

399. 疲労困憊時の脳内ノルアドレナリン代謝

○吉里秀雄¹、藤川隆彦¹、富樫健二²、川島均³、仲村将典⁴、征矢英昭⁴
 1 三重大学・医・生化学、2 三重大学・教育
 3 名古屋大学・院、4 筑波大学体育科学系

【目的】ノルアドレナリン (NA) 作動性神経細胞は脳幹網様体賦活系に属する青斑核を主な起始部として、その情報は脳幹、視床、視床下部、海馬、皮質にまで広く投射し、ストレス反応や覚醒を惹起させると考えられている。したがって運動によるストレス反応も脳内NA作動性機構の調節を受けると考えられる。しかしながら、運動ストレスによって脳内NA作動性神経細胞体及びその投射終末におけるNAの合成・放出や貯蔵が変化することが示唆されているものの、その詳細は明らかでない。本研究ではラットを用い、ストレス反応の閾値といえるLT強度を境にその前後での走運動に対する脳内NA代謝の変化について検討することを目的とした。

【方法】2週間走行学習をさせた11週齢のWistar系雄ラットに30m/minで疲労困憊まで (all out群)、30m/minで30分 (LT以上群)、10m/minで30分 (LT以下群) それぞれ走運動を行わせた。運動負荷後、脳を摘出し、視床、視床下部、海馬、橋、皮質に分画して各部位のNA/MHPGを高速液体クロマトグラフィーで測定した。

【結果】血中乳酸濃度は、非運動群と比べLT以下群では有意な上昇は認められず、LT以上群では平均約3mMを示し、有意な高値であった。また、疲労困憊まで走らせたAll out群では、血中乳酸濃度が最も高い値を示し、LT以上群よりも有意に高い値を示した。脳内NA濃度は視床下部においてのみ安静群に比べLT以下、以上群で高い値を示したが、All out群は安静群と同じ値まで低下していた。またAll out群では海馬を除く部位で他の群に比べ低値を示した。一方、脳内MHPG濃度は全ての部位で運動強度依存性に上昇する傾向を示し、All out群で最も高い値を示した。

【考察】脳内NA/MHPG濃度の変化の結果から運動によってNA作動性神経系における脳内NA放出・合成が共に増加することが示唆された。特に視床下部、皮質ではLT以上の運動で有意に増加することが認められた。このことからLT以上の運動は脳内NA作動性神経群を介してストレス反応の惹起や意識レベルの上昇を引き起こすと思われる。All out群では海馬を除く、視床、視床下部、橋、皮質におけるNA濃度は安静時レベルもしくはそれ以下にまで減少した。この理由の一つとしてNA放出に対する合成の割合が低下するもしくは合成能自体の低下が考えられる。このようなNA合成能の低下はNA作動性神経細胞の活動性の低下を意味し、ひいてはストレス反応、覚醒レベルの低下を引き起こし中枢性疲労を伴うような疲労困憊状態を招く要因となる可能性が考えられた。

400. 「c-Fos 蛋白から見た走運動ストレスの視床下部調節-AVPのACTH分泌調節について」

齋藤剛¹、征矢英昭

¹筑波大学体育科学研究科、²筑波大学体育科学系

【目的】ストレスとは、肉体に加わる恒常性を乱すような刺激を意味し、また、それによって誘発される非特異的な生体反応をストレス反応という。その中心的な機構の一つが視床下部・下垂体・副腎系であり、医科・生理学領域においては下垂体前葉からのACTH分泌の増加をストレスの指標としてもちいている。ACTH分泌は大きく、視床下部由来のCRH、AVPによる分泌促進とグルココルチコイドの負のフィードバックによって調節されている。ストレス学説を提唱したセリエは、ストレスに対して非特異的にACTH分泌が増加することを示したが、現在はそのACTH分泌の促進に関わる視床下部の分泌促進物質の貢献度や、それにいたるまでの脳内の神経回路がストレスによって異なることが明らかになっている。

一方、運動も強度によってはACTH分泌増加が見られるため運動もストレスとなることが分かる。我々はそのACTH分泌にはCRHよりもAVPの貢献が大きいことを示唆してきた。本研究では、組織化学的に走行時AVP神経細胞のACTH分泌への貢献を神経細胞興奮に伴い一過性に発現するc-Fos蛋白発現から検討することを目的とした。【方法】ウイスター系雄ラットを用いて週5回、2週間の走行学習を行い、LT以上の>LT群、LT以下の<LT群、対照群の3群で走行テストを行った。走行前、中、後に採血を行い、血中乳酸、血漿ACTHを測定した。走行後120分後にラットの脳を摘出し免疫組織化学染色を行った。免疫組織化学染色では、AVPニューロンとc-Fos蛋白を二重染色した。【結果】走行中の血中乳酸、血漿ACTHが>LT群でのみ有意に増加した。室傍核の小細胞系のc-Fosおよびc-FosとAVPが2重に染色された細胞数が>LT群でのみ有意に増加した。【考察】>LT群では血漿ACTH値の有意な増加を示すと同時にACTH反応に関与する室傍核小細胞系のc-Fos/AVP細胞が有意に増加していたことから、運動時のACTH分泌には室傍核小細胞系のAVPが貢献している可能性が考えられた。また、LT強度以下では、視床下部室傍核のc-Fosがほとんど見られなかったのに対して、LT強度以上ではc-Fos発現がみられたことから、LT強度は視床下部室傍核の活性化の閾値ともなることが考えられた。【結論】走運動ストレス時のACTH分泌にAVPが関与している可能性が示唆された。