

氏名(本籍)	藤井宣晴(秋田県)
学位の種類	博士(体育科学)
学位記番号	博甲第1,291号
学位授与年月日	平成6年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	運動による交感神経-副腎髄質系および $\beta$ -アドレナリン受容体系の変容
主査	筑波大学教授 医学博士 池上晴夫
副査	筑波大学教授 医学博士 勝田茂
副査	筑波大学教授 学術博士 牧野順四郎
副査	筑波大学助教授 医学博士 吉岡博英

## 論文の要旨

### (1)目的

運動時の自律機能の調節には、交感神経系が重要な役割を果たしている。しかし、これまでの研究では交感神経系による自律機能調節のとりえ方が不十分であったため、その調節機序の詳細は明らかになっていない。

交感神経系は交感神経と副腎髄質という二重の調節機構によって構成されているが、これまで両者の活動は同一視ないし混同される傾向にあり、その役割の相違にはあまり関心が払われなかった。また、交感神経系による自律機能の調節には $\beta$ -アドレナリン受容体( $\beta$ -AR)系も関与していると考えられるが、これまでの研究は、交感神経中枢からの出力情報である血中カテコールアミン濃度のみ注目したものが多く、末梢における細胞レベルの調節機構についてはほとんど検討されていない。

そこで本研究は、以下の課題について検討し、運動による交感神経-副腎髄質系および $\beta$ -アドレナリン受容体系の変容の特性を明らかにすることを目的とした。

研究課題1. 運動時の交感神経と副腎髄質の役割の相違(実験1～3)

研究課題2. 身体トレーニングによる $\beta$ -AR数の変容(実験4～5)

研究課題3. 一過性の運動による $\beta$ -AR系の変容(実験6)

なお本研究では、交感神経活動の指標に血漿ノルアドレナリン濃度(血漿NA)を、副腎髄質活動の指標に血漿アドレナリン濃度(血漿A)を用いた。また、 $\beta$ -AR系の機能に関する測定は、循環血液中のリンパ球を用いて行った。

### (2)方法および結果

研究課題1: 実験1では、4種類の強度の固定運動負荷の結果から、振動強度の増大にともなって血

漿 NA と血漿 A の比(NA/A)が上昇することが明らかになった。また実験2では、間欠的運動負荷の結果から、NA/A は最初の運動で上昇するが、その後は運動の反復にともなって低下することが明らかになった。この傾向は、一定強度の運動の場合にも同様に認められた(実験3)。以上のことから、運動強度の増大に対しては交感神経活動の亢進が副腎髄質活動のそれよりも相対的に著しいのに対して、運動時間の延長に対しては副腎髄質活動の亢進の方が相対的に著しいと考えられた。

研究課題2: 実験4では、b-AR 数と最大酸素摂取量( $VO_2max$ )との関係を、種々の属性の被検者を対象に横断的に検討した。その結果、 $VO_2max$  と細胞膜表面に分布する b-AR(b-AR(surface))との間に有意な負の相関関係が認められた。さらに、NA/A と b-AR(surface)との間に有意な正の相関関係が認められた。以上のことから、有酸素性トレーニングを行うと b-AR(surface)は減少するものと考えられた。実験5では、4ヶ月間の高強度トレーニングが $\beta$ -AR 数および NA/A におよぼす影響を検討した。b-AR(surface)はトレーニングによって増加し、NA/A に対応した b-AR(surface)の変化を示した者が6名中4名に認められた。したがって、高強度トレーニングによって b-AR が増加したのは、NA/A の上昇によって b-AR の減少が抑制されたためと考えられた。

研究課題3: 実験6では、最大運動負荷によって b-AR(surface)は増加し細胞内の b-AR は減少することから、運動時には b-AR が細胞内から細胞膜へ移行することが示された。しかし、 $\beta$ -AR(surface)の増加は細胞内からの b-AR の移行のみでは説明できず、それ以外の機序も関与しているものと考えられた。また、isoproterenol 刺激時のリンパ球1個あたりの細胞内 cAMP 濃度は、運動後の方が運動前よりも高い値を示したが、 $\beta$ -AR(surface)1個あたりの cAMP 生成量は逆に運動後の方が低い値となった。したがって、カテコールアミンに対する細胞の反応性の上昇は、個々の b-AR の反応性の上昇ではなく、細胞膜表面の b-AR の増加に起因していることが明らかになった。

### (3)結論

A. 運動強度の増大に対しては交感神経活動の亢進が副腎髄質活動のそれよりも相対的に著しいのに対して、運動時間の延長に対しては副腎髄質活動の亢進の方が相対的に著しい。このことから、交感神経は生体に加わったストレスの強さに応じて応急的にすばやく自律機能の調節を行う役割を担当し、副腎髄質は比較的緩やかに活動を亢進させて持続的な調節を行なう役割を担当しいと考えられる(研究課題1)。

B. 血液中の NA/A は b-AR 数を決定する要因の一つであり、持久的トレーニングのように NA/A が上昇しない場合は b-AR は減少し、高強度トレーニングのように NA/A が上昇する場合は b-AR の減少は抑制されると考えられる(研究課題2)。

C. 一過性の運動によって、カテコールアミンに対する細胞の反応性は上昇する。これは細胞膜表面の b-AR が増加するためであるが、カテコールアミンに対する個々の受容体の反応性は逆に低下する。 $\beta$ -AR(surface)の増加の一部は、細胞内から細胞膜へ受容体移行することによって起こる。しかし、 $\beta$ -AR(surface)の増加はこれだけでは説明できず、その他の機序の存在が示唆される。これらの現象は、運動時の交感神経作用の調節が細胞レベルでも行われていることを示すと考えられる(研究課題3)。

## 審 査 の 要 旨

本研究は二つの疑問から出発している。一つは、交感神経と副腎髄質は同様の作用を呈するので混同して扱われてきたが、作用の類似した器官が二系統存在するという事は、両者の作用になんらかの違いがあって、それぞれ異なった役割を分担しているのではないかという疑問である。第二の疑問は、運動時の交感神経作用の強さは血中カテコールアミン濃度によるほか、受容体や受容体以下の細胞内メカニズムなどの末梢機構の変化にも依存するのではないかと、いうものである。

第一の疑問に関しては、交感神経は運動に対して速やかで応急的な対応を分担しているのに対して、副腎髄質は持続的な対応を分担していること、したがって、ノルアドレナリンとアドレナリンの比率に生理学的意義付けがなされること、などを明らかにした。第二の疑問に関しては、一過性の運動によって $\beta$ -リセプター感受性は亢進すること、それは細胞膜表面のリセプターの数の増加によるものであり、1サイトの感受性はむしろ低下することを明らかにした。また、細胞膜表面リセプターの増加の一部は細胞内リセプターの表面への移動によることが示されたが、それだけでは十分に説明できないことから、細胞表面リセプターを増加させる未知の機構の存在を示唆した。

本研究は運動時の交感神経作用の調節機序について細胞レベルで検討を加えたものであり、体育科学の先端的研究として高く評価できる。また得られた所見は、運動時の交感神経作用に関する新知見であり、かつ従来の考えかたに修正が必要であることを示したものであり、したがって学問的意義は大きく、かつ将来性の期待できる研究である。

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。