

P3-C-0916**トレッドミル走行運動が老齢ラット血清における脳由来神経栄養因子の発現量に与える影響**

金岡菜穂子, 才木 涼, 新井 南緒, 国分 貴徳, 村田 健児, 金村 尚彦

埼玉県立大学

key words 脳由来神経栄養因子・運動・血清**【はじめに、目的】**

脳由来神経栄養因子 (BDNF) は神経細胞の発生や成長, 維持, 修復に働き, さらに学習や記憶, 情動, 摂食, 糖代謝などにおいても重要な働きをする分泌タンパク質であり, 骨格筋や末梢神経などの末梢組織や多くの細胞で合成されている。BDNF は血液中にも存在し, その 90% は血小板内に蓄えられている。バイオマーカーとして運動による血中 BDNF の発現量を検証することは臨床において有用であると考えた。そこで本研究では, ラット血清における BDNF 発現量に対する走行運動の影響を中年期および老齢期ラットで比較・検討し, 老齢期の運動療法の意義の確立に役立てることを目的とした。

【方法】

Wistar 系雄性ラット (日本 SLC, 浜松, 日本) 26 匹 (中年期群 6 ヶ月齢 10 匹, 老齢期群 2 年齢 16 匹) を対象とし, 走行群, 非走行群とランダムに分類した (中年期走行群 5 匹, 中年期非走行群 5 匹, 老齢期走行群 8 匹, 老齢期非走行群 8 匹)。飼育室の環境は気温 $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 湿度 $55 \pm 5\%$, 12 時間サイクルで明暗とした。すべてのラットにおいて, 餌や給水は自由に摂取させた。走行群は小動物用トレッドミル (大阪マイクロシステムズ, 大阪, 日本) を使用し, 傾斜 0 度で走行速度 3.6m/min (10 分) $\rightarrow$ 5.8m/min (50 分) の計 60 分を 1 日 1 回, 週 5 回, 4 週間行った。実験終了後, 2 時間以内にペントバルビタールナトリウムを腹腔内投与し, 心尖から血液を採取, 凝結後に遠心分離 (3000 回転, 10 分) させて血清を抽出し, -100°C で急速凍結した。BDNF 発現量の測定には, ELISA 法を用い, BDNF Emax[®] Immunoassay System (Promega, Madison, USA) のプロトコルを使用した。iMark[™] Microplate Reader (BIO-RAD, Hercules, USA) にて吸光度を測定, BDNF の発現量を算出した。

【結果】

老齢期走行群, 老齢期非走行群, 中年期走行群, 中年期非走行群の 4 群の BDNF 発現量を比較した。それぞれの群における BDNF 発現量を平均値 $\pm$ 標準偏差で示す。BDNF 発現量は, 老齢期走行群が $2.4 \pm 2.3 \text{ pg/ml}$, 老齢期非走行群が $2.3 \pm 1.1 \text{ pg/ml}$, 中年期走行群が $2.5 \pm 0.7 \text{ pg/ml}$, 中年期非走行群が $3.6 \pm 1.6 \text{ pg/ml}$ であった。統計の結果, 一元配置分散分析では有意差が認められなかった。非走行群に比べ走行群における BDNF 発現量の平均値は, 老齢期は 5% 増加し, 中年期は 30% 減少した。また, 中年期と比較すると老齢期は BDNF の発現量が少なかった。

【考察】

中年期ラットの低強度長期間の走行運動で血清 BDNF の発現量は減少した。また, 中年期と老齢期のラットでの血清 BDNF の発現量に違いがあった。Gomez ら (2002) は, 先行研究では若齢や成体ラットの 1 週間の走行運動によって脊髄や骨格筋の BDNF の発現量が増加したと報告した。Chae ら (2009) は薬物を投入し, 老化を促進したモデルラットに対しトレッドミル走行を課すと, 神経成長因子 (NGF) や神経可塑性を示す因子が増加したとした。運動により組織上では BDNF や NGF の発現量が増加する。ヒト老年者の血液研究では, 運動により血清 BDNF が増加する場合と変化がないとの結果が報告されている。BDNF の生理作用のひとつにエネルギー代謝がある。糖代謝の制御に主として関わり血糖を低下させることがわかっている。BDNF 投与によって骨格筋や肝臓などで糖取り込みを促進し末梢組織での糖利用を高めることを介して糖代謝改善に関与し, ノルエピネフリンの代謝回転を亢進させエネルギー消費量を増大させると考えられている。中年期走行群の血清 BDNF の発現量が非走行群と比較して減少したのは, 運動によってエネルギー代謝機能が亢進し, 骨格筋や肝臓などの他臓器のエネルギー代謝に必要な BDNF を得るために血中の BDNF を使用したためと考える。運動によって認知機能の向上が認められ海馬 BDNF の発現の増加と血清 BDNF の減少が認められている。また, 発現量の増加が検証されている短期の運動ではなく長期間の運動であるため, 運動への適応現象として運動によって産生される糖質コルチコイドによって BDNF の合成量が抑制され血中に貯蔵される BDNF の量が減少した可能性もあると考える。老齢期走行群の血清 BDNF 発現量は非走行群とほぼ変わらない値であったが, 老化により代謝機能が亢進しなかったか, BDNF の合成量が抑制されなかったためではないかと推察された。今後は運動強度や運動期間などの影響について明らかにする必要がある。

【理学療法研究としての意義】

神経栄養因子 BDNF は神経生存や修復に関わっているだけではなく代謝機能にも関係している。運動と代謝機能との関連を検証することにより老齢期の適正な運動療法への方向性を示すことができると考えられる。