

様式

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	(所 属)	(職 名)	(氏 名)
研究 代表者	京都府立大学 生命環境科学研究科	助教	青井 渉
研究組織 の体制	京都府立大学生命環境科 学研究科 京都府立医科大学消化器 内科学	助教  准教授	青井 渉  内藤 裕二
研究の 名称	日常運動習慣による消化器疾患予防効果の機序解明にむけて		
研究のキ ーワード	運動・大腸癌・骨格筋・タンパク質		
研究の 概要	<p>我が国では健康で活力ある長寿社会の実現のため、日常生活に運動を習慣化させる取り組みが推進されている。適切な運動習慣による健康作用を裏付けるメカニズムの解明が進められているが、消化器疾患におよぼす運動の有効性についてはほとんど明らかになっていない。特に、運動は大腸癌の予防に最も寄与する生活習慣として注目されており、そのメカニズムの解明を行うことは有意義である。本研究では、運動によって増大する骨格筋分泌タンパク質‘マイオカイン’に着目し、これが大腸癌の予防に寄与する可能性のあることを示した。運動にともなう骨格筋活動が消化器疾患予防に寄与することを示す本研究結果は、運動効果の新たなメカニズム解明につながるるとともに、消化器疾患予防のための運動推進に貢献するものとする。今後、マイオカインの大腸癌予防効果についてさらなる検証を進める。</p>		



研究の背景	日常生活において身体活動が高い者は大腸癌リスクを低下させる可能性が高いことが疫学調査において示唆されている。しかし、そのメカニズムについては、いくつかの仮説が推察されているもののほとんどわかっていない。近年、骨格筋から分泌される機能性タンパク質マイオカインについて注目が集まっている。本研究では、運動によって増大するマイオカインに着目し、運動の大腸癌抑制作用についてのメカニズム解明を目指す。
研究手法	①マウスを用いた大腸発癌モデルにおいて、日常的運動が前癌病変（Aberrant crypt foci）の生成におよぼす影響について検討した。 ②質量分析（MS/MS）およびDNAマイクロアレイ技術を用いて、日常的運動により血中および骨格筋に増大するタンパク質を探索した。顕著な増大のみられたタンパク質を同定し、さらにその中から抗癌作用・抗癌作用を有するものについて抽出を試みた。
研究の進捗状況と成果	マウスを用いた大腸発癌モデルにおいて、日常的運動が前癌病変（Aberrant crypt foci）の生成を抑制する結果を得た。このメカニズムを解明するために、日常的運動により血中および骨格筋に増大する骨格筋由来分泌タンパク質の探索を行った。その結果、抗炎症作用を有する分泌性タンパク質Secreted protein acidic and rich in cysteine（Sparc）を同定した。Sparcを発現する主要臓器において、骨格筋においてのみ運動による増大が見られたため、血中Sparcの増大は骨格筋に由来するものと考えた。これらの結果より、Sparcは運動により増大する骨格筋分泌タンパク質マイオカインであり、大腸癌抑制作用に寄与する可能性が高い。
地域への研究成果の還元状況	本研究を発展させて、大腸癌予防のための運動推奨を支持する科学的根拠を積み重ね、医療機関や保健所、健康運動指導現場に周知するとともに、地域で活躍する予防医療従事者を対象とした講演会や一般市民を対象とした公開講座等における発表を計画していく。
今後の期待	今後、運動による大腸癌抑制作用がSparcを介したものであることを直接的に証明するためにSparcノックアウトマウスを用いた実験を進める。Sparcノックアウトマウスにおいて運動効果が抑制されれば、Sparcの関与を支持するものと考えられる。またその場合、Sparcがどのような機序により大腸発癌を抑制するのかについても検証を行う。さらに、ヒトを対象とした試験を行い、Sparcの分泌を効率よく促す運動条件（運動の種類

	、強度、時間など) について検討し、大腸癌予防のための運動処方 of 確立を目指す。
研究発表	Naito Y, Aoi W, Takagi T, Yoshikawa T. Invited Lecture. Peliotropic effects of exercise in life-style related diseases. International Conference on Nutrition and Physical Activity in Aging, Obesity, and Cancer (NAPA2009). 2009 Dec 12-15; Cheju. Korea.