

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：35315

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K11617

研究課題名(和文) 成長期の女子中学・高校生におけるDNA損傷・修復能力に基づいた部活動水準の探求

研究課題名(英文) Investigating the levels of school club activities based on DNA damage and recovery capacity in adolescent girls

研究代表者

安田 従生 (Yasuda, Nobuo)

岡山医療専門職大学・健康科学部 作業療法学科・教授

研究者番号：00467119

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、部活動に従事する成長期の女子中学・高校生を対象として、中強度持久的運動後のDNA損傷及び修復能を、エストロゲン濃度、心肺持久力及びミトコンドリアDNAコピー数との関連性から検討することを目的とした。尿中8-OHdGレベルによって示される体全体のDNA損傷・修復能は、尿中エストロゲン濃度、心肺持久力、唾液中ミトコンドリアDNAコピー数との間に有意な相関関係が認められなかった。これらの結果から、部活動を行う成長期女子において、卵胞期及び黄体期に伴うエストロゲン濃度の変化により、一過性の中強度持久的自転車運動が及ぼすDNA損傷及び修復能に顕著な影響を受けないことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成長期女子のDNA損傷・修復能と心肺持久力、ミトコンドリアDNAコピー数及びエストロゲン濃度に関する作用機序については未知な部分が多い。その点で、本研究で得られたデータから、性周期による身体コンディションの状態をチェックし、パフォーマンスの維持・向上を目指した部活動実施基準を設定する上で重要な手掛かりとなり、有益性の高い情報を学校体育現場にフィードバックする一助となった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine DNA damage and repair capacity after moderately prolonged exercise in relation to estrogen concentration, cardiorespiratory endurance (ventilatory threshold and peak oxygen uptake), and mitochondrial DNA copy number in adolescent female middle and high school students (14-18 years old, just after the second rapid growth phase) engaged in sports-related club activities. Whole body DNA damage and repair capacity as indicated by urinary 8-OHdG levels (8-OHdG, ng/mg creatinine) showed no significant correlation with urinary estrogen concentration, cardiopulmonary endurance, or salivary mitochondrial DNA copy number. These results suggest that DNA damage and repair exerted by transient moderate-intensity endurance exercise is not significantly affected by changes in estrogen concentrations associated with the follicular and luteal phases in physically active adolescent girls.

研究分野：複合領域

キーワード：酸化ストレス DNA損傷・修復能 酸素摂取能力 ステロイドホルモン 第二次急伸期 ミトコンドリアDNA

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

運動により酸素摂取量が増加し、それに伴い活性酸素が形成され、DNA や脂質の酸化損傷が起こる可能性が示されている。特に、発癌や老化に密接に関連する DNA 損傷が運動によっても起こるか否かが注目されている。一方、学童期及び成長期における運動と DNA 損傷・修復能に関する作用機序は未だ明確でない。

常に運動を実施している人では、抗酸化に關与する酵素活性が高いことが報告されている。これらの研究結果は、日頃から運動して鍛練することにより、生体における種々の抗酸化能が高まり、運動を行っても、DNA の酸化損傷を抑制する可能性を示している。さらに、中強度で長時間の持久的運動が生体の抗酸化能を高めることも示唆されているが、成長期にどのくらいの運動強度・頻度・期間が抗酸化能を高めるかについては明らかにされていない。

女性ホルモンの一つであるエストロゲン(17 β -estradiol)は、細胞内で抗酸化物質として機能することが多くの研究で明らかにされている。一方、エストロゲンは解毒代謝酵素により代謝活性化されると、DNA に損傷を引き起こして細胞の突然変異をもたらすことから、乳癌の原因物質の一つといわれている。しかし、エストロゲンの分泌が最も盛んになる成長期(第二次急伸期直後の14~18歳)において、運動が及ぼす DNA 損傷・修復能力への影響やエストロゲンの役割等一連の作用機序はこれまで明確にされていない。

体力レベルが向上すると、それに伴いミトコンドリア DNA コピー数が増加することが、骨格筋組織を用いた先行研究で報告されている。さらに近年、健康な成人を対象とした心肺持久力と唾液中ミトコンドリア DNA コピー数との関連性を検討した研究で、換気当量(心肺持久力の1つの指標)と唾液中ミトコンドリア DNA コピー数との間に相関関係があったことが紹介されている。しかしながら、成長期における心肺持久力と唾液中ミトコンドリア DNA コピー数との関連性に関する情報は未だ限られている。

以上のことから、成長期女性の DNA 損傷・修復能とエストロゲン分泌量、心肺持久力、及びミトコンドリア DNA コピー数に関する作用機序については未知な部分が多い。そこで、上記の関連性を検討することで、成長期に抱える女性特有の種々の問題を解決する手掛かりを得ることを可能にし、部活動水準を検討するうえで有益性の高い情報を提供することができることを目指した。

2. 研究の目的

本研究は、運動・スポーツ系部活動に従事する成長期(第二次急伸期直後の14歳~18歳)の女子中学・高校生を対象として、中強度持久的運動後の DNA 損傷及び修復能を基準とした体細胞へのストレス耐性を、エストロゲン濃度、心肺持久力(換気性作業閾値や最高酸素摂取量)及びミトコンドリア DNA コピー数との関連性から検討することを目的とした。

3. 研究の方法

15名の女子中学・高校生(14~18歳)及び15名の男子中学・高校生(14~18歳:コントロール群)を対象に、下記に示す運動を実施:(i)最大運動、(ii)最大下運動=最高酸素摂取量の65%(65%VO₂peak)の運動強度で60分間自転車エルゴメーターを漕いでもらい、運動前後に唾液・尿を採取した[唾液については、運動前後10分間で採取、尿については、2時間尿を運動前(-2~0時間)、運動直後(0~2時間)、運動後24~26時間で採取した]。女子の(ii)最大下運動については、卵胞期(月経初日から6~10日)と黄体期(月経初日から22~25日)でそれぞれ1回ずつ(計2回)実施した。採取された検体から、DNA 損傷・修復能とそれに関連する物質を生化学レベルで検出した。測定項目は、運動後の DNA 損傷とその修復のバランスを示す指標である尿中8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)の定量を実施し、それと深く関連している可能性のある尿中ステロイドホルモン(17 β -estradiol)の定量、心肺持久力(換気性作業閾値及び最高酸素摂取量)、唾液中ミトコンドリア DNA コピー数の解析、唾液中自律神経系機能関連物質の定量、唾液中免疫系機能関連物質の定量をそれぞれ実施した。

4. 研究成果

(1)体細胞へのストレス指標

DNA 損傷・修復能(尿中8-OHdG濃度)

健康な成人及び成長期男女を対象とした先行研究では、中強度持久的運動トレーニングを長期的に実施することにより、酸化ストレスが軽減されることが報告されている。その点で、DNA 損傷・修復能の指標である尿中8-OHdG濃度を用いた先行研究でのデータにおいて、DNA 損傷に対する修復能が向上し、体全体の DNA 損傷が減少することも示唆されている。本研究では、成長期女子を対象とした一過性の中強度運動後(運動直後、運動後24~26時間)及び性周期(卵胞期と黄体期)で、有意な差は認められなかった。これらの理由として、本研究における被検者の体力レベルが相対的に高かったことから、日頃の部活動により、DNA 損傷に対する修復能が向上していたと考えられた。

(2) DNA 損傷・修復能と女性ホルモン濃度(尿中 17 β -estradiol 濃度)との関連性

これまで、女性ホルモンの1つであるエストロゲン濃度が体細胞の酸化ストレスを抑制するとの報告がある。そのため、本研究での運動によるストレスにおいても抑制効果が予想された。結果として、本研究において、卵胞期と黄体期で、DNA 損傷とその修復のバランスを示す指標である尿中 8-OHdG 濃度と尿中 17 β -estradiol 濃度との間に有意差は認められなかった。これらのことから、エストロゲン濃度が一過性の中強度持久的運動後の DNA 損傷・修復能に対して、直接的な影響を与えている可能性は低いことが示唆された。

(3) DNA 損傷・修復能と心肺持久力(換気性作業閾値及び最大酸素摂取量)との関連性

健康な成人及び成長期男女を対象とした先行研究では、心肺持久力が高い程、DNA 損傷に対する修復能も増大することが示されている。成長期女子を対象とした本研究において、DNA 損傷・修復能の指標である尿中 8-OHdG と心肺持久力の指標である換気性作業閾値及び最大酸素摂取量との間に有意な相関関係は認められなかった。これらの理由として、先行研究では被検者の体力レベルが相対的に低く、成長期女子を対象とした本研究においては被検者の体力レベルが高かったことから、結果における差異が生じたことが推察された。

(4) DNA 損傷・修復能と唾液中ミトコンドリア DNA コピー数との関連性

体力レベルが高められると、DNA 損傷に対する修復能が増大し、それに伴いミトコンドリア DNA コピー数も増加することが先行研究で示唆されている。しかしながら、本研究において、DNA 損傷・修復能の指標である尿中 8-OHdG と唾液中ミトコンドリア DNA コピー数との間に有意な相関関係は認められなかった。これらの結果の違いは、被検者の体力レベルの違いや検体による反応の違い(唾液 vs 筋組織)等が一因となっていると考えられた。

(5) 自律神経系及び免疫系機能の指標

唾液中アミラーゼ活性値

性周期における一過性の持久的運動後の唾液アミラーゼ活性値の違いについては、未だ様々な議論が展開されている。本研究において、卵胞期と黄体期で一過性の中強度持久的運動後に、唾液アミラーゼ活性値は有意に上昇したが、性周期の違いによる有意差は認められなかった。これらのことから、唾液中アミラーゼ活性値の変化は、性周期よりも運動強度や運動時間に依存する可能性のあることが示唆された。

唾液中蛋白濃度

一過性の持久的運動後の唾液中蛋白濃度についても、性周期の違いによる影響は未だ明確でない。本研究において、唾液アミラーゼ活性値と同様に、卵胞期と黄体期で一過性の中強度自転車運動後に、唾液中蛋白濃度は有意に上昇したが、性周期の違いによる有意差は観察されなかった。以上の点から、この唾液中蛋白濃度の変化も唾液中アミラーゼ活性値と類似して、性周期よりも運動強度や運動時間に依存する可能性のあることが窺えた。

唾液中分泌型免疫グロブリン A 濃度

唾液中分泌型免疫グロブリン A 濃度は長期間の高強度トレーニングにより減少し、結果として、上気道感染症を誘発する可能性が示されていることから、オーバートレーニングの状況を判断する指標として使われている。本研究において、卵胞期と黄体期で、一過性の中強度持久的運動後に唾液中分泌型免疫グロブリン A 濃度の有意差は見られず、性周期による顕著な違いも認められなかった。これらの点から、本研究の被検者は、オーバートレーニングを誘発しない範囲(閾値)内で日々部活動を行っていたため、免疫系機能が向上していたためであると考えられる。

唾液分泌速度

本研究において、中強度持久的運動後及び性周期による唾液分泌速度の顕著な違いは見られなかった。唾液分泌速度は運動による脱水症状から影響を受けやすいことが先行研究で紹介されている。そのため、被検者が運動中、一定時間ごとに炭水化物飲料を経口摂取し、脱水症状や糖分不足にならうように努めたことが、運動前後や性周期による違いがみられなかった一因であることが示唆された。

結論として、本研究で、部活動を行う体力レベルが相対的に高い成長期女子において、卵胞期及び黄体期に伴うエストロゲン濃度の変化により、一過性の中強度持久的運動が及ぼす DNA 損傷及び修復に顕著な影響を受けないことが示唆された。本研究で得られたデータから、学校体育現場で、性周期による身体コンディションをチェックし、パフォーマンスの維持・向上を目指すうえでの一助となる可能性が推察された。しかしながら、今後の研究課題として、より詳細な作用機序の解明が期待される。

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 Nobuo Yasuda, Toshihiro Tanioka, Kimitaka Nakazawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Assessment of whole-body DNA oxidation following prolonged exercise in adolescent males and females matched for aerobic capacity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroendocrinology Letters	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Ando Y, Tanioka T, Nakazawa K, Yasuda N
2. 発表標題 Evaluation of autonomic activation after maximal cycling exercise in adolescent boys and girls
3. 学会等名 2019 Asics Sports Medicine Australia Conference（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ukon Y, Tanioka T, Nakazawa K, Yasuda N
2. 発表標題 Effects of the menstrual cycle phase on autonomic responses following submaximal exercise in physically active adolescent girls
3. 学会等名 2019 Asics Sports Medicine Australia Conference（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuda N, Tanioka T, Nakazawa K
2. 発表標題 Assessment of 17 β -estradiol level in response to DNA oxidation following submaximal exercise in adolescent girls
3. 学会等名 2019 Asics Sports Medicine Australia Conference（国際学会）
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	谷岡 利裕 (Tanioka Toshihiro) (80360585)	昭和大学・薬学部・准教授 (32622)	
研究 分担者	中澤 公孝 (Nakazawa Kimitaka) (90360677)	東京大学・大学院総合文化研究科・教授 (12601)	

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
---------	---------