅かな量の活性酸素しか産生されないと、異物の排除が不完全になり、生体防御機能に悪影響を及ぼす可能性が考えられる。

当研究室の先行研究において、8ヶ月間の慢性的自発運動により、ラットの好中球やマクロファージの貪食能と活性酸素の一種であるSuperoxide( $O_2^-$ )産生能との間に、運動群では有意な正の相関が見られたが、非運動群では有意な相関は認められなかった。このことから、運動習慣の有無が生体防御機能に及ぼす影響を反映していることが示唆された。そこで、実験動物の飼育条件を幾

つか設定し、好中球の貪食能と $O_2$ 産生能の相関関係を明らかにし、併せて生体内諸機能の受ける影響についての検討を試みた。

8ヶ月間の自発運動で、運動群の好中球の貪食能と $O_2$ 産生能との間に有意な正の相関が確認されたが、異なる運動期間では相関が如何なる結果を示すかが解明されていない。そこで、異なる運動実施期間を設定し、好中球の異物排除機能が活性化されるかを検討した。

次に、生体に不利な状況下における好中球機能の検討として、ストレス負荷を取り扱った。自発運動が好中球機能をはじめとする生体内諸機能に良い影響を与えるのであれば、ストレスは逆に生体に悪影響を及ぼすことが予想される。その結果が好中球機能の相関にも反映されることが考えられる。

結果として、3ないし4ヶ月間の自発運動では、ラットの好中球の貪食能と $O_2$ 産生能との間に相関は認められなかった。しかし、4ヶ月間の運動終了時にサルモネラ菌を接種したところ、運動群のみ接種後に有意な正の相関に転じた。また、抗酸化機能を有するメラトニンを6ヶ月間の飼育期間中、継続して投与したラットにおいても、運動開始3ヶ月目では運動群、非運動群とも相関は認められなかったが、6ヶ月目で運動群はメラトニンを投与した群、投与しなかった群ともに、相関が正に転じる傾向を示したが、メラトニンを投与した非運動群では負の相関に転じる傾向が見られた。

ストレスが好中球機能に及ぼす影響については、群をなして成育してきたマウスを孤立状態と逆に過密状態にして飼育したところ、狭い空間で孤立状態にした群や、広い空間で4匹あるいは広い空間で過密状態にした群では有意な正の相関が示されたのに対し、広い空間で孤立状態にした群では相関がなくな

り、また狭い空間で過密状態にした群では負の相関を示した。また、強度の強いストレスである金網拘束ストレスをラットに負荷したところ、負荷前には好中球機能は有意な正の相関を示していたが、負荷直後では相関が見られなくなった。

そこで、ラットに長期間の自発運動終了後に拘束ストレス負荷を行ったところ、運動群では運動終了時に見られた有意な正の相関が、ストレス負荷直後とその翌日にも認められたが、非運動群では飼育終了時に見られた有意な正の相関が、ストレス負荷直後では相関が弱くなり、負荷翌日では相関が見られなくなった。

以上の結果から、好中球の食食能と $O_2$ 産生能との相関より、自発運動は実施期間が長期化するのに伴い、好中球機能の異物排除は円滑に作用することが示された。一方、ストレス負荷によって、好中球の両機能は効率良く作用しなくなることが確認された。また、運動群では細菌感染やストレス負荷などの状況下でも、好中球機能は有意な正の相関を示す一方、非運動群では相関が認められなくなることから、自発運動による好中球機能の亢進は、生体に不利な条件下においても、その機能の低下しないことが確認された。