

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 22 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21500626

研究課題名（和文）遺伝子発現から見た血圧調節ホルモン量の運動後回復過程とトレーニング効果

研究課題名（英文）Research on recovery of blood pressure regulating hormone after exercise and training effect

研究代表者

須田 和裕 (SUDA KAZUHIRO)

東京工業大学・大学院社会理工学研究科・准教授

研究者番号：70192135

研究成果の概要（和文）：血圧調節ホルモンについて運動回復過程を分析し、正常血圧群では血中 ANP 濃度が運動直後上昇し、右心房含量が低下のした。高血圧群では basal の血中 ANP 濃度は高いが、運動直後は低下し、心臓含量には有意な変化が見られなかった。mRNA については明確な結果が得られなかったので引き続き分析を行っている。

研究成果の概要（英文）：Blood pressure regulating hormone concentration in heart and plasma after exercise were analyzed. Plasma ANP concentration increased and right atrial content was decreased in normotensive rats. Basal ANP concentration increased in hypertensive group and plasma ANP concentration decreased after exercise. Significant difference was not found in the content of the heart in the hypertensive group. Analysis of mRNA is on study because clear result was not obtained.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
2011 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：スポーツ生理学

1. 研究開始当初の背景

(1) メタボリックシンドロームの改善や予防を目的に運動を行うとき、メタボリックシンドロームの診断基準に高血圧が挙げられていることから、循環系に対する影響についての理解を深めることは重要である。

(2) 近年リアルタイム PCR 法が開発され、これを利用した RT-PCR 法を用いれば小さい組織であっても定量することが可能になっ

た。リアルタイム PCR 法は専用装置が必要であるが、近年低価格化が進んでいる。

2. 研究の目的

本研究は ANP などの血管作動性ホルモンの運動後の回復速度を通常血圧ラット、高血圧モデルラットを用いホルモンの血中濃度、心臓の含量、mRNA で明らかにしようとするものである。

3. 研究の方法

(1) ウイスター系ラットを購入して実験に用いた。ラットは3時間の水泳を行わせる群と、非運動群に分けた。運動群は運動直後、非運動群は安静時に麻酔下で採血、心臓の摘出を行い、心臓は4室に分けて液体窒素で冷凍し、その後-80度で冷凍保存して分析に用いた。心臓についてはホモジナイズ後、ホルモンを抽出後、ANPをEIA法などで分析した。

(2) ウイスター系ラットを購入して実験に用いた。ラットは3時間の水泳を行わせる群と、非運動群に分けた。運動群は運動直後、非運動群は安静時に麻酔下で採血、心臓の摘出を行い、心臓は4室に分けて液体窒素で冷凍し、その後-80度で冷凍保存して分析に用いた。心臓の組織からRNA抽出試薬等を用いてRNAを抽出後、RT-PCR法により、ANP mRNAを測定した。

(3) DOCA-salt 高血圧モデルラットを作成した。その後(1)、(2)と同様に運動を行わせ、ANPについて分析を行った。

4. 研究成果

(1) 作成した DOCA-salt 高血圧モデルラットの血圧を正常血圧ラットと比較したところ9週齢時点では収縮期血圧、拡張期血圧ともに有意に高くなり、高血圧モデルラットがうまく作成できたことを示した(図1)。

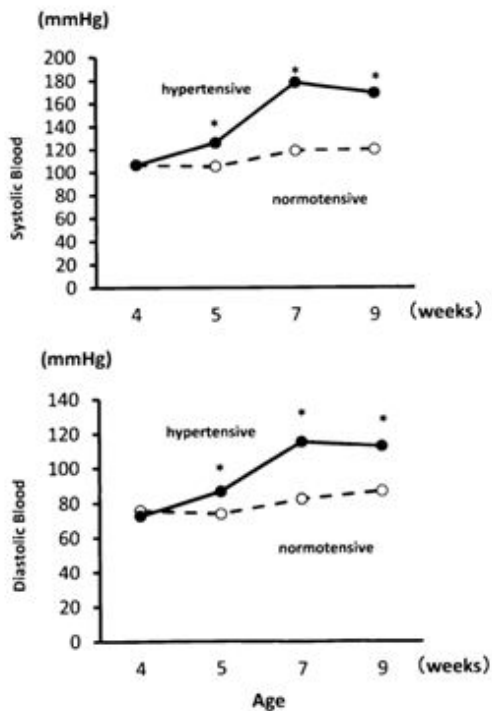
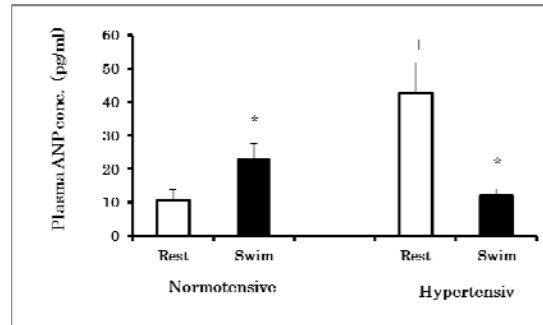


図1. 血圧の変化

(2) 血漿中の ANP 濃度については高血圧群で安静時でも高くなることが分かった。また、運動を行うと通常血圧群では血中 ANP 濃度が高まるのだが、高血圧群では安静時より低く



なることが分かった(図2)。

図2. 血中 ANP 濃度の比較

(3) 安静時の心臓組織の ANP 含量を比較すると、右心房以外はいずれも高血圧群で高い日傾向があり、特に左心房の ANP 含量は統計的に有意に高かった。このように高血圧での ANP 含量が大きくなることはこれまでも報告されており、同様の結果となった(図3)。

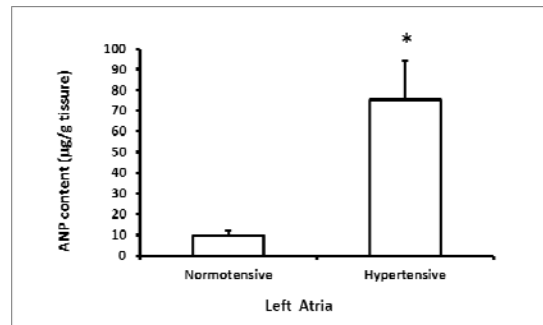


図3. 左心房の ANP 含量

(4) 運動直後、安静時で心臓組織内の ANP 含量を比較してみる。右心房では正常血圧群の ANP 含量は運動直後、安静時に比べ有意に低下していることが分かった。これは先行研究と同様の結果だった。運動中は右心房から主として ANP が分泌されていることを示唆している(図4)。

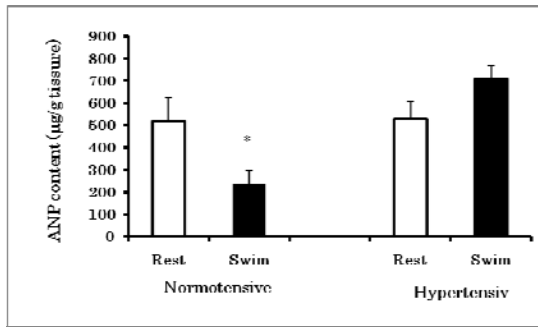


図 4. 右心房の ANP 含量

反対に正常血圧群の右心室の ANP 含量は運動後で有意に増加していた (図 5)。

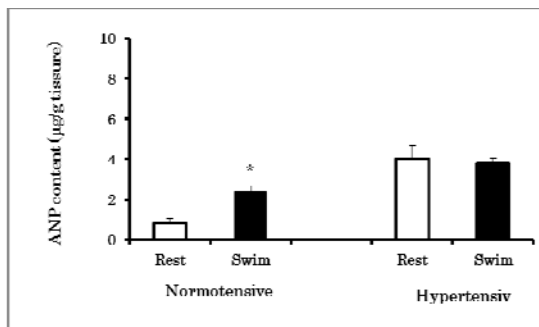


図 5. 右心室の ANP 含量。

本研究と同様に、運動中に血中 ANP 濃度の上昇がこれまでも報告されている。これは一つの防衛反応と考えられる。運動により、心臓の内圧が上昇したり、血圧が上昇すれば循環系の負担になる。ANP 濃度が上昇すれば、血管が弛緩したり、利尿が促進され、結局血圧が低下して、循環系への負担が減少する。実際にラットに ANP の作用をブロックする抗体を投与した Ito et al. (1989) の報告では高血圧が悪化したと述べられている。また、Carnio et al. (2004) は血管弛緩を仲介する NO の合成を抑制する L-NNA を投与するとラットの血圧が上昇すると報告している。運動中は循環血液量が増加することによって増える、循環系への負荷を ANP や BNP が抑制しているのだと考えられる。

運動後の右心房の ANP 含量は低下した。これは運動中に分泌された ANP が主として右心房から分泌されていたことを示唆している。別の高血圧モデルラットである SHR (spontaneous hypertensive rat) を用いた Ruskoaho et al. (1989) の研究では 30 分間の水泳で主として心室から ANP が分泌されたとしており、運動中の血中 ANP の上昇は主として、心室からの分泌が高まったものと述べている。これらのことを合わせて考えると運動中に増加する ANP の主たる分泌組織は動

物種や運動によって異なる可能性がある。

当初高血圧モデルラットに水泳を行わせると、血圧が上がり、ANP 分泌量も増加すると予想していた。これに反し、血中 ANP 濃度は運動後減少していた。SHR に水泳を行わせた Ruskoaho et al. (1989) の研究では、血圧は運動開始 10 分後がピークでその後減少した。血中 ANP 濃度も SHR では運動開始後 30 分では低下していた。彼らの研究でも正常血圧ラットでは血圧が運動 30 分間高い値比あり、血中 ANP 濃度も高い値を維持した。本研究では運動中の血圧を測ることはできなかったが、これと同じような血圧の変化が起これば、運動後に ANP 濃度が高血圧モデルラットで低下していることは理解できる。本研究でも Ruskoaho et al. (1989) の研究と同様に正常血圧群では血中 ANP 濃度が増加していた。これらのことから、正常血圧ラットと高血圧ラットでは運動中の血圧の変化や、ANP、BNP などの利尿ペプチドの血中濃度の変化は異なると推察される。

心臓の組織中の ANP、BNP の mRNA については測定のばらつきが多く、明快な結果を得ていない。引き続き分析を行い、運動中、運動回復期の ANP、BNP の合成に関する知見を増やしてゆきたいと考えている。

参考文献

Ito H et al. (1989) Chronic blockade of endogenous atrial natriuretic polypeptide (ANP) by monoclonal antibody against ANP accelerates the development of hypertension in spontaneously hypertensive and deoxycorticosterone acetate-salt-hypertensive rats. *J Clin Invest.* 1989 Jul;84(1):145-54.

Carnio EC et al. (2004) Hypertension induced by nitric oxide synthase inhibition activates the atrial natriuretic peptide (ANP) system. *Regul Pept* 117: 117-22

Ruskoaho H et al. (1989) Regulation of ventricular atrial natriuretic peptide release in hypertrophied rat myocardium. Effects of exercise. *Circulation* 80: 390-400

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)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

須田 和裕 (SUDA KAZUHIRO)

東京工業大学・大学院社会理工学研究科・
准教授

研究者番号：70192135

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし