

2017年 4月 20日

2016年度採択 研究成果国際発信プログラム 研究成果報告書

採択者 (研究代表者)	所属機関・職名：スポーツ健康科学部・教授 氏名：家光 素行
研究課題	運動による心血管疾患リスクの改善に関わるアディポカイン分泌の脂肪蓄積部位の同定

I. 国際的研究成果発信の目的・意義の概要

今次の国際的研究成果発信の目的・意義について、概要を記入してください。

国内の死亡原因の第2と4位が動脈硬化を起因とした心血管疾患によるものであり、国外では心血管疾患による死亡は第1位である。その背景には体内の脂肪の過剰な蓄積（肥満）が大きな原因である。体内の脂肪蓄積は、内臓や皮下だけでなく、心臓周囲などの各末梢組織においても蓄積され、骨格筋では、筋細胞内脂肪と筋細胞外脂肪が存在する。過剰に蓄積した脂肪は、心血管疾患リスクである動脈硬化度の増大に影響することが知られている。最近我々は、中高齢者において内臓脂肪だけでなく、筋細胞内・外脂肪含有量が動脈硬化度に影響することを明らかにした（Hasegawa et al., *Am J Hypertens* 2015）。一方、習慣的な有酸素性運動は、体脂肪率を低下させるだけでなく、動脈硬化度を低下させる効果が認められている。しかしながら、局所的な脂肪蓄積が有酸素性運動によりどのように変化し、その変化が動脈硬化度の低下に関与するかは明らかでない。さらに、局所的に蓄積する脂肪が動脈硬化度の増加や低下に寄与する可能性が考えられるが、その機序に関しても明らかでない。

そこで、我々は、運動による局所的な脂肪蓄積の変化が心血管疾患リスクの改善に関わるか否か、さらに、その機序に関わるアディポカインについて検討することを目的とした。

本研究成果により、特定の脂肪蓄積予防・減少を標的とした効果的な運動プログラム（運動様式，強度，時間，期間）の開発に応用することができ、肥満による心血管疾患罹患率の減少に効果的な運動療法を提示でき、国際的にも貢献度の高い発展性のある研究であると考えられる。

II. 国際的研究成果発信の成果と今後の展開計画の概要

今次の国際的研究成果発信で得られた成果と今後の展開計画について、概要を記入してください。

本研究により、中高齢者に対して習慣的な有酸素性運動を実施した結果、動脈硬化改善には内臓脂肪の減少だけでなく、筋細胞内・外脂肪含有量の変化も寄与しており、筋細胞外脂肪量の低下による貢献度は内臓脂肪量低下と同等かそれ以上に影響することを明らかにした（Hasegawa et al., *J Hum Hypertens* 30: 606-612, 2016）。また、肥満者に対する習慣的な有酸素性運動によって分泌増大する adropin は、体内に蓄積した脂肪によって増大した動脈硬化度の減少の機序に関わることも明らかにした（Fujie et al., *Appl Physiol Nutr Metab* 42: 8-14, 2017）。さらに、新規善玉アディポカインに着目して、中高齢者の8週間の有酸素性運動により、体脂肪が低下するとともに血中レベルが増大し、その増加が動脈硬化度の低下と関連性が認められたことから、運動による体脂肪量の低下は動脈血管に対して善玉ホルモン（アディポカイン）を産生し、血液を介して血管内皮細胞に働きかけている可能性を示した。しかしながら、血液中に増大した善玉アディポカインはどこ部位に蓄積されていた脂肪細胞から分泌されたのかは明でなく、今後の課題として、①運動によって増大したアディポカインがどこの脂肪部位から分泌されてきたのかを明らかにすること、②アディポカインが動脈血管の血管拡張作用に影響するのかを明らかにすること、③アディポカインを介した動脈血管内のシグナル伝達経路について明らかにすること、などが考えられ、動物実験にてこれらの課題を明らかにする予定である。