

氏名(本籍)	田 ^た 辺 ^へ 解 ^{かい} (東京都)
学位の種類	博士(体育科学)
学位記番号	博甲第3476号
学位授与年月日	平成16年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	中高齢者における身体活動が抗酸化能力に及ぼす影響
主査	筑波大学教授 医学博士 目崎 登
副査	筑波大学教授 医学博士 河野 一郎
副査	筑波大学助教授 医学博士 徳山 薫平
副査	筑波大学助教授 博士(医学) 竹田 一則

論文の内容の要旨

1. 研究背景

近年の高齢者人口の増加に伴う痴呆・寝たきり人口の増加や、それを支援する社会的負担の増加を抑制するためには、中高齢者に対してQOL (quality of life) 向上や健康寿命の延伸を実現するための健康づくりを推進していく必要がある。体育科学の分野では、中高齢者の健康づくりに対して身体活動の面からアプローチし、安全で効果的な身体活動プログラムを策定していくことが重要である。

適度な身体活動は健康の維持・増進において効果的であるものの、過度な身体活動は健康を害し、疾病の発症や増悪を促す可能性がある。また、活性酸素による生体成分の傷害(酸化ストレス)は、疾病の発症や増悪を誘発する因子として注目されている。身体活動時に活性酸素の発生が増加することがわかっており、活性酸素が過剰発生するような身体活動は健康を害する原因の一つとなり得る。一方で、生体には活性酸素を消去する抗酸化能力が備わっており、適度な身体活動の継続が抗酸化能力を向上させることも明らかになってきている。

これまでに、加齢に伴い酸化ストレスが増加する、もしくは抗酸化能力が低下するといった報告があり、これらは身体活動時に中高齢者が若齢者と比べて酸化ストレスを受けやすくなることを懸念させる。したがって、中高齢者における身体活動の功罪について、活性酸素の観点から検討することは重要である。しかしながら、中高齢者の身体活動と抗酸化能力や酸化ストレスの関係について検討した研究は少ない。どの程度の身体活動が抗酸化能力を向上させるのか、あるいは酸化ストレスを高めるのかについては詳細に検討されていない。したがって、中高齢者における身体活動が抗酸化能力に及ぼす影響を検討することは有意義であり、これらの関係を明らかにすることで、より安全で効果的な身体活動プログラムを策定するための知見が提供できるものと考えられる。

2. 本研究の目的

活性酸素という観点から中高齢者における身体活動の功罪を明らかにするために、本研究では主に中高齢者の抗酸化能力に着目し、中高齢者でも継続可能な身体活動が抗酸化能力に及ぼす影響を明らかにすること

を目的とした。

3. 論文の構成と要旨

課題 1. 中高齢者における身体活動が全身性の抗酸化能力に及ぼす影響

課題 1-1. 中高齢者における日常身体活動量の相違が全身性の抗酸化能力に及ぼす影響 (実験 1)

本実験は、中高齢者における日常身体活動量の相違と全身性（血液）の抗酸化能力との関係を明らかにすることを目的とした。

健康中高齢者 21 名（男性 10 名，女性 11 名，うち男性 5 名は中高齢ランナー）を対象として，簡易型身体活動量測定器により測定した日常身体活動量（活動消費カロリー）の多少と，抗酸化能力の指標である血中 GSH（reduced glutathione）濃度，酸化還元バランスの指標である血中 GSSG（oxidized glutathione）/GSH 比，および酸化ストレスの指標である血漿中 TBARS（thiobarbituric acid reactive substance；脂質の過酸化状態を示す）濃度との間に見られる関係性を検討した。その結果，中高齢者における日常身体活動量（60～641 kcal/day）と抗酸化能力マーカー（血中 GSH 濃度）の値との間に有意な正の相関関係が認められた。また，定期的に持久性トレーニングを実施している中高齢者では，一般の中高齢者と比べて有意に抗酸化能力マーカー（血中 GSH 濃度）の値が高く，酸化還元バランス（血中 GSSG/GSH 比）も改善されていた。なお，日常身体活動量の多少は酸化ストレスマーカー（血漿 TBARS 濃度）の値に影響を及ぼさなかった。

以上の結果から，中高齢者における日常身体活動量の相違は全身性の抗酸化能力に影響を及ぼす可能性があり，特に定期的な持久性トレーニングが抗酸化能力の向上に大きな影響を及ぼしている可能性が示唆された。

課題 1-2. 中高齢者における持久性トレーニングが全身性の抗酸化能力に及ぼす影響 (実験 2)

本実験は，中高齢者でも長期間継続可能な運動とされる 80% VT（ventilatory threshold）強度で約 70kcal/day の持久性トレーニングが，全身性（血液）の抗酸化能力に及ぼす影響について検討した。

中高齢女性 8 名に VT 強度の 80% の負荷で，30 分間の自転車ペダリング運動を週 5 回の頻度で 12 週間実施させた。トレーニング前後に採取した血液試料から，血中 GSH 濃度，血中 GSSG/GSH 比，血中 TBARS 濃度を測定し，運動トレーニングが抗酸化能力および酸化ストレスに及ぼす影響を検討した。その結果，持久性トレーニングにより抗酸化能力マーカー（血中 GSH 濃度）が有意に向上し，酸化還元バランスマーカー（血中 GSSG/GSH 比）の値が改善された。また，酸化ストレスマーカー（血漿 TBARS 濃度）の値は，持久性トレーニング前後に変化しなかった。

すなわち，中高齢女性における 80% VT 強度で約 70kcal/day の持久性トレーニングは，全身性（血液）の抗酸化能力を向上させ，酸化還元バランスを改善する可能性が示された。

課題 2. 中高齢者における身体活動が骨格筋の抗酸化能力に及ぼす影響

課題 2-1. 自発的身体活動の相違が骨格筋における抗酸化能力に及ぼす影響—動物による検討— (実験 3)

本実験は，身体活動が骨格筋の抗酸化能力に及ぼす影響について詳細に検討するための第一段階として，ラットにおける自発的身体活動量の相違が骨格筋の抗酸化能力に及ぼす影響を検討した。

10 週齢の Wister-Imamichi 系雄性ラット（n=23）を走行滑車付きの飼育ゲージで 23 週間飼育し，滑車総回転数から計算される自発的身体活動量（総走行距離）と筋組織中の活性酸素消去活性（ $O_2^{\cdot-}$ 消去活性および HO^{\cdot} 消去活性）の間関係を検討した。なお，被験筋はヒラメ筋（Sol），腓腹筋深層部・表層部（GasD・GasS），足底筋（Pl）および心臓（Hrt）であった。その結果，自発的身体活動量が多いほど，骨格筋の $O_2^{\cdot-}$ 消去活性が高い傾向にあった。この適応は，収縮速度が速く，酸化的・解糖的に収縮する筋線維タイプ（FOG タイプ；GasD，Pl）でより顕著にみられた。また，自発的身体活動量と骨格筋の HO^{\cdot} 消去活性の間に関係

性は認められなかった。

以上のことから、自発的身体活動量の相違が、骨格筋の抗酸化能力に影響を及ぼす可能性が示唆された。また、その適応は筋の収縮および代謝特性に影響される可能性があるかと推察された。

課題 2-2. 中高齢者における持久性トレーニングが骨格筋の抗酸化能力に及ぼす影響 (実験 4)

本実験は、実験 2 で実施した持久性トレーニングが、中高齢者における骨格筋の抗酸化能力に及ぼす影響を検討することを目的とした。

健常中高齢者 4 名 (男性 3 名, 女性 1 名) に VT 強度の 80% の負荷で、30 分間の自転車ペダリング運動を週 5 回の頻度で 8 週間実施させた。トレーニング前後に筋生検法により右脚外側広筋から筋試料を採取し、得られた筋サンプルから抗酸化能力の指標である $O_2^{\cdot -}$ 消去活性と HO^{\cdot} 消去活性を測定した。その結果、トレーニング後に $\dot{V}O_{2peak}$ は有意に増加したが、骨格筋の活性酸素消去活性には変化が認められなかった。

すなわち、中高齢者の骨格筋には、80% VT 強度で約 70kcal/day の身体活動時に発生する活性酸素を消去する能力が十分に備わっている可能性が考えられ、この運動トレーニングは骨格筋の抗酸化能力に影響を与えない可能性が示唆された。

4. 結 論

実験 1～4 より得られた新しい知見は、①中高齢者における日常身体活動量 (60～641kcal/day) の相違は、全身性の抗酸化能力に影響を及ぼすこと (実験 1)、②中高齢者における定期的な持久性トレーニング (80% VT 強度で約 70kcal/day) は全身性の抗酸化能力を向上させ、酸化ストレスを抑制すること (実験 1, 2)、③身体活動量が非常に大きく異なる場合、身体活動量が多いほど、骨格筋の抗酸化能力が高くなること (実験 3)、④中高齢者の骨格筋には 80% VT 強度で約 70kcal/day の持久性運動時に発生する活性酸素に対する消去能力が十分に備わっていること、などである。

これらの知見から、641kcal/day までの身体活動、あるいは VT 強度以下で行う約 70kcal/day の持久性トレーニングといった中高齢者が日常的に継続可能な身体活動は、活性酸素の観点からみて安全であると結論づけられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、中高齢者における身体活動と抗酸化能力との関係性を検討し、中高齢者が実施する身体活動の安全性について活性酸素という観点から明らかにするものである。中高齢者における身体活動が抗酸化能力に及ぼす影響については明確な結論が得られていないという現状のなかで、血液あるいは骨格筋における抗酸化能力の両方に焦点を当て、横断的および縦断的な検討を実施して得られた結果は信憑性のあるものと判断することができる。さらに、骨格筋における抗酸化能力の評価に電子スピン共鳴法とスピントラップ剤を併用するという新規の手法を用いるなど、これまででない新たな側面から中高齢者の身体活動が抗酸化能力に及ぼす影響について検討し、中高齢者において長期間継続可能な身体活動の安全性を活性酸素の観点から明らかにした。

これらの結果のメカニズムと意義については、今後詳細な検討が必要であるが、活性酸素という観点から中高齢者における身体活動の安全性を示したことについては、新たな知見を含んでおり、博士論文としての評価に値する。

よって、著者は博士 (体育科学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。