

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：33903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K13235

研究課題名(和文) 運動ストレスが血中ペリオスチンおよび関連因子に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of periostin and related factors on exercise stress

研究代表者

今井 智子 (IMAI, TOMOKO)

愛知工業大学・総合技術研究所・准教授

研究者番号：50613593

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)：運動トレーニングにおけるペリオスチンの影響を検討するため、学生アスリートを対象にペリオスチンとその関連因子の検討を行った。また、アレルギーに対し抗炎症作用を及ぼす $\omega$ -3系多価不飽和脂肪酸(PUFAs)を摂取させ、ペリオスチンとの関連を検討した。その結果、ペリオスチンは好酸球性気道炎症の指標である呼気一酸化窒素及び呼吸機能の指標と関連を認めなかった。さらに、3週間にわたるPUFAsの摂取による明らかな変化を認めなかった。ペリオスチンと運動ストレスに関して更なる検討が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ペリオスチンは呼気一酸化窒素(FeNO)および呼吸機能と関連がなく、短期間のPUFAsの摂取においても明らかな変動はみられなかった。ただし、運動タイプや運動量との関係性などは明らかにできていない。近年、ペリオスチンは慢性の2型炎症反応のマーカーとして考えられており、急性のマーカーであるFeNOと組み合わせて検討することで運動ストレスにおける気道炎症を多角的に評価できる可能性がある。運動タイプや運動量などの違いを含め更なる検討が必要である

研究成果の概要(英文)：We examined the effect of periostin and related factors on exercise stress in athletes. Furthermore, we took  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs), including n-3 and n-6 supplements, and investigated the response of periostin. Periostin did not correlate to an eosinophil index, fractional exhaled nitric oxide, and respiratory function. Periostin did not significantly change by intake PUFAs. We need to examine the process and mechanism of airway inflammation on exercise stress in the future.

研究分野：スポーツ医学

キーワード：ペリオスチン 運動トレーニング アスリート

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高強度運動中の換気量増加は気道に対し繰り返し強い機械的ストレスを与え、気道損傷のリスクを高める可能性がある。また、気道表面の脱水や冷却・再加温の反復および運動中に曝露されるアレルゲンや大気汚染物質の吸引が気道炎症を惹起する可能性がある。すなわち、運動トレーニングにおける気道炎症は個体因子に加え、物理的因子・環境因子等、複数の因子が相互に関連し気道炎症や気道過敏性を引き起こすと考えられる (S.D Anderson, et al. 2000)。

一方、運動トレーニングが気道炎症を示す有用なバイオマーカーは未だ確立されていない。そこで、本研究は運動トレーニングと気道炎症との関連を明らかにするため、2型炎症反応のバイオマーカーとして着目されているペリオスチンに着目した。

ペリオスチンは細胞の組織構造の維持・繊維化をもたらす細胞外マトリックスとしての機能に加え、細胞機能を調整するマトリセルラータンパク質として機能があり、近年は2型アレルギー反応に関わるマトリセルラータンパク質の機能が着目されている。ペリオスチンの産生は主に Th2 細胞から産生された IL-13/IL-4 により線維芽細胞が刺激されることで分泌・誘導される。その他、ペリオスチンは機械的伸展による物理的刺激によっても発現が誘導されることが明らかになっており (Matumoto, 2019) 運動ストレスを介してペリオスチンが産生され気道炎症を引き起こす可能性がある。M Kurowski (2017) らは、アスリートの血中ペリオスチンの濃度が喘息罹患者や健常者に比べて5~7倍高かったことを報告した。しかしながら、アスリートとペリオスチンとの関連を検討した報告はこの報告に留まっており、運動ストレスとペリオスチンとの関係性はほとんど明らかにされていない。

### 2. 研究目的

本検討では運動ストレスにおけるペリオスチンの応答および気道炎症への影響を検討し、運動が気道炎症を惹起するメカニズムの一端を明らかにすることを目的とした。この目的を達成するために以下の課題を設定した。

研究課題1：習慣的な運動トレーニングを実施している大学アスリートを対象にペリオスチンと FeNO 及び呼吸機能との関連を評価した。研究課題2： $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸 (PUFAs) の摂取がペリオスチン及びその他関連因子について検討した。

### 3. 研究の方法

研究課題1：習慣的に運動トレーニングを実施している大学アスリートのペリオスチンの検討

対象は習慣的に運動トレーニングを実施しているアメリカンフットボールの大学生アスリート38名を対象とした。測定は前日の影響を避けるため、休養日の翌日に測定を実施した。測定項目は身体的特徴(身長・体重)、好酸球性気道炎症の指標である FeNO (NIOX VERO Aerocrine、スウェーデン)、呼吸機能(電子スパイロメータ HI-801、チェスト、日本)及び呼吸インピーダンスの評価を行なった。尚、呼吸インピーダンスは強制オシレーション法(FOT)を用いた(総合呼吸抵抗測定装置 MostGraph-01、チェスト、日本)。また、同日に肘静脈より採血を行った後、速やかに血清に分離し-80度の冷凍庫に分析まで保存した。ペリオスチンは adipogen 社、IL-13 は R&D 社の ELISA を用いて分析をおこなった。

研究課題2： $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸の摂取がペリオスチン及びその他関連因子に及ぼす影響

対象は習慣的に運動トレーニングを実施している21名を対象にした。Baseline 測定で FeNO を評価し、FeNO >25ppb 以上と FeNO <25ppb に分け、FeNO >25ppb には $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸 (PUFAs) を摂取させた。尚、FeNO <25ppb 未満はコントロール群とした (PUFAs 未摂取)。PUFAs は市販のドリンクタイプのサプリメントを使用し、毎日1本のドリンクを1日1回、3週間連続夕飯後に摂取させた。尚、ドリンクにはエイコサペンタエン酸(EPA)が600mg、ドコサヘキサエン酸(DHA)260mg が含まれていた。測定は baseline から1週間ごとに3週間実施した。尚、FeNO、呼吸インピーダンス、血液採取は1週間ごと、呼吸機能測定を baseline と3週間後に実施した。採血した血液は速やかに血清に分離し、分析まで-80度の冷凍庫で保存した。ペリオスチンはシノテスト社にて検討した。

### 4. 研究成果

(1) 研究課題1：習慣的に運動トレーニングを実施している大学アスリートのペリオスチンの検討

対象者の年齢は  $20.6 \pm 1.7$  歳、身長  $173.2 \pm 5.6$  歳、体重  $81.5 \pm 13.2$  kg だった。喘息罹患者は1名だった。ペリオスチンの結果を図1、FeNOの結果を図2に示す。好酸球性気道炎症を示す FeNO >25ppb 以上は38名中16名だった。ペリオスチンと FeNO との間には有意な相関は認められなかった。ペリオスチンおよび FeNO と関連因子との関係を表1に示す。ペリオスチンは白血球と有意な負の相関、FeNO は好酸球と有意な正の相関を示した。ペリオスチンと IL-13

は明らかな相関関係を認めなかった。また、競技継続歴とペリオスチンとの関係を検討したが、有意な相関関係は認められなかった。

以上の結果から、習慣的に運動トレーニング行っているアスリートのペリオスチンは好酸球性の指標である FeNO や呼吸機能との関連を認めなかった。

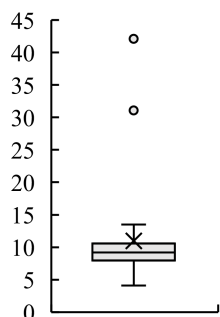


図 1 ) ペリオスチン (ng/mL)

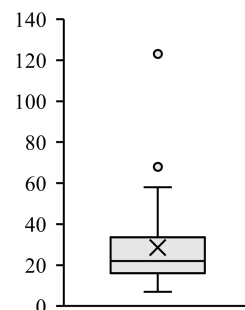


図 2 ) FeNO (ppb)

表 1 ) ペリオスチンおよび FeNO と関連因子との関連

	ペリオスチン		FeNO	
	相関係数	P値	相関係数	P値
FeNO	0.04	0.79		
ペリオスチン			0.04	0.79
FVC	-0.10	0.56	0.06	0.74
%FVC	-0.06	0.72	0.07	0.68
FEV1	-0.03	0.87	0.08	0.65
%FEV1	0.00	0.99	0.09	0.58
FEV1/FVC	0.16	0.34	0.08	0.62
%FEV1/FVC	0.14	0.39	0.05	0.76
PEF	0.07	0.66	0.12	0.47
%PEF	0.07	0.68	0.09	0.58
白血球数	-0.45	0.01	-0.08	0.64
好酸球数	0.05	0.78	0.49	0.00

## 研究課題 2 : 3系多価不飽和脂肪酸の摂取がペリオスチン及びその他関連因子及ぼす影響

分析は全ての測定に参加した 18 名を対象に行った。ペリオスチンの分析はシノテスト社の ELISA を用いた。尚、5 検体が検出不良だったため 13 名の成果を示す。

FeNO >25ppb 以上の対象者 (n=6) に PUFAs を 3 週間にわたり摂取させ (PUFAs 摂取群) コントロール群 (FeNO <25ppb、PUFAs 未摂取) (n=7) と比較したところ、3 週間後に PUFAs 摂取群の血中エイコサペンタエン酸 (EPA) 及び EPA/アラキドン酸 (AA) は有意に増加した。血中 AA は有意な変化を認めなかった。血中ペリオスチンの濃度は baseline (PUFAs 摂取群;  $78.0 \pm 7.2$  ng/mL vs. コントロール群;  $75.4 \pm 6.5$  ng/mL) 3 週間後は (PUFAs 摂取群;  $78.0 \pm 7.2$  ng/mL vs. コントロール群;  $75.4 \pm 6.5$  ng/mL) だった。PUFAs 摂取群とコントロール群に有意な差は認められなかった。FeNO は PUFAs 摂取群のみ明らかな低下を認めた。(PUFAs 摂取群; baseline  $59.3 \pm 32.3$  ppb vs. 3 weeks ;  $45.8 \pm 27.6$  ppb) (コントロール群 ; baseline  $15.1 \pm 2.7$  ppb vs. 3 weeks  $15.4 \pm 4.1$  ppb)。一方、PUFAs 摂取群及びコントロール群ともにペリオスチンと FeNO、呼吸機能の指標に有意な相関関係は認められなかった。

本研究により、運動トレーニングを習慣的に行っているアスリートにおいてペリオスチンは FeNO および呼吸器関連因子との関連を認めなかった。また抗炎症物質の PUFAs の短期摂取においても変化を認めなかった。ペリオスチンは安定した慢性の 2 型炎症反応のバイオマーカーであり、3 週間の PUFAs の短期摂取では変化しなかった可能性がある。運動ストレスにおける気道炎症には複数の因子が関与するため対象者や運動タイプとの比較検討も含め、運動ストレスとの関連を検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Imai T, Takada Y, Watanabe K
2. 発表標題 The effects of omega-3 acids supplementation on airway inflammation in American university football athletes
3. 学会等名 24th Annual Congress of the European College of Sport Science, Prague (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今井智子, 高田佑太郎, 渡部厚一
2. 発表標題 3系多価不飽和脂肪酸摂取が運動選手の気道炎症および呼吸インピーダンスに及ぼす影響
3. 学会等名 第74回 日本体力医学会, 茨城
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Imai T, Takada Y, Watanabe K
2. 発表標題 Respiratory inflammation and impedance with difference of sports type and environment
3. 学会等名 23th Annual Congress of the European College of Sport Science, Duboin-Ireland (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今井智子, 高田佑太郎, 渡部厚一
2. 発表標題 アメリカンフットボール選手の気道炎症の実態とペリオスチンとの関連
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Imai T., Takada Y., Watanabe K.,
2. 発表標題 The effect of respiratory condition in different exercise training environments
3. 学会等名 European College of Sport Science, Dublin-Ireland (国際学会)
4. 発表年 2018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
---------------------------	-----------------------	----

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