

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K10683

研究課題名（和文）温熱負荷下運動時の血漿浸透圧と酸化HDLの関係

研究課題名（英文）The response of plasma osmolality and oxHDL during exercise in heat stress.,

研究代表者

伊藤 倫之（Ito, Tomoyuki）

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：90305566

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、高密度リポタンパク質（HDL）と低密度リポタンパク質（LDL）が活性酸素種に攻撃されることで酸化HDLや酸化LDLが産生されることが知られているが、加齢や暑熱環境下の運動などのストレスによって酸化HDLや酸化LDLがどのように変化するかについて検討を行った。暑熱環境下の運動では、若年者で測定を行い、酸化LDLは一度上昇して運動後には再び運動開始時に回復するのに対し、酸化HDLは、運動時は変化がなく、運動後に低下、特に飲水すると運動後に基準より大きく低下することがわかった。また加齢では、酸化LDLは高知であり、酸化HDLは若年者のデータのみだが障がい者と比較しても差が見られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において暑熱環境下で運動した時、酸化HDLが飲水によって低下することが示唆された。また、それにより酸化LDLの増加が抑制される可能性もあり、暑熱環境下、特に運動時に飲水することが脱水予防だけでなく、酸化ストレス、酸化HDL、酸化LDL産生を抑制し、その後の脳卒中や虚血性心疾患のリスクをも減少させる可能性を示唆している可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In this study, it is known that oxidized high-density lipoprotein (oxHDL) and oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) occur when HDL and LDL are attacked by reactive oxygen species. We investigated oxHDL and oxLDL change during exercise in a hot environment. Ox LDL increased once at the beginning of exercise and recovered after exercise, whereas oxHDL did not change during exercise and decreased after exercise, especially after drinking water. In aging, oxLDL tended to increase with age, oxHDL was not so high in young and did not show much difference compared to the disabled.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：酸化HDL 酸化LDL Fe-ROMs法 暑熱環境 運動 加齢 障がい者

1 . 研究開始当初の背景

高密度リポタンパク質(HDL)は、善玉コレステロールと言われ、運動療法により上昇する。また、低密度リポタンパク質(LDL)は、悪玉コレステロールと言われ、特に、活性酸素種(ROS)により攻撃を受けた酸化 LDL は動脈硬化の原因となり、脳卒中や虚血性心疾患の原因となる。

ROS の上昇する要因として加齢や疾病、障害、さらに運動もその一つである。しかし、酸化 LDL の有害性とその反応については、ある程度明らかになっているが、酸化 HDL が酸化ストレスによってどのような産生されるかについては、不明な点が多い。特に暑熱環境下での運動は、ストレスも大きく ROS の産生量も大きいと思われる。

1 . 研究の目的

本研究の目的は、新しく考案した Fe-ROMs 法を用いて酸化 HDL を測定し、身体障害の影響、加齢の影響、そして、運動時の体温上昇や発汗に伴う脱水、浸透圧上昇という複合ストレス下での ROS の産生、酸化 LDL、酸化 HDL の変化について解明することである。

3 . 研究の方法

【温熱負荷運動時による酸化ストレス、酸化 LDL (ELISA) および酸化 HDL (Fe-ROMs 測定)】

・ Fe-ROMs 法

一般的に酸化ストレスの測定方法として用いられている d-ROMs 法では、ヒドロペロオキシドからラジカルを移動するのに鉄を使うが、体内の鉄の量に依存するため、そのラジカル測定が不十分な可能性がある。そのため、Fe-ROMs 法では、十分量の鉄を血漿中に追加することで血漿中の鉄濃度に依存しない形でその反応速度からヒドロペロオキシドを測定した。

・ 暑熱環境での酸化ストレス

健常男性 7 名(年齢 20.6±0.6 歳、体重 70.4±4.0kg)に 1)脱水条件(飲水なし)、 2) 飲水条件(飲水あり)の 2 条件で最大酸素摂取量の 40%の運動負荷強度で、自転車エルゴメーター運動を行わせた。安静座位で 30 分経過したのち、36°C の暑熱環境下で 20 分の運動を 4 セット行った。セット間は 10 分おいた。Fe-ROMs 法による活性酸素種、酸化 LDL の測定目的で、運動開始前安静、運動 1 セット目終了後、運動 2 セット目終了後、運動 3 セット目終了後、運動 4 セット目終了後、そして、運動終了 1 時間後に採血を行った。

【身体障害及び加齢による酸化ストレス、酸化 LDL および酸化 HDL (Fe-ROMs 測定)】

22 歳から 64 歳の平均年齢 43.6±4.0 歳の脊髄損傷者 12 名と平均年齢 20.7±1.2 歳(19-23 歳)の男性 15 名において上述の酸化 LDL と Fe-ROMs 法による酸化 HDL、さらには 70~80 歳代の男女 80 検体の酸化 LDL を比較検討した。

4 . 研究成果

暑熱環境における酸化ストレスに関して、酸化 LDL は、運動開始とともに基準の 20～30%まで上昇し、運動 2 時間後には基準まで回復した。これは、脱水条件、飲水条件に差がなく、同じような反応を示した。一方 Fe-ROMs 法で測定した酸化 HDL は、脱水条件では、運動中変化なく、運動後 2 時間後に低下した。飲水条件では、運動後に有意に低下し、運動 2 時間後にさらに有意に低下した。酸化 HDL は、あまり変化が見られなかったことや飲水条件でむしろ大きく低下したことから、酸化 HDL は急性暑熱負荷（運動）では、酸化 LDL とは異なる役割があるかもしれない。また、飲水は酸化 HDL を低下させ、心血管疾患、脳血管疾患の危険性を下げている可能性も考えられる。

加齢、身体障害による酸化ストレスへの影響であるが、脊髄損傷者 12 名(男性 12 名)の酸化 LDL は、 $112.2 \pm 8.6 \text{ U/L}$ で、Fe-ROMs 法で測定した酸化 HDL は、 $28.3 \pm 2.4 \text{ mOD/min}$ であった。また、20 歳代 15 名の男性、平均年齢 20.7 ± 1.2 歳(19–23 歳)について酸化 LDL は $126.4 \pm 19.0 \text{ U/L}$ であった。また、酸化 HDL は、 $29.6 \pm 1.3 \text{ mOD/min}$ であった。また、70 歳以上の 80 検体の酸化 LDL は、 $107.2 \pm 51.0 \text{ U/L}$ であった。酸化 HDL はあまり年齢、障害の影響を受けておらず、酸化 LDL も障害、年齢の影響をあまり受けていない結果となった。分析時期が遅くなってしまい、Fe-ROMs

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ito F, Ito T	4. 巻 9(5)
2. 論文標題 High-Density Lipoprotein (HDL) Triglyceride and Oxidized HDL: New Lipid Biomarkers of Lipoprotein-Related Atherosclerotic Cardiovascular Disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antioxidants (Basel)	6. 最初と最後の頁 362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox9050362.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ito F, Sono Y, Ito T.	4. 巻 8(3)
2. 論文標題 Measurement and Clinical Significance of Lipid Peroxidation as a Biomarker of Oxidative Stress: Oxidative Stress in Diabetes, Atherosclerosis, and Chronic Inflammation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Antioxidants (Basel)	6. 最初と最後の頁 antiox8030072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox8030072	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 -
1. 著者名 Fumiaki Ito, Yoko Sono and Tomoyuki Ito	4. 巻 8
2. 論文標題 Review Measurement and Clinical Significance of Lipid Peroxidation as a Biomarker of Oxidative Stress: Oxidative Stress in Diabetes, Atherosclerosis, and Chronic Inflammation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox8030072	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 -
1. 著者名 Shibasaki M, Namba M, Kamijo YI, Ito T, Kakigi R, Nakata H.	4. 巻 7(4)
2. 論文標題 Effects of repetitive exercise and thermal stress on human cognitive processing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiol Rep	6. 最初と最後の頁 e14003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.13604	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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 伊藤倫之、上條義一郎、三上靖夫、田島文博
2. 発表標題 暑熱環境下運動運動中の飲水、非飲水時の運動前後の酸化HDL評価
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤倫之、上條義一郎、芝崎学
2. 発表標題 暑熱環境下運動による脱水時における酸化HDLの変化
3. 学会等名 第75回日本体力医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤倫之、小川貴美子、三井利仁、上條義一郎、田島文博
2. 発表標題 車いすハーフマラソンレース前後の酸化HDL変化
3. 学会等名 第74回日本体力医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤倫之、南條貴俊、根本 玲、小寺勝也、石田和也、金田 好弘、三上靖夫
2. 発表標題 回復期リハビリテーション病院入院時の酸化 LDL の評価
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小山 瞳、伊藤倫之、坂田ゆき、新庄浩成、根本 玲、南條貴俊、三上靖夫
2. 発表標題 回復期リハビリテーション入退院時における酸化LDLの変化について
3. 学会等名 第59回日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2022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	馬淵 博行 (Mabuchi Hiroyuki) (50365508)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303)	

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