

## 運動トレーニングが自然免疫に及ぼす影響

和洋女子大学 北村 裕美

### Effect of Exercise Training on Innate Immunity in Rat

by

Hiromi Kitamura

*Exercise Physiology Laboratory,  
Wayo Women's University*

#### ABSTRACT

Toll-like receptors (TLRs) play an important role in the recognition of a specific pattern of microbial components and lead to activation of innate immunity. The purpose of this study was to examine the effect of exercise training on mRNA expression of TLR2 and TLR4 in rat tissues. Female F344 rats were divided into a sedentary (S) group and a training (T) group. At the first week, training rats ran at 15-21 m/min, 15-30 min/day, for 5 days/week. From the second to the fourth week, training rats ran at 21 m/min, 30 min/day, for 5 days/week. We assessed TLR2 and TLR4 mRNA expression in the lung, the liver, the spleen and the soleus muscle using real-time RT-PCR. Although thymic atrophy and the extension of exhaustion time were detectable, the basal levels of stress hormone (catecholamine and corticosterone) were unchanged by exercise training. TLR2 mRNA expression in the lung tended to be lower in the T group than in the S group, but there were no statistically significant differences. Similarly, TLR4 mRNA expression was not significantly different between the S and T groups. These findings suggest that mild exercise training might not affect TLR2 and TLR4 mRNA expression in the lung, the liver, the spleen and the muscle tissue.

## 要 旨

本研究では、運動トレーニングが組織中 Toll-like receptor (TLR) 2 および TLR4 mRNA 発現におよぼす影響について検討した。7 週齢の F344 雌ラットは Sedentary 群と Training 群に分け、Training 群には 1 日 30 分、週 5 日、4 週間のトレッドミル走を負荷した。その後、組織中 TLR2 および TLR4 mRNA 発現を real-time RT-PCR 法にて評価した。今回用いた運動トレーニングは胸腺を萎縮させたが、ストレスホルモン濃度には影響しなかった。TLR2 mRNA 発現は、肺では Training 群が Sedentary 群よりも低値傾向を示したが ( $p=0.057$ )、ほかの組織同様、有意な差はみられなかった。TLR4 mRNA 発現には運動トレーニングの影響はみられなかった。以上のことから、マイルドな運動トレーニングは TLR2 および TLR4 mRNA 発現には影響しない可能性が示唆された。

## 緒 言

免疫系は、病原体が生体に侵入するとそれらの病原体をすみやかに識別し排除するシステムであり、哺乳類では大きく自然免疫と獲得免疫に分けることができる。獲得免疫では、抗原特異性を持つ受容体が T 細胞や B 細胞表面に発現し、ほとんどの未知の外來抗原に対処する。一方、自然免疫は病原体を排除する非特異的な免疫作用として知られてきたが、近年病原体を特異的に認識し、免疫系を活性化することが明らかになってきた。すなわち、病原体に特異的な共通の構成成分を認識する Toll-like receptors (TLRs: Toll 様受容体) が感染防御に重要な役割を果たしているのである<sup>1,2,3)</sup>。

TLRs はヒトでは 11 種類、マウスでは 13 種類存在することが明らかになっている<sup>2,4)</sup>。例えば、TLR4 はグラム陰性菌の細胞壁成分である

Lipopolysaccharide (LPS) を認識する受容体である<sup>5,6)</sup>。TLR4 やそのコレセプターである CD14 や MD-2 に LPS が結合すると、adaptor protein myeloid differentiation factor 88 (MyD88) は受容体の Toll/IL-1 receptor (TIR) ドメインにリクルートされ、下流のシグナルカスケードを誘導し、炎症性サイトカイン産生を誘導する<sup>7)</sup>。TLR2 は TLR1 や TLR6 とヘテロダイマーを形成し、グラム陽性菌の細胞壁に存在するペプチドグリカンや様々な細胞のリポタンパク質を認識し、細胞内サイトカイン応答を増大させる<sup>8,9)</sup>。

急性運動と TLRs の関係について、高強度運動は単球上の TLR2 や TLR4 発現を変化させると報告されている<sup>10,11,12,13)</sup>。また運動トレーニングは自然免疫担当細胞である樹状細胞やマクロファージの機能を調節することが明らかにされた<sup>14,15)</sup>。したがって、運動トレーニングが病原体の初期認識を担う TLRs を調節することが予想される。

近年、レジスタンストレーニングやレジスタンスと持久性トレーニングの組み合わせにおいて、単球や CD14 陽性細胞上の TLRs 発現は低下することが示唆されている<sup>16,17)</sup>。しかしながら、持久性トレーニングが血液以外の組織での TLRs 発現におよぼす影響については明らかではない。

そこで本研究では、持久的な運動トレーニングが自然免疫に影響するかどうかを明らかにすることを目的として、ラットを対象に組織中 TLR2 および TLR4 mRNA 発現に注目して検討した。