

(西暦) 2016 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注: 学位論文題名が英語の場合は和訳をつけること)

運動時の抗酸化物質摂取が海馬神経新生に及ぼす影響

学位の種類: 修士 (健康科学)

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

ヘルスプロモーションサイエンス学域

学修番号

氏名: 上堂 蘭 好夏

(指導教員名: 北 一郎)

注: 1 ページあたり 1,000 字程度 (英語の場合 300 ワード程度) で、本様式 1~2 ページ (A4 版) 程度とする。

本研究の目的は、運動時の抗酸化物質摂取が海馬神経新生にどのような影響を及ぼすかについて明らかにすることであった。近年、運動時の抗酸化物質摂取は骨格筋における運動適応を抑制することが報告され、運動による生理的適応現象に活性酸素種 (ROS) の関与が示唆されているが、これまで脳を対象とした研究報告はない。そこで本研究では、脳の中でも可塑性の高い海馬に焦点をあて、運動によって促進される海馬神経新生に対する抗酸化物質摂取の影響及び ROS シグナルの関与について検討した。

研究課題 1 では、安静時の抗酸化物質摂取が海馬神経新生に及ぼす影響を検討した。雄性 C57BL/6J マウスを通常ケージで飼育し、抗酸化物質としてビタミン C+ビタミン E を用い、4 週間、経口投与した。投与条件としては、ビークル (コントロール)、低濃度 (各 50 mg/kg BW/day)、高濃度 (各 100 mg/kg BW/day) を設定した。その結果、安静時においては、高濃度の抗酸化物質摂取であっても海馬神経新生に影響しないことが明らかとなった。

研究課題 2 では、運動時の抗酸化物質摂取が海馬神経新生に及ぼす影響を検討した。雄性 C57BL/6J マウスを自発走運動ケージで 4 週間飼育し、研究課題 1 と同様の条件でビタミン C+ビタミン E を経口投与した。その結果、幼若神経細胞密度 (海馬神経新生の細胞増殖、分化、生存過程の指標) は運動 (ビークル投与) により増加したが、高濃度のビタミン C・E 摂取によりその増加は抑制された。また、ビタミン C・E 摂取によって Ki-67 陽性細胞密度 (細胞増殖能の指標) の運動による増加が強く抑制されたことから、運動時の抗酸化物質摂取による海馬神経新生の抑制は、主に細胞増殖能の抑制に起因することが示唆された。さらに、ビタミン C・E 摂取による神経新生抑制に ROS シグナルが関与するかどうかを明らかにするため、ROS シグナルの仲介因子である *PGC1 α* mRNA 発現、及びその下流で制御される内因性の抗酸化酵素 (グルタチオンペルオキシダーゼ 1) の発現とミトコンドリア生合成 (シトクローム C) について検討した。その結果、これら因子の運動による増加は確認できなかったものの、いずれの指標も高濃度のビタミン C・E 摂取で減少する傾向が認められた。

本研究の結果から、運動時の抗酸化物質摂取は海馬神経新生を抑制し、特に細胞増殖過程に影響することが明らかとなった。この結果は、運動による海馬神経新生の促進に ROS シグナルが関与する可能性を示す初の知見である。本研究では ROS シグナルの関与について明確な結果は得られなかったが、今後、*PGC1 α* mRNA 以外の ROS シグナルの指標を検討することで、運動による海馬神経新生促進に ROS シグナルが関与するという新たなメカニズムの解明につながると考えられる。また、本研究の成果は、運動時の抗酸化サプリメントの適正利用につながる有益な情報を提供するものと考えられる。