

令和 5 年 10 月 25 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10810

研究課題名（和文）酸化ストレスと運動習慣の関連および酸化ストレスが筋疲労回復に与える影響の解明

研究課題名（英文）Characteristics of oxidative stress in young people and relationship between recovery from muscle damage and oxidative stress

研究代表者

宮川 俊平（Miyakawa, Shumpei）

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：10200130

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：酸化ストレスは様々な疾患やコンディションの低下に繋がると考えられているが、アスリートを含む若年層のデータは乏しいのが課題であった。本研究では、若年層における酸化ストレス度および抗酸化力の特徴を運動習慣や運動様式に着目して検討した。その結果、若年層の酸化ストレス状態の特徴として以下の可能性が明らかとなった。1)運動習慣の影響はない、2)性差がある、3)運動様式（競技種目）の影響がある。また、継続的な抗酸化物質摂取が一過性の筋損傷後の酸化ストレス関連マーカーに及ぼす影響を検討し、1)運動後の抗酸化力に影響を与える可能性、2)筋損傷からの回復を早める可能性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果によって、これまで研究データが乏しかったアスリートを含む若年層における酸化ストレス動態において以下の特徴が明らかとなった。運動習慣の影響はない一方で、性別や運動様式（競技種目）の影響を受ける可能性が示された。これらの結果は、個々人の特徴に応じたコンディション管理の重要性を改めて示している。加えて、継続的な抗酸化物質摂取が一過性の筋損傷後の抗酸化力の維持や筋損傷からの回復を早める可能性も明らかとなった。本研究による成果は、アスリートのみならず広く国民の健康の維持増進に貢献できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Oxidative stress is known to lead to various diseases and a decline in physical conditions, but the data on oxidative stress status in young people, including athletes, are lacking. In this study, our group investigated the tendency of oxidative stress index and antioxidant capacity in young people, focusing on exercise habits and exercise characteristics. As a result, the following possibilities were clarified as the tendency of the oxidative stress status of young people. 1) no effect of exercise habits, 2) gender differences, 3) effect of exercise characteristics. Additionally, our group examined the effects of continuous intake of antioxidant supplements on oxidative stress-related markers after acute intensive exercise leading to muscle damage. Continuous antioxidant supplementation may affect post-exercise antioxidant capacity and recovery speed from muscle damage.

研究分野：スポーツ医学

キーワード：酸化ストレス 抗酸化力 コンディショニング 筋疲労 競技特性 女性アスリート 抗酸化物質

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、活性酸素やフリーラジカルと疾患の関係が明白になり、これらが関与しない病態は存在しないとまで言われている (関, 2009)。生体内の酸化還元状態は、活性酸素種の産生と活性酸素種を除去する抗酸化力とのバランスによって決定される。「酸化ストレスの総合的評価」を行うため、活性酸素種の総合レベルを測定する必要がある。その方法として酸化ストレス度指標の d-ROMs テスト (Diacron 社 Reactive Oxygen Metabolite : 活性酸素代謝物テスト) および抗酸化力指標の BAP テスト (Diacron 社 Biological Antioxidant Potential : 抗酸化力テスト) が開発された。これらは同時に測定可能であることから、簡易的かつ、より迅速に体内の酸化ストレス状態の総合的評価ができる。

運動時には酸素摂取量が通常の 10~15 倍に達し、活動筋組織への酸素流量は安静時の 100 倍となり (Sen et al. 1994)、活性酸素種の発生量が増加することが考えられる。活性酸素種の増加は、酸化ストレス度と抗酸化力のバランスを不均衡にする。実際に、一過性の高強度有酸素性運動により d-ROMs が増加することを確認している。

また、運動によって活性酸素種の増加が起こるが、この運動による活性酸素種の変動はその後の骨格筋の炎症にも影響を及ぼすことが報告されている (Aoi et al. 2004)。先行研究において、活性酸素種が筋損傷や筋疲労と関連があることが示されており (Powers SK and Jackson MJ. 2008, Meeus et al. 2013)、これは筋損傷 (疲労) からの回復遅延を招き、コンディションの低下に影響を与える一要因となると考えられている。しかしながら、運動習慣および運動様式が d-ROMs および BAP に与える影響は明らかではない。加えて、活性酸素種の増加と筋疲労の関係性および対処法についても解明されていない。

2. 研究の目的

(1) 若年健常者における運動習慣の違いが d-ROMs (酸化ストレス度) および BAP (抗酸化力) に及ぼす影響を明らかにすること。

(2) 若年健常者 (アスリート) における運動様式の違いが d-ROMs (酸化ストレス度) および BAP (抗酸化力) に及ぼす影響を明らかにすること。

(3) d-ROMs および BAP と筋疲労の関連を明らかにし、さらに抗酸化物質の摂取が d-ROMs および BAP と筋疲労に及ぼす影響を明らかにすること。

3. 研究の方法

(1) 運動習慣の違いと d-ROMs および BAP との関連について横断的検討を行った。

①対象者

運動習慣あり群 (週に 3 日以上運動) : 55 名 (男性 31 名、女性 24 名)

運動習慣なし群 (全くしない人を含む週に 2 日以下の運動) : 24 名 (男性 12 名、女性 12 名)

②主な測定項目

酸化ストレス度および抗酸化力指標 : 活性酸素・フリーラジカル自動分析装置 Free CARRIO DUO (Diacron International 社製) を用いて、血漿中の d-ROMs および BAP を測定した。

(2) 運動様式の違いが d-ROMs および BAP との関連について横断的検討を行った。

①対象者

若年健常者 (トップアスリート) : 250 名 (男性 151 名、女性 99 名)

※トップアスリートの定義は全国大会出場もしくは日本代表に選出された経験があること。

②主な測定項目

d-ROMs (酸化ストレス度) および BAP (抗酸化力) を測定した。

(3) 継続的な抗酸化物質の摂取が一過性レジスタンス運動後の d-ROM、BAP、筋損傷に及ぼす影響について縦断的検討を行った。

①対象者

大学男子サッカー選手 : 17 名

②主な測定項目

d-ROMs (酸化ストレス度)、BAP (抗酸化力)、CK (筋損傷) を測定した。

③研究デザイン

2週間抗酸化サプリメントもしくはプラセボ錠剤を毎日摂取したのち、高強度一過性レジスタンス運動を実施した。摂取前・運動前・運動後24時間・48時間・72時間の計5ポイントで測定した。いずれかの条件実施から1週間のウォッシュアウト期間を設けて、もう一方の条件を実施するランダムクロスオーバーデザインで検討した。なお、抗酸化物質には、ドクターズBAPミネラルT-60（ウイスマー社製）のサプリメントを使用した。

4. 研究成果

(1) 運動習慣の違いとd-ROMsおよびBAPとの関連について検討した。d-ROMsは、運動習慣あり群(279.1 ± 52.5 U.CARR)と運動習慣なし群(282.1 ± 60.8 U.CARR)の間に有意な差は認められなかった(p > 0.05)。BAPにおいても、運動習慣あり群(2242.0 ± 259.2 μmol/L)と運動習慣なし群(2342.3 ± 495.4 μmol/L)の間に有意な差は認められなかった(p > 0.05)。本研究結果によって、若年層においては運動習慣の有無は酸化ストレス状態に影響を与えない可能性が示唆された。

(2) d-ROMsおよびBAPにおける男性と女性の差異について検討した。方法(1)の対象者において、d-ROMsが男性(262 ± 44 U.CARR)と比較して女性(299 ± 58 U.CARR)で有意に高値を示したが(p < 0.05)、BAPは男性(2229 ± 312 μmol/L)と女性(2294 ± 367 μmol/L)で有意な差は認められなかった(p > 0.05)。一方で、方法(2)の対象者においては、d-ROMsが男性(271 ± 42 U.CARR)と比較して女性(289 ± 42 U.CARR)で有意な高値を示した(p < 0.05)。さらに、BAPも男性(2152 ± 143 μmol/L)と比較して女性で有意な低値を示した(p < 0.05)。これらの研究成果によって、男性よりも女性の方が酸化型を示すことが明らかとなり、酸化ストレス状態には性差がある可能性が示唆された。

(3) 女性には月経があり、酸化ストレスが月経の影響を受ける可能性があることから、月経と酸化ストレス指標との関連、また月経期の高強度運動と酸化ストレス指標との関連について検討した。測定時に月経中であった月経群と非月経群と比較すると、d-ROMsおよびBAPに有意な差は認められなかったが、酸化ストレスのバランスを表す酸化ストレスインデックス(d-ROM/BAP)は、月経群(7.18 ± 0.98)において非月経群(7.68 ± 1.15)よりも低い傾向であった(p = 0.10)。さらに、過去1週間の高強度運動時間の中央値(12.0時間/週)により2群に分類すると、高強度運動を行っていた時間が長かった長時間群(2029 ± 149 μmol/L)において短時間群(2204 ± 112 μmol/L)と比較して、抗酸化力(BAP)は有意に低値を示した(p < 0.05)。これらの研究成果によって、月経期に高強度運動を多く行っている女性アスリートは、月経期の抗酸化力が低くなる可能性が示唆された。

(4) 運動様式(競技特性)の違いとd-ROMsおよびBAPとの関連について検討した。運動実施時の特性を考慮して、手指部への物理的な刺激が多い競技(Hand群; ハンドボール・バレーボール・柔道・剣道)と少ない競技(Non-Hand群; サッカー・水泳・陸上)で2群に分類した。d-ROMsは、Non-Hand群(269 ± 37 U.CARR)と比較してHand群(291 ± 45 U.CARR)において有意に高値を示した(p < 0.01)。一方、主観的な疲労度は、Non-Hand群(43 ± 21 mm)がHand群(37 ± 20 mm)と比較して有意に高値を示した(p < 0.05)。Hand群において、主観的な疲労度が低いにも関わらず酸化ストレス度は高いことが観察された。これらの研究成果によって、練習等による日常的な手指部への物理的な刺激は、指先採血による酸化ストレス度評価に対して影響を与える可能性があることが示唆された。このことは、コンディション指標としてd-ROMsを用いる際に競技特性を考慮することの必要性を示している。

(5) 活性窒素種の一つとして活性酸素種の産生に関与し、酸化ストレスにも影響を及ぼすと考えられている唾液中一酸化窒素(唾液中NO)とd-ROMsおよびBAPとの関連性を検討した。唾液中NO濃度は、d-ROMsおよびBAPとの間に有意な関連性は認められなかった。一方で、唾液中NO濃度は喘息のスクリーニングとして活用できる可能性が明らかとなった。これらの研究成果によって、唾液中NOはd-ROMsおよびBAPに及ぼす影響はないが、疾患のスクリーニングには有用であることが示唆された。

(6) 2週間の抗酸化物質(サプリメント)摂取が、男子サッカー選手の酸化ストレス動態に与える影響を検討した。抗酸化物質摂取条件(抗酸化条件)においては、摂取前後でBAPの有意な変化は認められなかった(2236 ± 215 vs. 2176 ± 178 μmol/L, p > 0.05)。一方で、プラセボ摂取条件(プラセボ条件)では摂取前後でBAPに有意な低下が認められた(2288 ± 168 vs. 2181 ± 161 μmol/L, p < 0.05)。本研究結果によって、抗酸化サプリメントの継続的な摂取は日々の高強度トレーニングによるアスリートの抗酸化力低下を抑制する可能性が示唆された。男子大学サッカー選手を対象とし、2週間の抗酸化物質摂取の効果を比較検討した。抗酸化物質摂取条件(抗酸化条件)では抗酸化力は変化しなかったが、プラセボ摂取条件(プラセボ条件)では介入前後で抗酸化力の有意な低下がみられたことから、抗酸化サプリメントの継続的な摂取は日々のトレーニングによるアスリートの抗酸化力低下を抑制する可能性が示唆された。

(7) 2 週間の抗酸化物質（サプリメント）摂取が、一過性高強度レジスタンス運動（膝伸展運動）によって引き起こされる筋疲労後の酸化ストレス関連マーカー（d-ROM および BAP）と筋損傷マーカー（CK）に与える影響を検討した。プラセボ摂取条件（プラセボ条件）においては運動前（ 204 ± 80 U/L）と比較して運動後 24 時間（ 532 ± 237 U/L）、48 時間（ 483 ± 250 U/L）、72 時間（ 389 ± 165 U/L）で有意な増加が認められた（ $p < 0.05$ ）。一方で抗酸化サプリメント摂取条件（抗酸化条件）では運動前と比較して運動後に有意な増加は認められなかった。さらに運動後 48 時間の BAP は、プラセボ条件（ 2189 ± 90 $\mu\text{mol/L}$ ）と比較して抗酸化条件（ 2301 ± 194 $\mu\text{mol/L}$ ）で有意に高値を示した（ $p < 0.05$ ）。これらの研究成果によって、継続的な抗酸化サプリメントの摂取は、運動後の酸化ストレス状態を還元型に保つことで、筋損傷からの回復を早める可能性が示唆された。しかしながら、本研究は観察期間中の運動量や食事の統制ができていないという限界点がある。今後のさらなる研究で、運動量や食事と d-ROM および BAP との関連性について検討して、抗酸化物質の有効性を立証すべきである。

<引用文献>

- ① 関 泰一、<特集：酸化ストレス>d-ROMS テストによる酸化ストレス総合評価、生物試料分析、32 巻、2009、301-306
- ② Sen CK, Rankinen T, Vaisanen S, Rauramaa R. Oxidative stress after human exercise: effect of N-acetylcysteine supplementation. *J Appl Physiol*(1985), 76, 1994, 2570-2577
- ③ Aoi W, Naito Y, Takanami Y, Kawai Y, Sakuma K, Ichikawa H, Yoshida N, Yoshikawa T. Oxidative stress and delayed-onset muscle damage after exercise. *Free Radic Biol Med*, 37(4), 2004, 480-487
- ④ Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev*, 88(4), 2008, 1243-1276
- ⑤ Meeus M, Nijs J, Hermans L, Goubert D, Calders P. The role of mitochondrial dysfunctions due to oxidative and nitrosative stress in the chronic pain or chronic fatigue syndromes and fibromyalgia patients: peripheral and central mechanisms as therapeutic targets? *Expert Opin Ther Targets*, 17(9), 2013, 1081-1089.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sone Ryota, Matsuba Kai, Tahara Rei, Eda Nobuhiko, Kosaki Keisei, Jesmin Subrina, Miyakawa Shumpei, Watanabe Koichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Assessment of Salivary Nitric Oxide Levels in Elite University Athletes in Japan: Findings From a Cross Sectional Study Design	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine Research	6. 最初と最後の頁 114 ~ 120
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14740/jocmr3670	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 曾根良太, 田原麗衣, 松葉開, 渡部厚一, 林貢一郎, 宮川俊平
2. 発表標題 継続的な抗酸化サプリメント摂取が大学サッカー選手の酸化ストレスに及ぼす影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 曾根良太, 田原麗衣, 松葉開, 渡部厚一, 林貢一郎, 宮川俊平
2. 発表標題 継続的な抗酸化サプリメント摂取が一過性高強度レジスタンス運動後の筋損傷および酸化ストレス応答に及ぼす影響
3. 学会等名 第32回日本臨床スポーツ医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 曾根良太, 松葉開, 田原麗衣, 渡部厚一, 宮川俊平
2. 発表標題 指先採血による酸化ストレス度指標に競技特性が与える影響
3. 学会等名 第30回日本臨床スポーツ医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原麗衣, 曽根良太, 松葉開, 渡部厚一, 前田清司, 宮川俊平
2. 発表標題 大学女性アスリートにおける月経中の高強度運動と酸化ストレスとの関連
3. 学会等名 第30回日本臨床スポーツ医学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	田原 麗衣 (Tahara Rei) (50794286)	成蹊大学・経営学部・講師 (32629)	
研究分担者	曽根 良太 (Sone Ryota) (40849618)	東京農業大学・国際食料情報学部・助教 (32658)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	渡部 厚一 (Watanabe Koichi) (30447247)	筑波大学・体育系・准教授 (12102)	
研究協力者	松葉 開 (Matsuba Kai)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------