

負荷付き自発運動効果における脳内ドーパミン機構の役割

: 高い運動意欲の神経基盤を探る

平賀 大一 (運動生化学)

指導教員: 征矢 英昭、大森 肇、岡本 正洋

キーワード: ドーパミン (DA) 作動性神経機構、仕事量、筋肥大

【目的】

運動は心身に有益な効果をもたらすが、その実施率の低迷を打開するためには運動意欲のメカニズムの解明が急務である。意欲に関わる脳内機構にドーパミン (DA) 作動性神経機構があり、腹側被蓋野から前頭皮質へ投射する中脳皮質 DA 系が運動に対する意欲に関しても同様に機能する可能性があるが、その詳細は未だ不明である。ラットの自発的な運動モデルである輪回し自発運動において、体重当たり 30% の負荷付き自発運動 (30%RWR) を 4 週間行くと、負荷無し (WR) 群と比べ高い仕事量の発揮と筋適応効果が見られ、海馬機能や認知機能も向上することが明らかとなっている (Lee *et al.*, 2012)。この高い仕事量発揮の背景に中脳皮質 DA 系の関与が示唆されているが、60%RWR の高い負荷運動では仕事量が激減することから (Konhilas *et al.*, 2005)、運動意欲に関わる前頭皮質の DA 代謝は高い仕事量が発揮される運動負荷で最も高まるかもしれない。そこで本研究では高い仕事量や筋適応効果が発揮される運動負荷で、前頭皮質における DA 代謝が最も高まると仮説を立て、4 週間の輪回し運動モデルを用い、異なる運動負荷が自発運動動態および前頭皮質 DA 代謝に及ぼす影響を検討した。

【方法】

10 週齢の Wister 系雄性ラットを用いた。1 週間の予備飼育後、ラットを安静群 (Sed 群) (n=4)、WR 群 (n=6)、30%RWR 群 (n=6) および 45%RWR 群 (n=6) に分け、運動群には4週間の輪回し自発運動を行わせ、走行パラメータ (走行距離、仕事量、走行時間、走行速度、走行回数) を算出した。その後、3 日間の安静をおいた後に脳を摘出し、HPLC (高速液体クロマトグラフィー) で前頭皮質、線条体、海馬、脳幹のモノアミン濃度を測定した。また、ヒラメ筋、足底筋、胸腺、副腎を摘出し、重量を測定した。

【結果と考察】

4 週間の輪回し自発運動の結果、走行距離は 45%RWR 群に対し WR 群および 30%RWR 群で有意な高値を示し (図 1)、仕事量は WR 群に対し

30%RWR 群および 45%RWR 群で有意な高値を示した (図 2)。ヒラメ筋重量は Sed 群対し WR 群、30%RWR 群で有意に増加し (図 3)、前頭皮質における DA の利用効率を示す DA 代謝回転は安静群と比べ 30%RWR 群で有意な高値を示した (図 4)。30%RWR 群で高い仕事量とヒラメ筋の肥大、DA 代謝回転が同時に確認されたことから、高い仕事量や筋適応効果の発揮に前頭皮質の DA 代謝が重要である可能性が示唆される。なお、ストレス反応を示す副腎の肥大も Sed 群に対して 30%RWR 群で確認されたが、こうした高い活動性を発揮するための適応反応だと考えられる。

【総括】

負荷付き自発運動では高い仕事量と筋適応効果が発揮される運動負荷で、前頭皮質における DA 代謝が最も高まることが明らかになった。今後は脳内 DA 神経の特異的な活性や抑制が負荷付き自発運動に及ぼす影響を検討することで負荷付き自発運動における DA 神経の役割を探る。そして、運動意欲のメカニズムにさらに迫っていく。

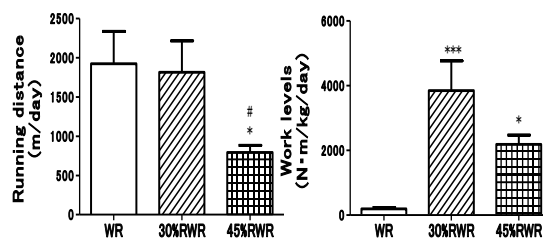


図 1. 平均走行距離

図 2. 平均仕事量

*p<0.05 vs WR, #p<0.05 vs 30%RWR *p<0.05, ***p<0.001 vs WR

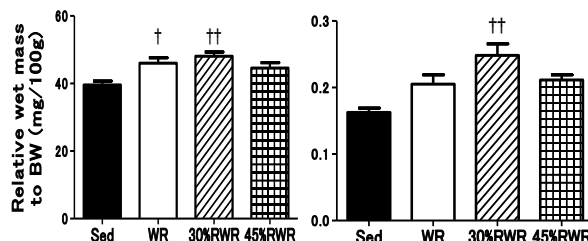


図 3. ヒラメ筋重量

図 4. 前頭皮質 DA 代謝回転

†p<0.05, ††p<0.01 vs Sed

††p<0.01 vs Sed