

## 山梨県若手研究者奨励事業 研究成果概要書

所属機関 山梨大学大学院医工農学総合教育部人間環境医工学専攻

職名・氏名 大学院生 土橋 祥平



## 1 研究テーマ

低酸素環境下の一過性運動が健康関連指標に及ぼす影響

## 2 研究の目的

山梨県は全国的に見て生活環境の標高が高い準高地が多く、生体の利用できる酸素量の少ない低酸素環境を有している。この適度な低酸素刺激が予防医学的価値を持つことが多方面で報告されており、さらに運動と組み合わせることによってその効果が増幅される可能性が期待されている。したがって、山梨県の準高所を訪れて運動（登山、ハイキングなど）し、他の地域資産である美しい景観や豊かな食文化に触れることによって、健康増進効果を楽しむ可能性がある。

これらは、健康長寿社会の実現を目指す山梨県健康増進計画に合致し、地域振興にも貢献する。しかしながら、現時点において、低酸素環境下の運動により獲得される健康増進効果の生理機序については未だ十分に解明されていないのが現状である。そこで本研究は、低酸素環境下の運動が健康増進効果に関連する因子の遺伝子発現に及ぼす影響について、動物実験モデルを対象に検討し、地域振興に資する基盤データを収集することを目的とした。

## 3 研究の方法

軽度の糖代謝異常を呈する動物実験モデルを用いて検討するため、先行研究に倣い15週齢のWistar系雄性ラットに対し、脂肪分60%カロリー比の高脂肪食を自由摂取させ、3週間の飼育を行った。その後、標高3,000mに相当する酸素濃度14.5%の常圧低酸素環境、あるいは酸素濃度20.9%にて、30分間の無負荷水泳運動を5分間の休憩を挟んで2セット行わせた（計60分間）。また、水泳運動群の対照群として、水泳運動実施中、同一環境にて安静を保持させる群も設定した。運動終了直後、および3時間の安静回復（運動介入を行った環境内に継続曝露）後に、エーテル麻酔下に腹腔動脈からの採血により脱血死させ、各種骨格筋、肝臓、脳を速やかに採取した。採取したサンプルから健康関連指標の遺伝子発現をリアルタイムPCR法により測定した。

## 留意事項

- ① 3枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。

## 4 研究の成果

ラットにおける水泳運動の主働筋の1つである滑車上部筋に着目し、運動による健康増進効果を誘導するマスターキーとされる PGC-1 $\alpha$  の mRNA 発現レベルを運動後3時間で評価したところ、常酸素環境で安静を保持した群に比較して、同一環境で運動した群では有意な高値を示し、さらに運動と低酸素刺激を組み合わせた群では、水泳運動、および低酸素安静曝露単独群と比較して有意な高値を示した

(Fig.1). これは水泳運動による健康関連因子の増大を低酸素刺激が増強する可能性を示唆する結果である。また、この PGC-1 $\alpha$  の発現に関連する下流遺伝子の発現について検討したところ、脂質代謝関連因子、抗酸化応答転写因子、および抗うつ関連因子の発現が、低酸素環境への曝露により増大する可能性が明らかになった。これらの結果は、低酸素環境で安静曝露を行った群でも認められたことから、運動をしなくとも、低酸素環境に滞在するだけで健康増進効果を獲得できる可能性を示唆しており、既報にはない非常に貴重な知見であると言える。さらに、糖代謝関連因子の遺伝子発現についても検討を行ったところ、運動と低酸素刺激の相互作用が観察され、低酸素環境下の一過性運動が糖代謝を亢進させる可能性が明らかになった。

以上のことから、低酸素環境下の一過性運動は急性応答ではあるものの、糖・脂質代謝の両方を活性化し、さらには抗酸化能力の向上、および抗うつ関連因子の発現亢進といった幅広い健康増進効果の獲得に貢献する可能性が示唆された。

## 5 今後の展望

本研究の結果から、運動と低酸素曝露刺激の相乗作用が観察された指標もあれば、低酸素刺激単独の影響を強く受ける指標も存在し、結果に一貫性が認められないことが観察された。したがって、本研究で測定した健康関連指標の生理機序は複数存在することが示唆され、今後さらに詳細に検証する必要があると考えられる。

一方で、本研究では、低酸素環境下の一過性運動が健康関連指標に及ぼす影響について動物実験モデルを用いて検討を行ったが、今後は長期的な介入による検討を介して、いずれはヒトを対象にした研究に移行していくことを想定している。健康運動処方構成要素に「実施環境」の概念を提唱し、都市に比して居住環境の標高が高い低酸素環境である山梨県の地

### 留意事項

- ① 3枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。

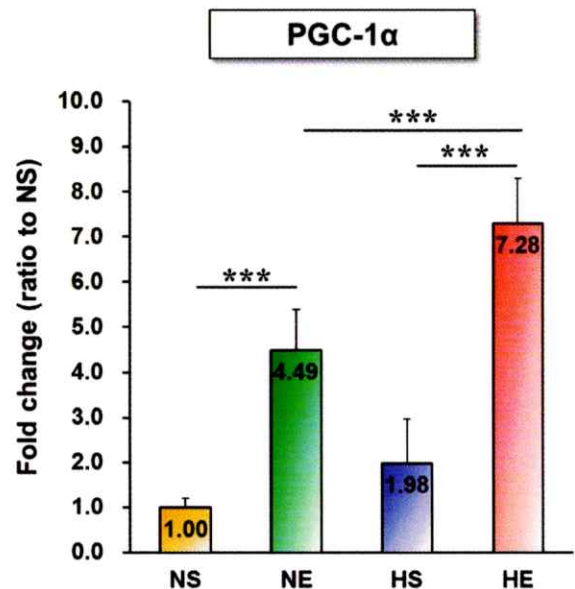


Fig. 1 PGC-1 $\alpha$  mRNA 発現量

NS: 常酸素/安静; NE: 常酸素/運動;

HS: 低酸素/安静; HE: 低酸素/運動. \*\*\* $P < 0.001$ .



域資産を活かした新たな運動処方 の 確立と地域振興に貢献することが本研究の最終目標である。

## 6 研究成果の発信方法 (予定を含む)

本研究における一部の成果は既に、第 25 回運動生理学会大会 (横浜国立大学開催) にて発表を行っている。今後は必要な実験を追加し、2018 年度内に海外英文雑誌等に投稿する予定である。

### 留意事項

- ① 3 枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。