

運動ストレスが脳内の β -エンドルフィンの発現に 及ぼす影響

藤井 寿充

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座
(主指導教員：富田美穂子教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

The influence of exercise stress on β -endorphin expression in the brain

NOBUMI FUJII

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Professor Mihoko Tomida)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

【背景と目的】

生体には様々な生体防御機構が備わっており、ストレスが加わると抗ストレス作用を示す。これを担っている物質の1つに内因性オピオイドの β -エンドルフィンがある。現在までに運動が血漿 β -エンドルフィン濃度を上昇させ、高揚を高める事が明らかとされている。これらの事から、運動により脳内の β -エンドルフィンも増加する事が考えられる。しかし脳内の特定部位での β -エンドルフィンの発現に関する報告は少ない。一方で、内因性オピオイドは下行性痛覚抑制系に関与し、中脳水道周囲灰白質（PAG: periaqueductal gray）がその主要部位である事が報告されている。そこで、運動によるPAGと視床下部弓状核に発現する β -エンドルフィンの量を調べ、運動ストレスとの関係を比較検討した。

【方法】

雄のWistarラットを、速度11m/min（高速運

動群）あるいは6.6m/min（低速運動群）に設定したローターロード装置に入れ、1回30分を1日2回7日間負荷した。走行させずに1日2回30分間ずつ装置内に放置したラットをコントロール群とし、各群5匹ずつを対象とした。

7日目の条件負荷後、血液を心臓から採取し、コルチコステロン測定キット（ELISA）を用いて、血漿コルチコステロン濃度を測定した。血液を採取した後、組織を還流固定し、脳を摘出して20 μ mの切片を作製した。PAGの4部位（背内側（DM: dorsomedial）、背外側（DL: dorsolateral）、外側（L: lateral）、腹外側（VL: ventrolateral））および視床下部弓状核部の切片（1匹につき各部位3枚）を免疫染色した。それらの部位を撮影し、画像をモノクロ二階調化した後、100 \times 100 μ mに染色された面積を計測して β -エンドルフィンの発現状態を比較検討した。

【結果】

高速運動群と低速運動群の血漿コルチコステロン濃度は、ともにコントロール群に比較して有意に上昇した。高速運動群と低速運動群の間に有意差は認められなかった。

PAG 全体における条件別の β -エンドルフィンの発現状態は、高速運動群が他群に比較して有意に上昇した。低速運動群とコントロール群の間には有意差は認められなかった。各群での部位別の比較では、高速運動群のVLの β -エンドルフィンの発現量はDMとDLより高かった。低速運動群では、VLがDM、DL、Lより高く、LはDMとDLより高かった。コントロール群では、VLとLがDMとDLより高かった。各部位での比較では、DMの β -エンドルフィンの発現は、高速運動群がコントロール群より有意に高く、DLでは高速運動群が低速運動群より有意に高かった。視床下部弓状核での β -エンドルフィン

の発現には各群に有意差は認められなかった。

【考察】

運動により血漿コルチコステロン濃度が上昇したことから、運動負荷を与えると、速度に関係なくストレスが発生している事が示唆された。しかし、PAGでの β -エンドルフィンの発現は、高速運動群が他群と比較して上昇していたことから、脳内での β -エンドルフィンの発現には、ある一定以上の負荷が必要である事が明らかとなった。また、部位別での発現状態から、 β -エンドルフィンには、PAGのVLやLに多く発現する等の部位特異性があることがわかった。さらに、運動を負荷すると、DMやDLでの発現も増加する事から、これらは抗ストレス反応を示していることが推測された。視床下部弓状核での発現には各群に有意差が認められなかったことから、PAGに発現する β -エンドルフィンは、扁桃体中心核からの入力が関与していることが示唆された。