

平成 30 年 5 月 11 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K16521

研究課題名(和文) 運動トレーニングに伴う発汗機能の改善メカニズムの解明：神経伝達物質に着目して

研究課題名(英文) Mechanisms of sweat glands adaptation to exercise training: roles of neurotransmitters

研究代表者

天野 達郎 (Amano, Tatsuro)

新潟大学・人文社会科学系・准教授

研究者番号：60734522

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：運動トレーニングによる発汗機能の改善メカニズムを明らかにするため、汗腺周囲の神経伝達物質に対する反応性が運動トレーニングで改善されるのかどうかを検討した。これまではアセチルコリンという神経伝達物質が発汗機能の改善に主に関与すると考えられてきたが、本研究の結果より、アドレナリンに関するメカニズムや一酸化窒素などの役割が新たに明らかになった。これらの結果は従来考えられているより複雑なメカニズムによって発汗機能は改善されることを示しており、まだ不明な点については今後も研究を継続する必要がある。

研究成果の概要(英文)：We have firstly reported that the nitric oxide- and adrenaline-related mechanisms would contribute to high sweating function in habitually trained individuals. This study provides new insights for understanding human thermoregulation during exercise and hot environment and will contribute to preventions for heat related illness during the summer.

研究分野：環境生理学

キーワード：体温調節 エクリン汗腺 皮膚血流 発汗 熱中症 運動トレーニング 薬理学 一酸化窒素

1. 研究開始当初の背景

運動時の発汗は体内の熱を体外へ放散する生理反応で、夏の熱中症や運動パフォーマンス低下の予防に貢献している。申請者を含むこれまでの多くの先行研究より、日頃から運動トレーニングを行っている運動選手は運動習慣のない者(非運動選手)と比べて運動や暑熱ストレス負荷時に発汗量が高く、体温の過度な上昇を抑制できることが明らかになっている(Amano et al. 2013 他)。しかし、運動選手の発汗能力が高い理由(メカニズム)には不明な点が多く残されている。発汗機能が低い人の発汗機能を高め、熱中症を予防する効果的な方法(例:効果的な運動トレーニングや食事・栄養指導など)を提案する一助になると考えられる。

近年、発汗に関わるメカニズムとして一酸化窒素合成酵素やシクロオキシゲナーゼといった酵素の重要性が指摘されている(Fujii et al. 2014)。運動時においては、発汗量が多い人ほど一酸化窒素合成酵素に依存した発汗量も多くなることが明らかになっているため(Amano et al. 2017)、運動選手の高い発汗機能のメカニズムにも一酸化窒素合成酵素が関与する可能性があるものの、それは不明である。

運動時の発汗はアセチルコリン受容体により多く依存することが従来よりよく知られている。一方、汗腺にはアドレナリン受容体も存在し、汗腺はあるいは受容体の刺激薬に対して汗を生成する。しかし、運動時の発汗にアドレナリン受容体が関わっているのかは明らかではない。その理由として、アドレナリンに関わる運動時の発汗メカニズムを検討している先行研究には運動強度や測定方法などの課題がある。さらに、運動選手の発汗にアドレナリンに関わるメカニズムが関与するのかどうか不明である。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の通りとする。

- I. 運動選手の高い発汗機能に一酸化窒素合成酵素およびシクロオキシゲナーゼが関与しているのかどうかを明らかにする。
- II. 運動選手の高い発汗機能にアドレナリン機構が関与しているのかどうかを明らかにする。

3. 研究の方法

【研究 -1】

被験者は長距離選手 9 名と普段運動をしない者 10 名とした。皮内マイクロダイアリス法を用いて、前腕部に 1) 乳酸リンゲル(コントロール)、2) 10mM L-NAME(L-NAME, 一酸化窒素合成酵素阻害剤)および 3) 10mM ケトロラック(ケトロラック, シクロオキシゲナーゼ阻害剤)を処置した状態で、舌下温が安静時より 1.5 上昇する安静温熱負荷を行った時の各部位の発汗量を測定した。

【研究 -1】

運動選手 9 名および非運動選手 11 名が水循環スーツ(34)を着用した状態で漸増負荷自転車運動を疲労困憊に至るまで行った。運動前に前腕部の一部にイオントフォーシス法を用いてプロプラノロールを処置した。プロプラノロールは非選択的 アドレナリン受容体阻害薬である。

【研究 -2】

運動選手 10 名および非運動選手 10 名が研究 -1 と同様の運動を行った。使用する薬品はトシル酸ブレチリウムとし、これは交感神経末端からの神経伝達物質(ノルアドレナリンなど)の遊離を阻害する作用がある。

4. 研究成果

【研究 -1】

舌下温が 1.5 上昇した時における長距離選手の発汗量は非トレーニング者より高かった($P < 0.05$, 図 1)。両群とも体温が 0.9 ~ 1.2 上昇した時の L-NAME 部位の発汗量はコントロール部位より低下し($P < 0.05$, 図 1)、その程度は群間で差はなかった。両群ともケトロラック部位の発汗量はコントロール部位と同様であった。

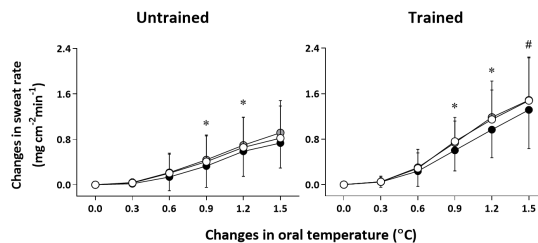
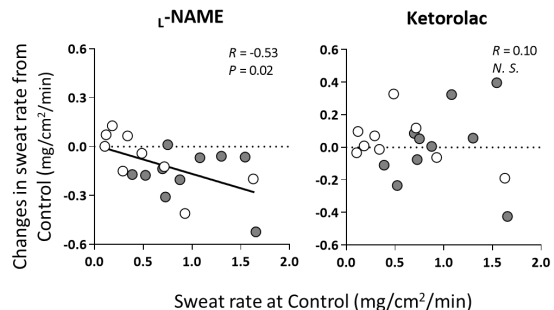


図 1. 体温上昇時の発汗量。○: コントロール部位, ●: L-NAME 処置部位, 灰色○: ケトロラック処置部位。#: VS Untrained ($P < 0.05$). *: vs. L-NAME ($P < 0.05$)。*

また、発汗量に対して各薬剤処置部の発汗量の低下度をプロットすると、発汗量が多い人ほど L-NAME 処置部の発汗量の低下度が大きかった(図 2)。

図 2. 発汗量の増加に対する各薬剤処置部の



発汗量低下度。

【研究 -1】

漸増負荷運動時の発汗量を図 3 に示した。運動トレーニング者ではプロプラノロール処置部で発汗量が低下したものの、この変化は非運動トレーニング者では認められなかった(図 3)。

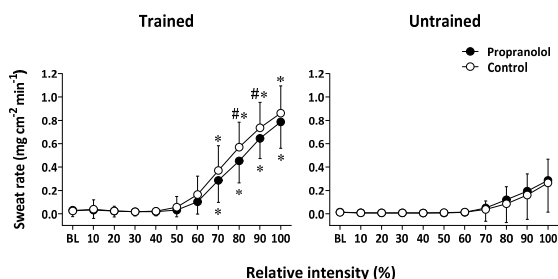


図 3. 漸増負荷運動時の発汗反応。# : vs. プロプラノロール処置部 ($P < 0.05$)。* : vs. Untrained ($P < 0.05$)。

【研究 -2】

漸増負荷運動時におけるブレチリウム処置部と非処置部の発汗量を図 4 に示した。運動トレーニング者ではブレチリウム処置部で発汗量が低下したものの、この変化は非運動トレーニング者では認められなかった(図 3)。

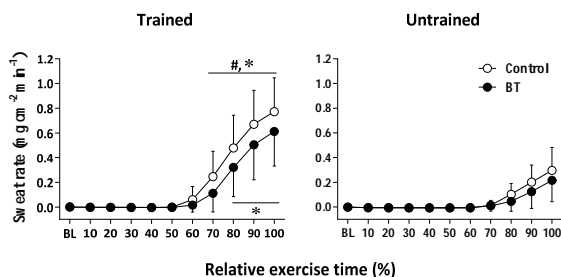


図 4. 漸増負荷運動時の発汗反応。# : vs. ブレチリウム処置部 ($P < 0.05$)。* : vs. Untrained ($P < 0.05$)。

以上の結果から、一酸化窒素やアドレナリン機構なども運動選手の高い発汗機能のメカニズムに関与することが明らかになった。従来の研究では運動選手の高い発汗機能をもたらす主要なメカニズムはアセチルコリンに関する機構だと考えられていたが、そればかりではなく、実際にはより複雑なメカニズムによって運動選手の高い発汗機能が支えられているようである。しかし、その詳細なメカニズムにはいまだに多くの不明な点が残されており、今後の研究が必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 12 件)

- Gerrett N, Amano T, Inoue Y, Havenith G, and Kondo N. The effects of exercise and passive heating on the sweat glands ion reabsorption rates. *Physiological Report*, 6(5), e13619, 2018.

- Amano T, Fujii N, Kenny GP, Inoue Y, and Kondo N. Do nitric oxide synthase and cyclooxygenase contribute to sweating response during passive heating in endurance-trained athletes? *Physiological Reports*, 5: e13403, 2017.
- Breese BC, Poole DC, Okushima D, Bailey SJ, Jones AM, Kondo N, Amano T, and Koga S. The effect of dietary nitrate supplementation on the spatial heterogeneity of quadriceps deoxygenation during heavy-intensity cycling. *Physiological Report* 5(14), e13340, 2017.
- Amano T, Shitara Y, Fujii N, Inoue Y, and Kondo N. Evidence for β -adrenergic modulation of sweating during incremental exercise in habitually trained males. *Journal of Applied Physiology*, 123: 182-189, 2017.
- Amano T, Hirose M, Konishi K, Gerrett N, Ueda H, Kondo N, and Inoue Y. Maximum rate of sweat ions reabsorption during exercise with regional differences, sex, and exercise training. *European Journal of Applied Physiology*, 117: 1317-1327, 2017.
- Amano T, Fujii N, Louie JC, Meade RD, and Kenny GP. Individual variations in nitric oxide synthase-dependent sweating in young and older males during exercise in the heat: role of aerobic power. *Physiol Report*, 5: e13208, 2017.
- Fujii N, Louie JC, McNeely BD, Amano T, Nishiyasu T, and Kenny GP. Mechanisms of nicotine-induced cutaneous vasodilation and sweating in young adults: roles for KCa, KATP, and KV channels, nitric oxide, and prostanoids. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, 42:470-478, 2017.
- Fujii N, Amano T, Halili L, Louie J, Zhang S, McNeely B, and Kenny GP. Intradermal administration of endothelin-1 attenuates endothelium-dependent and -independent cutaneous vasodilation via Rho kinase in young adults. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 312: 23-30, 2017.
- Amano T, Kai S, Nakajima M, Ichinose-Kuwahara T, Gerrett N, Kondo N, and Inoue Y. Sweating responses to isometric handgrip exercise and forearm muscle metaboreflex in prepubertal children and elderly. *Experimental Physiology*, 102:214-227, 2017.
- Okushima D, Poole DC, Barstow TJ, Rossiter HB, Kondo N, Bowen TS, Amano T, and Koga S. Greater VO₂peak is correlated with greater skeletal muscle deoxygenation amplitude and hemoglobin concentration within individuals muscles during ramp-incremental cycle exercise. *Physiological Reports*, 4: e13065, 2016.

11. Amano T, Ishitobi M, Ogura Y, Inoue Y, Koga S, Nishiyasu T, and Kondo N. Effect of stride frequency on thermoregulatory responses during endurance running in distance runners. *Journal of Thermal Biology*, 61: 61-66, 2016.
12. Inoue Y, Gerrett N, Ichinose-Kuwahara T, Umino Y, Kiuchi S, Amano T, Ueda H, and Kondo N. Sex differences in age-related changes on peripheral warm and cold innocuous thermal sensitivity. *Physiology & Behavior*, 164: 86-92, 2016.

〔学会発表〕(計3件)

1. 天野達郎, 蒼石育美, 白本愛, 井上芳光, 西保岳, 近藤徳彦. 精神性ストレスが筋代謝受容器活動時の熱放散反応に及ぼす影響. 第71回日本体力医学会, 2016年9月, 岩手.
2. 天野達郎, 藤井直人, 井上芳光, 近藤徳彦. 運動トレーニング者における安静温熱負荷時の発汗反応: 一酸化窒素とシクロオキシゲナーゼの影響. 第72回日本体力医学会, 2017年9月, 愛媛.
3. Amano T and Kondo N. Characteristics of sweating response in habitually trained individuals and its potential mechanisms. The 16th International Conference on Environmental Ergonomics, Nov 2017, Kobe.

〔その他〕

ホームページ等

<http://nocchi917.wixsite.com/mysite>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

天野 達郎 (Amano, Tatsuro)

新潟大学人文社会科学系, 准教授

研究者番号: 60734522