

# 運動に伴う消化器・免疫病態の解析と 予防飲料水の開発

大阪市立大学 井上正康  
 (共同研究者) 同 佐藤英介  
 同 朴雅美

## Modulation of Gastrointestinal Mucosal Immunity by Exercise and Its Regulation by Energy Metabolism

by

Masayasu Inoue, Eisuke F Sato, Ah-Mee Park  
*Osaka City University Medical School*

### ABSTRACT

Although functional disorders of GI tract including abdominal pain, diarrhea and hemorrhagic stool occur after strenuous exercise, their mechanisms remain unclear. We examined the effect of strenuous exercise on intestinal mucosal immunity. Male C57BL/6j mice were given treadmill exercise (8~28 m/min, 100 min) and plasma levels of cortisol and TGF- $\beta$  were analyzed. We found that plasma cortisol rapidly increased and maintained its high levels (~12 hr) while TGF- $\beta$  increased 6 hr after the exercise. Mucosal IgA in the small intestine and colon increased markedly after the exercise. Furthermore, apoptotic cells were found to increase in the colon but not in the small intestine. These results suggest that strenuous exercise causes enhanced immune reactions in intestinal mucosa thereby induces apoptosis of colonic cells. These changes in mucosal immunity may underlie the functional disorders of the GI tract after strenuous exercise.

## 要 旨

激しい運動後には、腹痛、下痢、血便などの消化器病態が誘起されることが多いが、そのメカニズムは不明である。本研究では、過剰な運動負荷によって起こる腸管免疫系の変化と血中コルチゾールと TGF- $\beta$  の濃度変化を経時的に解析した。マウスを正常群と運動負荷群に分け、運動群にはトレッドミルにて高強度のランニング運動を負荷した。疲労運動負荷後では抗炎症作用を有するコルチゾールや TGF- $\beta$  の血中濃度が増加した。また、腸管免疫の中心的役割を担う IgA 抗体が、小腸や大腸粘膜組織内に著明に増加した。大腸粘膜では負荷6時間後に細胞死が有意に増加したが、他の部位では変化が見られなかった。過剰な運動により腸管粘膜の免疫反応が著しく亢進し、大腸で細胞死を誘起し、種々の腸管病態が生じることが示唆された。

## 緒 言

トライアスロンやフルマラソンなどの激しい運動後には、上気道の感染率増加、腹痛、下痢、血便など、様々な消化管病態が誘起される<sup>1,2)</sup>。これまでに、運動後の上気道での細菌やウイルスに対する易感染性に関しては疫学調査をはじめとする多くの報告があり<sup>3,4)</sup>、運動負荷動物でも肺胞マクロファージの機能低下などが報告されている<sup>5-7)</sup>。一方、消化管症状に関しては疫学調査が主体であり、その詳細な分子機構は不明である。高強度の運動中には筋肉血流が著しく増加し、消化管では低下する<sup>8,9)</sup>。消化管でのこのような血流の一過性低下やエネルギー代謝変化が機能病態を誘起する一因と考えられる。また、運動後にはグラム陰性細菌由来リポ多糖の血中濃度が増加することから、腸管粘膜のバリアーが破壊されて細菌が侵入しやすくなっていると考えられる。

精神的および肉体的ストレスや疲労は視床下

部・下垂体・副腎軸を活性化し、コルチゾールをはじめとする多様な分子が産生増加される<sup>10)</sup>。最近、疲労時に脳内や血中で TGF- $\beta$  が増加することも報告されており<sup>11)</sup>、これらの分子の関与する免疫病態が運動の重要な影響因子となりうる。

本研究は、運動に伴う消化器免疫病態の実体を解明し、それを改善する運動支援飲料水を開発することを目的とする。