

博士（人間科学）学位論文 概要書

**Analysis of immobilization and whole body suspension
induced changes in the distribution of
white blood cells in rats**

**身体束縛および後肢懸垂に伴うラット白血球の
動態とその解析**

2008年1月

早稲田大学大学院人間科学研究科

白土 健

Shirato Ken

研究指導教員：今泉 和彦 教授

【研究の背景と目的】寝たきり、関節固定および車椅子での生活などによって生体が不活動の状態におかれたとき、運動を担う骨格筋が萎縮することはよく知られている。しかし、このような不活動の状態におかれたときには自律神経系や内分泌系の機能亢進に伴い、異物除去および組織再生などの生体防御機構を担う免疫系細胞群の応答性も著しく変動する。一方、生体の各部位における免疫系細胞群の動態は迅速かつ効果的な免疫応答に重要と推定されているが、生体が長期にわたる各種の不活動の状態におかれたときに白血球系細胞の動態が如何に影響を受けるかについては明らかされていない。また、このような不活動に伴う白血球系細胞の動態とその制御機構を明確にすることは、健康科学や予防医学の観点からも重要である。そこで本研究では、被験動物としてラットを用いて、身体束縛法 (Immobilization : IMM) または後肢懸垂法 (Whole body suspension : WBS) によって 11 日間にわたり、四肢に対する力学的負荷は保持した状態で身体活動を極端に制限した場合と後肢への力学的負荷を取り除きかつ身体活動を極力制限した場合、および β_2 -アドレナリン受容体作動薬であるクレンプテロール (Clenbuterol : CLE, 投与量 = 1mg/kg体重/日) を 30 日間投与したときに、末梢血中の白血球系細胞のうちリンパ球、単球、好中球、好酸球および好塩基球の数が如何に変動するか、さらにストレス応答臓器のうち胸腺、脾臓および副腎の重量が如何に変化するかを検討した。IMM は自作の身体束縛装置 (Shirato *et al.* 2006) を用い、WBS は Musacchia *et al.* (1980) の方法を用いた。CLE の投与は頸背部皮下から行った。白血球系細胞の分画と数の分析は全自動血球分析装置 (SF-3000; Sysmex) を用いて行った。その結果は以下のように要約できる。**【結果】** 1) 胸腺と脾臓の相対重量は WBS ではそれぞれ 0.64 倍、0.74 倍有意に低かったが、副腎の相対重量は 1.33 倍有意に高かった。IMM でもこれらの臓器の重量には WBS と同様の影響がみられたが、有意ではなかった。一方、心臓の重量は CLE 投与で有意に高かった。2) 総白血球数は IMM、WBS とともにそれぞれ 1-10 日目および 6-10 日目において 1.34-1.89 倍および 1.48-1.82 倍有意に高かった。しかし、総白血球数は CLE

投与で変化しなかった。3)リンパ球数はIMM、WBSともに変化しなかったが、CLE投与で0.53-0.57倍有意に低かった。4)単球数はIMM、WBSともにそれぞれ1-10日目および3-10日目において2.15-3.13倍および1.80-3.75倍有意に高かったが、CLE投与でも1.63-1.89倍有意に高かった。5)好中球数はIMM、WBSともにそれぞれ1-10日目および6-10日目において2.21-3.79倍および1.90-2.89倍有意に高かったが、CLE投与でも1.50-1.81倍有意に高かった。6)好酸球数はIMM、WBSともにそれぞれ1-10日目および6-10日目において1.59-2.46倍および1.56-2.12倍有意に高かったのに対し、CLE投与では0.50-0.62倍有意に低かった。7)好塩基球数はIMMで変化せず、WBSでは1-8日目で2.82-4.83倍著しく高かったが、CLE投与で有意な差はなかった。【まとめ】以上より、いずれの不活動においてもリンパ球、単球、好中球、好酸球の応答特性は概ね同様であったが、好塩基球の応答特性は明らかに異なっていた。さらに、各種のストレス刺激に伴って応答する視床下部 下垂体前葉 副腎皮質系あるいは交感神経 副腎髄質系のような神経内分泌系の機能亢進はIMMの方がWBSよりも早期に起こり、その結果、IMMがWBSよりもより早期に白血球数の応答を惹起することが示唆された。しかし、このようなストレス応答性の神経内分泌系の応答はIMMよりもWBSの方が大きいことがIMMよりWBSの方がストレス応答臓器への影響がより大きいことから示唆された。また、IMMおよびWBSに伴う単球と好中球の数の変動には、ストレスに伴う交感神経系の作用のうち β_2 -効果が関与する可能性が示唆された。【結論】身体活動が極端に制限された状態ではストレス性の神経内分泌系の応答を早期に惹起し、それに伴い各種の白血球系細胞を循環血中へ動員させる一方、後肢への力学的負荷がない状態では好塩基球を著明に動員させることから、強いストレス性の神経内分泌系の応答に伴う免疫抑制が起こり、生体へ抗原物質が侵入しやすくなる可能性が推定されたことから、骨格筋への力学的負荷は生体の恒常性維持にきわめて重要であることが示唆された。