

第5回

脳・神経・内分泌系から 運動の意義を考える会

Concept

脳も筋と同様、運動に対して反応・適応します。昨今の脳科学研究の急速な発展、続々見出される新規生理活性物質（ホルモンなど）は、様々な運動効果を仲介する脳・ホルモン機構や分子経路を考え、心身の統合を理解する上で新たな視点を提供してくれます。こうした新しいトピックスや研究上の様々な課題について情報交換し、身体運動科学の新たな視点を育む場を提供するフォーラムを開催いたします。

今回は、運動による脳のアンチエイジング効果について議論を深めることとしました。高齢化が進む現代社会において、習慣的な運動は加齢による脳機能の低下や神経変性疾患の予防・改善に重要な役割を果たすことで注目が集まっています。その背景にあるメカニズムに関して、マクロとミクロ双方の視点から議論することで、運動の持つ意義がより高まればと考えております。

日時：2012年9月13日（木） 13:30～17:00（13:00 受付開始）

場所：ハートフルスクエア-G 岐阜市生涯学習・女性センター
研修室 50

会費：2,000 円（学生 1,000 円）

世話人：

北 一郎（首都大学東京）、丹 信介（山口大学）
三上俊夫（日本医科大学）、征矢英昭（筑波大学）



プログラム

1. 話題提供 (発表30分+討論15分)

- 1) 13:30~14:15 高齢者の体力と脳血流量の関係性
佐藤耕平 (日本女子体育大学)
- 2) 14:15~15:00 骨格筋の長寿遺伝子サーチュイン発現と有酸素運動
諏訪雅貴 (東北工業大学)
- 3) 15:00~15:45 Chronic exercise is preventing pathology on transgenic mice model of Alzheimer's disease
Dr. Eun-Bum, Kang (Korean national sports university)

コーヒーブレイク

2. トピックアワー (質疑応答含め8分程度)

- 1) 16:00~16:08 閉経後中高齢女性における有酸素性トレーニングが脳血流動態に及ぼす影響
赤澤陽彦 (筑波大学)
- 2) 16:08~16:16 高齢期における体力レベルと前頭前野代償機能の関係
兵頭和樹 (筑波大学)
- 3) 16:16~16:24 筋萎縮抵抗性における筋局所アンドロゲン産生機構の役割
相澤勝治 (専修大学)
- 4) 16:24~16:32 孤発性アルツハイマー病の病態と運動の効果
前迫真人 (京都大学)
- 5) 16:32~16:40 長時間運動中の血糖低下をタウリン投与により抑制するラットモデルの作製
小峰昇一 (筑波大学)
- 6) 16:40~16:48 画像解析ソフトを用いた免疫組織化学染色像の半定量的解析: その妥当性、利点、解析のコツ
西島 壮 (首都大学東京)
- 7) 16:48~16:56 一過性のトレッドミル走が海馬ミトコンドリア生合成に与える影響
三上俊夫 (日本医科大学)

3. 総括 17:00

4. 懇親会 18:00~20:30

場所: 郷土料理居酒屋 蛸

(住所: 〒500-8175 岐阜県岐阜市長住町2丁目3番岐阜ビルB1, Tel: 058-263-7566)

会費: 会費5,000円 (学生3,000円)

地図: ハートフルスクエア-G から約500m 徒歩約7分 (詳細な地図はp8をご覧ください)



話題提供

シンポジウム（1）

高齢者の体力と脳血流量の関係性

佐藤耕平

日本女子体育大学 基礎体力研究所

健常成人の脳血流量は約750ml/min程度であり、これは心拍出量の約15-20%に相当する。ヒトの生理機能は加齢により変化するが、脳循環機能においても例外ではなく、多くの研究においては加齢に伴い脳血流は低下することが示されている。しかしながら、この加齢性の脳血流低下は不可逆的なものではなく、様々な要因により修飾されると考えられる。近年では、数少ない報告であるが、全身持久力が高い者は、脳血流が多いとする報告もある。我々の研究成果では、総合的に体力の高い高齢女性は、体力の低いものに比べて総頸動脈血流量（脳血流の指標）が約14%高いことが示されている。また、体力レベルと総頸動脈血流量の間には有意な正の相関関係 ($r = 0.21, P < 0.05$) が認められている。これらの結果は、運動の継続や体力の維持により、加齢に伴う脳血流の低下を抑制できる可能性を示唆する。また、身体活動レベルや体力が認知機能にも少なからず影響することを考えると、体力、脳循環、脳機能の間には何らかの関係性があるのかもしれない。本研究会では、「高齢者の体力と脳循環の関係性」を中心に紹介し、運動による脳のアンチエイジングの可能性について考えてみたい。

シンポジウム（2）

骨格筋の長寿遺伝子サーチュイン発現と有酸素運動

諏訪雅貴

東北工業大学 ライフデザイン学部 安全安心生活デザイン学科

酵母からアカゲザルに至るまでの様々な生物において、摂食カロリーを 50-80%に制限すると寿命が延びると報告されている。このメカニズムとして「長寿遺伝子」といわれるサーチュインの一つである NAD⁺依存性脱アセチル化酵素 SIRT1 の関与が指摘されている。SIRT1 は様々な組織に発現しており、骨格筋の SIRT1 はミトコンドリア生合成や脂肪酸代謝亢進などを制御している。我々は、SIRT1 が有酸素運動による骨格筋の代謝機能亢進に関与していると予想し、ラットで実験を行った。ラットに単回の有酸素運動（45 分間のランニング）を行わせると、運動 2 時間後に SIRT1 蛋白質発現が高まり、さらに 2 週間の有酸素トレーニングにより SIRT1 蛋白質が増加した。SIRT1 発現増加の背景について *in vivo* の実験で検討したところ、AMPK や一酸化窒素の関与が示唆された。一方、有酸素運動による骨格筋 SIRT1 活性の上昇や、SIRT1 活性を制御する酵素 NAMPT 発現の増加を示す報告が他のグループからなされた。我々は AMPK を活性化させると NAMPT 発現が高まることを明らかにした。すなわち、有酸素運動による AMPK 活性化が NAMPT 発現を高め、その結果として SIRT1 活性の上昇が起きると考えられる。

これらの結果から、有酸素運動により骨格筋 SIRT1 のスイッチがオンになり、体力の向上および代謝性疾患や動脈硬化症の予防に貢献しているのかもしれない。

シンポジウム (3)

Chronic exercise is preventing pathology on transgenic mice model of Alzheimer's disease.

Joon-Yong Cho*, Chul-Hyun Kim, Eun-Bum Kang
Korean national sports university

Alzheimer's disease (AD) is characterized by the accumulation of aggregated amyloid-beta ($A\beta$), which induces a cellular stress response called the unfolded protein response (UPR). The UPR signaling pathway is a cellular defense system for dealing with the deposition of misfolded proteins but switches to apoptosis when endoplasmic reticulum (ER) stress is prolonged. ER stress is involved in neurodegenerative disease such as AD, but the molecular mechanisms of neuronal cell death and neuroinflammation by $A\beta$ -mediated ER stress to exercise training are not fully understood. Therefore, the present study was undertaken to investigate the protective effect of treadmill exercise on neuronal cell death by $A\beta$ -mediated ER stress in an aged transgenic (Tg) mice with AD. Mice (NSE/PS2m) were subjected to treadmill exercise for 12 weeks from 24 months of age. The exercised mice were treadmill run at speed of 12 m/min, 60 min/day, 5 days/week on a 0% gradient for 3 months. Treadmill exercised mice improved learning and memory in water maze test. Treadmill exercised mice significantly reduced the expression of $A\beta$ -42, BACE-1 and C-99 in the hippocampus. In parallel, treadmill exercised Tg mice decreased the $A\beta$ -mediated UPR pathway accompanying the down-regulation of Grp78/BiP and PERK-eIF2 α pathway, as well as the down-regulation of the apoptotic pathways of CHOP and caspase-12, and caspase-3. In addition, treadmill exercised Tg mice repress the expression of PERK by reducing $A\beta$ neurotoxicity through reducing the activation of eIF2 α and Grp78/BiP in the hippocampus. The number of TUNEL-positive cells in the hippocampus in mice was significantly decreased after treadmill exercise. These results strongly suggest that treadmill exercise provides a therapeutic potential to inhibit neuronal cell death by $A\beta$ -mediated endoplasmic reticulum (ER) stress. Thus, treadmill exercise may be useful in the prevention and treatment of AD.

Keywords: Alzheimer's disease (AD), presenilin-2 (PS2), endoplasmic reticulum (ER), unfolded protein response (UPR), $A\beta$ -42, TUNEL, treadmill exercise

*Corresponding author: chojy86@knsu.ac.kr

トピックアワー

トピックアワー (1)

閉経後中高齢女性における有酸素性トレーニングが脳血流動態に及ぼす影響

赤澤暢彦、崔 英珠、宮木亜沙子、田名辺陽子、鱒坂隆一、前田清司
筑波大学大学院 人間総合科学研究科 スポーツ医学専攻

加齢に伴う脳血流の低下は認知症の危険因子となる。本研究では、閉経後中高齢女性における有酸素性トレーニングが脳血流動態に及ぼす影響を検討した。閉経後中高齢女性を対象に有酸素性トレーニングを2ヶ月実施し、その前後で中大脳動脈の血流速度と血管抵抗を評価した。トレーニング後、中大脳動脈の血流速度は有意に増大し、血管抵抗は有意に低下した。閉経後中高齢女性における有酸素性トレーニングは中大脳動脈血流を増大させることが示唆された。

トピックアワー (2)

高齢期における体力レベルと前頭前野代償機能の関係

兵頭和樹、征矢英昭
筑波大学大学院 人間総合科学研究科 体育科学専攻 運動生化学

前頭前野は、認知課題時に左右どちらかの半球が優位に活動する。しかし、加齢に伴い優位半球の機能は低下し、もう片側の半球が代償的に働くようになる（半球優位性の減少）。一方、体力（有酸素能力）が高い高齢者は認知機能が高いことが報告されているが、そこに脳活動の半球優位性がどのように関与しているのかは未だ明らかでない。本研究では、男性高齢者を対象に、体力の指標として換気性作業閾値、前頭前野の機能評価としてストループテストの成績、さらに課題遂行中の前頭前野の半球優位性を求め、3者の関係性について考察する。

トピックアワー (3)

筋萎縮抵抗性における筋局所アンドロゲン産生機構の役割

相澤勝治
専修大学 社会体育研究所

高齢期では、骨格筋萎縮を主病態とする加齢性筋肉減弱症（サルコペニア）の発症が問題となっており、血中アンドロゲンの減少がその一要因として考えられている。これまで、筋萎縮したラットへテストステロンを投与すると、骨格筋のMAFbx/atrogen-1 および MuRF1 遺伝子発現が抑制される報告はあるが、筋局所アンドロゲン産生が筋萎縮抵抗性に及ぼす影響については明らかでない。今回は、活性型アンドロゲン産生に関わる DHT 合成酵素 *srd5a1* に着目し、筋萎縮抵抗性との関連性について発表する

トピックアワー (4)

孤発性アルツハイマー病の病態と運動の効果

前迫真人

京都大学大学院 医学研究科 人間健康科学系専攻

メタボリックシンドロームはアルツハイマー病(AD)の危険因子として注目を集めています。我々は、高脂肪食を用いて AD モデルマウスにメタボリックシンドロームを併発させ、そのマウスで AD 症状が悪化する事を確認しました。一方で、食事改善よりも運動の方が高脂肪食による AD 症状の悪化を抑えるのに効果的である事を明らかにしました。なぜ運動が効果的なのか、詳細な機序も含めて議論させていただきたいと思います。

トピックアワー (5)

長時間運動中の血糖低下をタウリン投与により抑制するラットモデルの作製

小峰昇一¹、石倉恵介¹、鈴木隆文¹、松井 崇²、羅 成圭¹、宮崎照雄³、宮川俊平¹、征矢英昭¹、大森 肇¹

¹筑波大学、²日本学術振興会、³東京医科大学

長時間運動では血糖が低下し、中枢性疲労の一因となる。我々は既に、タウリンを投与したラットでは疲労困憊時間が延長するとともに、筋のスレオニン、セリン、グリシンが減少することを明らかにしている。またこの時、これらが肝臓に移動して、血糖維持のために糖新生に使われたと推測した。しかし運動中の血糖低下に及ぼすタウリンの影響は不明であった。今回、頸静脈カニューレーションにより長時間運動中の経時的採血を可能にすることで、血糖低下をタウリン投与が抑制するラットモデルが作製できたので報告する。

トピックアワー (6)

画像解析ソフトを用いた免疫組織化学染色像の半定量的解析：その妥当性、利点、解析のコツ

西島 壮、玉田 光、北 一郎

首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 ヘルスプロモーションサイエンス学域

運動が脳組織に及ぼす影響を評価するために免疫組織化学染色法は極めて有用であるが、免疫陽性像(細胞)の定量には困難を伴う場合が多い。三次元ステレオロジー法は最も信頼性の高い定量的解析法であるが、多大な時間と労力がかかるという問題がある。そこで我々は、画像解析ソフト (cellSens, Olympus) を用いて画像閾値化処理を行うことで、免疫陽性像の半定量的解析が可能か試みた。本発表では、その妥当性、利点、さらには様々な失敗により得た解析のコツについて紹介したい。

トピックアワー (7)

一過性のトレッドミル走が海馬ミトコンドリア生合成に与える影響

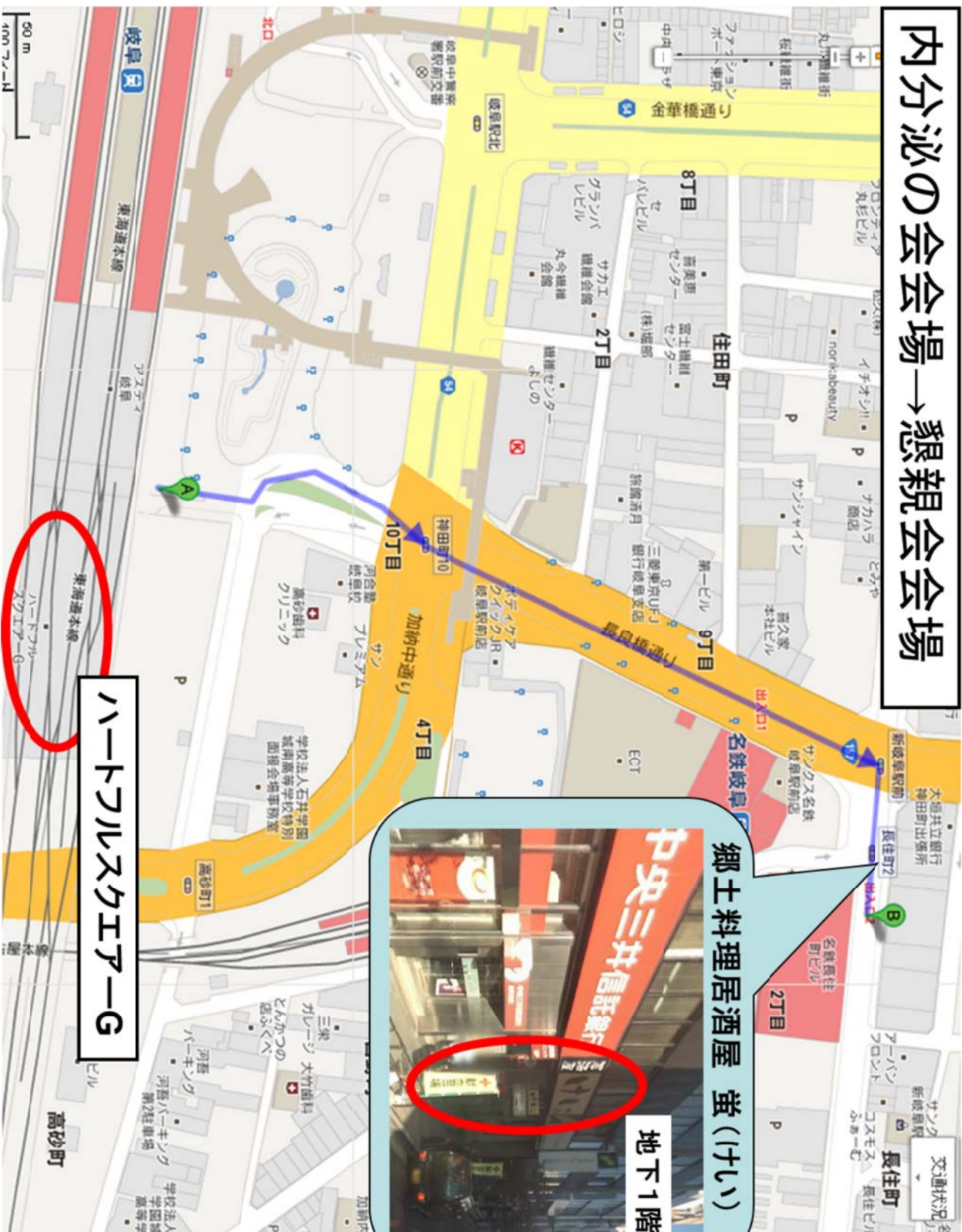
朴ジョンヒョク¹、李鎬成²、大野誠²、三上俊夫³

¹日本体育大学大学院健康科学スポーツ医学系、²日本医科大学大学院加齢科学系細胞生物学、

³日本医科大学スポーツ科学

運動トレーニングは骨格筋の PGC-1 α を増加させ、ミトコンドリア生合成を高め、骨格筋の代謝的な変化をもたらす。一方、運動トレーニングは脳のミトコンドリア生合成も高める。しかし、脳のミトコンドリア生合成促進の要因とその生理的意義については不明である。本研究では、運動による脳のミトコンドリア生合成の促進の要因とその生理的意義を解明するための第一歩として、一過性の高強度運動による脳のミトコンドリア生合成の変化について検討した。

内分泌の会会場 → 懇親会会場



ハートフルスクエア-G

50 m
400 m

郷土料理居酒屋 蛸(いかい)

地下1階