

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：32689

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21434

研究課題名(和文)高齢者における座位行動・身体不活動が酸化ストレス制御機構に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effects of sedentary behaviour and physical inactivity on oxidative stress in older adults

研究代表者

高橋 将記 (TAKAHASHI, MASAKI)

早稲田大学・重点領域研究機構・次席研究員

研究者番号：30711189

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者における日常生活下の身体活動量、身体不活動および座位行動が酸化ストレス指標ならびに抗酸化能力指標に及ぼす影響を検討した。その結果、身体活動量、身体不活動および座位行動は、安静時の酸化ストレス指標ならびに抗酸化能力指標には影響を及ぼさないことが明らかになった。一方で、継続的な日常生活下の身体活動増加は食後の抗酸化能力を改善することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to investigate the effects of daily physical activity, physical inactivity, and sedentary behaviour on oxidative stress and antioxidant capacity markers in older adults. The results showed that there were no effects and associations between the physical activity, physical inactivity, and sedentary behaviour on resting oxidative stress and antioxidant capacity markers. On the other hand, increased daily physical activity may improve postprandial antioxidant capacity.

研究分野：応用健康科学

キーワード：加齢 身体活動 酸化ストレス 抗酸化能力 栄養・食生活

1. 研究開始当初の背景

座位行動 (sedentary behavior) は、座位やテレビ視聴を中心とした不活動の状態を指し、運動習慣の有無や身体活動量とは独立して、動脈硬化症や生活習慣病の発症と関連すると考えられている (Dunstan et al. *Circulation*, 2010)。また身体不活動 (physical inactivity) が全世界の死亡者数に対する 4 番目の危険因子であるとの報告がなされている (Harold et al. *Lancet*, 2012)。

動脈硬化症や糖尿病などの生活習慣病の発症には、生体内の過剰な活性酸素の産生と抗酸化防御機構のバランスの破綻によって生じる酸化ストレスが強く関連すると考えられており、酸化ストレス状態を改善することにより様々な疾患の予防や軽減が期待できる。また加齢に伴い、抗酸化能力が低下し酸化ストレスが上昇することが報告されており、特に閉経後女性で顕著であることが明らかとなっている (Frisard et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007)。したがって、栄養・食生活、運動・身体活動などの生活習慣の改善により酸化ストレスならびに抗酸化能力の状態を良好に保つことは重要と考えられる。

定期的な身体活動や運動トレーニングが抗酸化防御を誘導し、酸化ストレス状態を改善することが我々のこれまでの知見 (Takahashi et al. *Eur J Appl Physiol*, 2012; *J Sports Sci Med*, 2013) を含め国内外で報告されている。一方で、高齢者の日常生活下における身体活動あるいは座位行動・身体不活動が抗酸化防御機構を含めた酸化ストレス制御機構に及ぼす影響は明らかではない。

2. 研究の目的

本研究課題では、1) 高齢者における日常生活下における身体活動量および身体不活動の時間と安静時の血中酸化ストレス指標・抗酸化能力指標との関連、2) 高齢者における「日常的な身体活動の増加および身体不活動・座位行動の減少」を目標とした介入が安静時の酸化ストレス指標・抗酸化能力指標に及ぼす影響を検討した。さらに、3) 高齢者を対象に日常的な身体活動の増加が食後の酸化ストレス指標・抗酸化能力指標に及ぼす影響を比較した。若年者を対象とした食後酸化ストレスならびに抗酸化能力の変動と高齢者の食後酸化ストレスの変動の比較も行い加齢変化にも着目した。

3. 研究の方法

研究 1)

平均年齢 73 歳の女性 55 名を対象とし、日常生活下における身体活動量ならびに身体不活動の時間を 3 軸加速度計を用いて評価した。身体活動量の評価指標は、歩数と 3METs 以上の身体活動量を中等度強度以上の身体

活動量 (Moderate and vigorous physical activity; (MVPA)) として用いた。1 週間の身体活動量の評価後、安静時の血中酸化ストレス指標として活性酸素代謝産物およびヘキサノイルリジン濃度を測定し、抗酸化能力指標として酵素的抗酸化能力 (スーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、カタラーゼ (CAT)、グルタチオンペルオキシダーゼ (GST)) ならびに非酵素的抗酸化能力指標 (BAP テスト、尿酸濃度) を測定した。

研究 2)

平均年齢 71 歳の女性 38 名を対象とし、対照群 19 名と介入群 19 名に無作為に割り付けた。介入群には、強度・時間・頻度を問わず日常的な身体活動を増加することと座位行動を減らすことを指示した。対照群には、介入期間中の生活習慣を変えないように指示した。介入期間は 8 週間とし、両群に加速度計の装着と介入群には実際にどのような活動を増加させたかの活動日誌の記録を依頼した。加速度計のデータから歩数および MVPA、身体不活動ならびに座位行動の時間を算出した。介入前後に、安静時の血中酸化ストレス指標として活性酸素代謝産物およびヘキサノイルリジン濃度を測定し、抗酸化能力指標として酵素的抗酸化能力 (SOD、CAT、GPX) ならびに非酵素的抗酸化能力 (BAP テスト、尿酸濃度) を評価した。

研究 3)

閉経後女性 28 名を対象に、研究 2) と「同様に対照群 14 名と介入群 14 名に無作為に割り付けを行い、介入群には、強度・時間・頻度を問わず日常的な身体活動を増加することと座位行動を減らすことを指示した。対照群には、介入期間中の生活習慣を変えないように指示した。介入期間は 4 週間とし、両群に加速度計の装着と介入群には活動日誌の記録を依頼した。加速度計のデータから歩数、MVPA ならびに身体不活動の時間を算出した。介入前後に、安静時の血中酸化ストレス指標として活性酸素代謝産物および過酸化水素濃度を測定し、抗酸化能力指標として酵素的抗酸化能力 (SOD、CAT、GPX) ならびに非酵素的抗酸化能力 (BAP テスト、チオレドキシニン濃度、尿酸濃度) を評価した。また本課題では介入前後において両群に食事負荷試験を行い、食後の酸化ストレスならびに抗酸化能力への影響も合わせて検討した。さらに若年者 10 名 (20-30 歳) にも食事負荷試験を行い、若年者と高齢者の急性の食後酸化ストレスならびに抗酸化能力の変動を比較検証した。

4. 研究成果

研究 1)

日常生活下における歩数、MVPA、身体不活動の時間と安静時の酸化ストレス指標 (活性酸素代謝産物濃度、ヘキサノイルリジン濃

度)との間に統計的に有意な関連性は認められなかった。また酵素的抗酸化能力ならびに非酵素的抗酸化能力についても統計学的に有意な関連性は認められなかった。

先行研究において、定期的な身体活動や運動トレーニングは抗酸化能力を高め、酸化ストレスを低減することが示されている。一方で本研究において、歩数、MVPA、身体不活動時間、座位行動と安静時の酸化ストレスおよび抗酸化能力に有意な関連が認められなかった。この要因として、本研究の対象者が高齢者ではあるが健常人であったこと、また日常的に活動的な参加者が多かったことが挙げられる。今後、日常的な身体活動量が低い高齢者、肥満や糖尿病などの生活習慣病を有し酸化ストレスが高めの対象者に同様の研究を行う必要性があると考えられる。研究2)では、介入研究により日常的な歩数・身体活動量の増加と酸化ストレス・抗酸化ストレス指標との因果関係を検討する。

研究2)

介入前後の歩数ならびに MVPA を比較した結果、MVPA は統計学的に有意な増加を示さなかったものの歩数は有意な増加を示した ($P<0.05$)。また身体不活動の時間ならびに座位行動時間は減少傾向を示したものの統計的な有意差には至らなかった。さらに介入前後における酸化ストレス指標(活性酸素代謝産物濃度、ヘキサニールリジン濃度)ならびに酵素的・非酵素的抗酸化能力は有意な変動は示さなかった。

本研究では、これまでの監視型運動トレーニングではなく、日常的な身体活動量の増加(散歩、家事、階段の昇降など)と座位行動の時間の減少を目的とし日常生活下での身体活動介入を行った。実際に、活動記録の内容から、散歩、掃除などの家事、階段の昇降などの活動を増加させていることが示されている。また介入群において、対照群と比較して歩数の有意な増加は認められたもののMVPAの有意な増加は観察されなかった。これらの結果は本研究の介入が日常生活下の活動を意図したものであり、比較的低強度な活動を中心に実施されたことを示唆するものである。一方で、介入前後で酸化ストレスならびに抗酸化能力の指標は変化しなかったことから日常生活下における低強度の身体活動は安静時の酸化ストレスおよび抗酸化能力指標を変化させない可能性が示唆された。さらに本研究の限界として、身体不活動の時間ならびに座位行動の時間が介入群で減少傾向を示したものの有意な減少を示さなかった。今後、実験研究ならびに監視型の介入により身体不活動や座位行動の時間を減らすことが酸化ストレスならびに抗酸化能力に及ぼす影響について検討する必要があると考えられる。

研究3)

食後には抗酸化能力が低下し、酸化ストレスが誘導され心血管疾患のリスクを高めることが示されていることから日常生活下における身体活動の増加と食後酸化ストレスとの関連を検討した。

介入前後の歩数ならびに MVPA を比較した結果、研究2)と同様に MVPA は統計学的に有意な増加を示さなかったものの歩数は有意な増加を示した ($P<0.05$)。介入前後における安静時の酸化ストレス指標(活性酸素代謝産物濃度、過酸化水素濃度)ならびに酵素的・非酵素的抗酸化能力を比較した結果、非酵素的抗酸化能力の指標である BAP テストが介入群において有意な上昇を示した ($P<0.05$)。また食後の酸化ストレスに及ぼす身体活動の影響を検討した結果、食後に活性酸素代謝産物濃度ならびに過酸化水素濃度が上昇したが、介入の効果は認められなかった。一方で、食後の抗酸化能力の評価から、介入群では食後の BAP テストの低下を有意に抑制した ($P<0.05$)。酵素的抗酸化能力やその他の非酵素的抗酸化能力に介入の効果は認められなかった。また若齢者と高齢者の食後の酸化ストレスならびに抗酸化能力指標の変動には統計的な有意差は認められなかった。

以上の結果より、高齢者における日常的な身体活動量の増加は食後に引き起こされる抗酸化能力の低下を抑制する可能性が示唆された。これまでに、急性の立位や運動が食後酸化ストレスを抑制する可能性を示してきたが(Takahashi et al. Asian J Sports Med, 2014)、本研究では継続的な身体活動の増加が食後の抗酸化能力の改善に効果的であることを示唆するものである。今後は慢性的な身体不活動や座位行動が食後酸化ストレスならびに抗酸化能力指標に及ぼす影響を検討することや肥満や糖尿病などの酸化ストレスが高い対象者に介入研究を実施することで臨床的意義を提示できる可能性もあると考えられる。

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)

[学会発表](計7件)

高橋将記、運動・スポーツパフォーマンス向上を目指した時間栄養学の活用法、第72回日本栄養食糧学会、スポーツ栄養学研究会、岡山、2018

尾崎真実帆、高橋将記、深澤真由子、宮下政司、中岡隆志、松井祐司、和氣坂卓也、日比壮信、大崎紀子、柴田重信、茶カテキン飲料の摂取時刻の違いが食後糖代謝に及ぼす影響、第72回日本栄養食糧学会、岡山、2018

Masaki Takahashi、Overview of Aging Research Project in WABIOS, and importance of timing of meal and exercise for clinical application. Food,

exercise and technology for health promotion、シンガポール、2018

高橋将記、ヒトを対象とした時間栄養学/時間運動学の研究最前線～茶カテキンの食後の抗酸化作用と持久力向上作用に着目して～．第 25 回日本運動生理学会、神奈川、2017

高橋将記、深澤真由子、福澤雅、岩見志保、岩上珠生、中岡隆志、柴田重信、ヒトの朝食・夕食時における食後糖代謝ならびに食欲関連ホルモンの比較．第 71 回日本栄養食糧学会、沖縄、2017

Masaki Takahashi, Takashi Arao, Hyeon Ki Kim, Miku Tsubosaka, Masashi Miyashita, Shigenobu Shibata. Effects of increased daily physical activity on brain-derived neurotrophic factor, serotonin and oxidative stress markers in older adults. 21th European College of Sport Science Annual Congress, Vienna, Austria, 2016

高橋将記、荒尾孝、金鉉基、坪坂美来、宮下政司、鈴木 克彦、柴田重信、高齢者における日常的な身体活動の増加がメンタルヘルスならびにうつ病関連マーカーに及ぼす影響．第 71 回日本体力医学会、岩手、2016

6．研究組織

(1)研究代表者

高橋 将記 (TAKAHASHI Masaki)

早稲田大学・重点領域研究機構・次席研究員 (研究院講師)

研究者番号：30711189