

令和元年5月20日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B)（特設分野研究）

研究期間：2015～2018

課題番号：15KT0003

研究課題名（和文）高齢者の水のホメオスタシス（恒常性維持）と高齢者骨格筋のニュー・コンセプト

研究課題名（英文）Water homeostasis of the older people

研究代表者

杉本 直俊（Sugimoto, Naotoshi）

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号：80272954

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 7,500,000円

研究成果の概要（和文）：近年、高齢者の熱中症は社会問題となっている。高齢者の熱中症発生の機序を考えたとき、高齢者の骨格筋が『運動器』や『熱産生器官（熱源）』（旧来のコンセプト）だけではなく、水を貯蔵して緊急時にはそこから水を血漿へ供給する供給源（ニュー・コンセプト）として働いていること知る。本研究では、高齢者骨格筋のニュー・コンセプトとしての役割を確認したとともに、“筋の水代謝の解明”から「高齢者が脱水にならないための“からだづくり”」の情報・提言を発信した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、猛暑続きのなか、高齢者の熱中症は社会問題となっている。高齢者をとりまく様々な因子（高齢者の独居、老老介護、地球温暖化、都市化によるヒートアイランド、高齢者のやせ、サルコペニアなど）が高齢者の熱中症発生に関与していると考えられるが、本研究では高齢者の骨格筋の重要性を確認した。特に水の貯蔵庫としての働きからの視点で、高齢者骨格筋の役割を明らかにした本研究は、高齢者の熱中症対策に極めて意義あるものと思われる。

研究成果の概要（英文）：This study is a basic study to investigate that the elderly skeletal muscle plays a role of a reservoir of water in body as a new concept. We have recommended the making the body that the elderly do not get dehydrated.

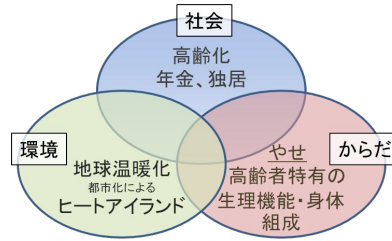
研究分野：生理学

キーワード：ホメオスタシス 水 骨格筋

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

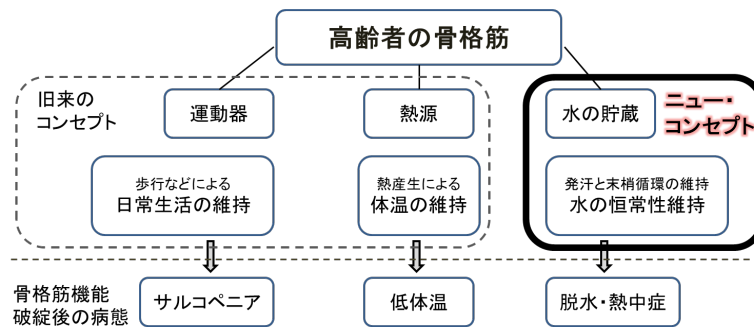
1. 研究開始当初の背景

近年、猛暑続きのなか、高齢者の熱中症は社会問題となっている。高齢者を取りまく様々な因子(高齢者の独居、老老介護、地球温暖化、都市化によるヒートアイランド、高齢者のやせ、サルコペニアなど)が高齢者の熱中症発生に関与していると考えられる。



高齢者を取り巻く熱中症の危険因子

高齢者の熱中症のなり易さや高齢者の生理機能と身体組成を再考すると、高齢者骨格筋の働きは『運動器』や『熱産生器官(熱源)』(旧来のコンセプト)だけではなく、水を貯蔵して緊急時にはそこから水を血液(血漿)へ供給するという今まで見落としていた働き(ニュー・コンセプト)が存在することに気付く。



2. 研究の目的

本研究の目的は、高齢者骨格筋のニュー・コンセプトの証明と“筋の水代謝の解明”から「高齢者が脱水にならないための“からだづくり”」の情報・提言(指導・支援・刺激の“3S運動”)を発信することである。

3. 研究の方法

(1) ヒトボランティア研究: 65~83歳の男女30名(女性15名、男性15名)、19~22歳の男女の大学生33名(女性18名、男性15名)、合計63名を対象として、環境温38.5、相対湿度60%の環境条件に設定した人工気候室内で90分間座位安静状態を維持する暑熱曝露を行い、曝露前に多周波数生体インピーダンス計により測定した体水分量と暑熱曝露による体重減少量や鼓膜温上昇度との相関関係を調べた。

(2) 動物研究: 高齢マウス(24か月齢)と若年マウス(8週齢)から、それぞれ腓腹筋を回収した。腓腹筋からmRNAを抽出、リアルタイムPCRにて水チャネルであるアクアポリン1(AQP1)とAQP4の発現レベルを検討した。

4. 研究成果

(1) 全被験者の暑熱曝露時の全身発汗量に対して、曝露前に安静臥位で測定した体液量との間に有意な正の相関関係が認められた($r=0.337$ 、 $p<0.01$)。細胞内液量との間にも有意な正の相関関係が認められたが($r=0.443$ 、 $p<0.01$)、細胞外液量との間には有意な相関関係は認められなかった($r=0.250$ 、 $p>0.05$)。また、鼓膜温上昇度は、統計的に有意ではないものの発汗量の増加に伴い小さくなる傾向を示した。

全身発汗量は細胞内液量との間で有意な相関関係が認められたが、細胞外液との間には認められず、臓器の多くを占める骨格筋が汗の産生のための水の主な供給源となり、暑熱耐性を左右すると推察された。このことは、加齢による筋量の減少が、暑熱耐性を低下させる要因となるため、高齢者の筋量の維持が熱中症予防の側面からも重要であると推察され、定期的な体組成の確認と筋力トレーニングを行う重要性を示唆した。

(2) 高齢マウスの腓腹筋重量率は若年マウスとくらべ低く、マウスでも加齢により筋肉量が減少する可能性を示唆していた。高齢マウスと若年マウスで、AQP1発現に有意な違いは認めなかったが、AQP4は高齢マウスで有意に減少していた。

細胞膜は脂質(脂肪)で構成されていることから、水は簡単には細胞内に入れない。そのため細胞膜にある水チャネルが細胞内外の水の出納に関わっている。高齢マウスの骨格筋でAQP4発現の減少が観察されたことは、高齢マウスの骨格筋では水を取り込む能力が(若年マウスと比べ)低いことを示唆している可能性がある。骨格筋のAQP4は、運動刺激によりその発現を増

やすことが知られていることから、筋肉トレーニングの重要性が示唆される。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 8 件)

西村直記、千葉洋平、植田真帆、吉田文久、杉本直俊
姿勢変化に伴う体液分布の経時変化 - 美浜町在住の高齢者を対象として -
日本福祉大学スポーツ科学論集、2019、2 巻、17-21 (査読あり)
<http://id.nii.ac.jp/1274/00003100/>

Sugimoto N, Matsuzaki K, Katakura M, Nakamura H, Ueda Y, Yachie A, Shido O.
Heat attenuates sensitivity of mammalian cells to capsaicin.
J Biochem Mol Toxicol. 2019 Jan 23:e22288. (査読あり)
doi: 10.1002/jbt.22288

Sugimoto N, Katakura M, Matsuzaki K, Sumiyoshi E, Yachie A, Shido O.
Chronic administration of theobromine inhibits mTOR signal in rats.
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019 May;124(5):575-581. (査読あり)
doi: 10.1111/bcpt.13175. doi: 10.1371/journal.pone.0190356.

Sugimoto N, Katakura M, Matsuzaki K, Nakamura H, Yachie A, Shido O.
Capsaicin partially mimics heat in mouse fibroblast cells in vitro.
Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2017 Mar;390(3):281-289. (査読あり)
doi: 10.1007/s00210-016-1331-6.

Yoneda M, Sugimoto N, Katakura M, Matsuzaki K, Tanigami H, Yachie A, Ohno-Shosaku T, Shido O.
Theobromine up-regulates cerebral brain-derived neurotrophic factor and facilitates motor learning in mice. J Nutr Biochem. 2017;39: 110-116. (査読あり)
doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.10.002.

山下直之、伊藤僚、中野匡隆、樊孟、田井村明博、松本孝朗
熱中症の事前学習が熱中症既往者数に及ぼす影響。(査読あり)
日本生気象学会雑誌, 53(1), 31-38, 2016.

Kitaura T, Suzuki S, Kraemer W. J.
Effects of clenbuterol enantiomers on growth of young male rats.
J Phys Fitness Sports Med. (2015) 4(5), p. 369-376. (査読あり)

Suzuki H, Kitaura T.
Attenuating effects of clenbuterol, β_2 -agonist, on immobilization - induced atrophy of rat hindlimb muscle fibers.
J Phys Fitness Sports Med. (2015) 4(5), p. 363-367. (査読あり)

[学会発表](計 14 件)

Naotoshi Sugimoto, Masanori Katakura, Kentaro Matsuzaki, Mayumi Miyamoto, Eri Sumiyoshi, Akihiro Yachie, Osamu Shido
Ginger powder extract prevents heat shock-induced cell death in mouse fibroblast cells
Pharmacology 2018, Queen Elizabeth II Conference Centre, London, United Kingdom.

Naotoshi Sugimoto, Akihiro Yachie, Takako Ohno-Shosaku
Hypoxia downregulates cannabinoid receptors, upregulates COX-2, and attenuates cannabinoid receptor agonist-induced cell death in glioblastoma cells
8th International Congress of Pathophysiology (2018 年), Hotel Holiday Inn, Bratislava, Slovakia

西村直記、杉本直俊、松本孝朗、大西範和、増尾善久
セグメント別 BIA 法を用いた姿勢変化時の体液分布の経時変化-若年者と高齢者の比較
第 73 回日本体力医学会大会(2018 年) 福井市

大西範和、斉藤志保、山田怜、八賀莉奈、南部清夏、西村直記、松本孝明、杉本直俊
多周波数生体電気インピーダンス法による体水分量の推定値と暑熱暴露時の発汗量及び体温との関係
第 73 回日本体力医学会大会(2018 年) 福井市

Naotoshi Sugimoto, Masanori Katakura, Kentaro Matsuzaki, Mayumi Miyamoto, Eri Sumiyoshi, Akihiro Yachie, Osamu Shido
Effect of Ginger Powder Extracts on Actin Assembly In Vitro.
EXPERIMENTAL BIOLOGY 2018 (EB2018), San Diego, USA

Norikazu Ohnishi, Erika Nagasoe, Wakana Nakai, Naoki Nishimura, Takaaki Matsumoto, Naotoshi Sugimoto, The relationship between body water content measured by bioelectric impedance analysis and whole body sweat loss and body temperature in response to heat exposure, The 17th International Conference on Environmental Ergonomics, Thursday 17 November 2017, the Ikuta Shrine Hall, Kobe.

齊藤志保、山田怜、八賀莉奈、南部清夏、大西範和、西村直記、松本孝朗、杉本直俊、
暑熱負荷時の発汗量と多周波数生体電気インピーダンス法による体水分量の評価 - 若年者と高齢者の比較 -
日本人間工学会東海支部 2017 年研究大会、中京大学・名古屋学舎、名古屋

Sugimoto N, Nishimura N, Ohnishi N, Matsumoto T, Kitaura T, Shido O, Yachie A.
Lipopolysaccharide increases the expression level of the aquaporin-4 water channel
Experimental Biology 2017 (EB2017), Chicago, USA

Nishimura N, Sugimoto N, Ohnishi N, Matsumoto T, Masuo Y, Iwase S.
Measurement of body fluid distribution with posture change using segmental bioelectrical impedance analysis
Experimental Biology 2017 (EB2017), Chicago, USA

松本孝朗、大西範和、西村直記
テーブルディスカッション
「高齢化社会を支える基礎科学の可能性（スポーツ科学、栄養科学、環境生理学を重点として）」
第四回「食と環境、そして高齢化を考える研究会」（2016 年）、三重県志摩市

大西範和
「環境生理学分野における多周波数生体電気インピーダンス法による体水分量評価の活用について」
第四回「食と環境、そして高齢化を考える研究会」（2016 年）、三重県志摩市

杉本直俊
「高齢者から子供まで親しまれる嗜好食品の可能性」
第四回「食と環境、そして高齢化を考える研究会」（2016 年）、三重県志摩市

長副恵里加、中井和佳奈、大西範和、西村直記、松本孝朗、杉本直俊
暑熱曝露時の体温変化及び発汗量と体水分分布との関係について - 多周波数生体電気インピーダンス法活用の可能性 -
日本人間工学会東海支部 2016 年研究大会、名古屋市立大学

国際シンポジウム（招待）基調講演
Sugimoto N,
「Review of Long-term Care Insurance in Japan」
The 2015 Conference of Long-term Care and Social Care (2015 年)
亞洲大学, 台中, 台湾

〔図書〕(計 4 件)
石丸泰, 井上保介, 井上芳光, 小野雅司, 中井誠一, 松本孝朗, 三上岳彦, 三宅康史, 目々澤肇
『イベント主催者・施設管理者のための夏季のイベントにおける熱中症対策ガイドライン 2016 - 暫定版 - 』
環境省環境保健部環境安全課 発行、2016 年、総ページ数 52.

井上芳光, 小野雅司, 櫻村修生, 佐古井智紀, 薩本弥生, 紫藤治, 田中英登, 都築和代, 登内道彦, 福永龍繁, 星秋夫, 松原斎樹, 松本孝朗, 松本太, 山口隆子, 芳田哲也, 寄本明, 渡邊慎一, 朝山正己, 稲葉裕, 中井誠一

『日常生活における熱中症予防』
日本生気象学会 発行、2016 年、総ページ数 24.

川原貴，中井誠一，井上芳光，松本孝朗，寄元明
『元気に夏を過ごそう．アクティブシニアの体調管理』
一般社団法人長寿社会開発センター 発行、2016 年、総ページ数 28.

木村幹，杉本直俊，金成垣，陳永峰，杉村豪一
『北東アジア少子高齢化研究会報告書-東アジアにおける持続可能性のある高齢化社会構築のための方策-』
一般財団法人アジア太平洋研究所、2015 年、担当 8-13 ページ、総ページ数 58.

〔産業財産権〕
出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：北浦 孝

ローマ字氏名：(KITAURA Takashi)

所属研究機関名：福山大学

部局名：経済学部

職名：教授

研究者番号（8 桁）：00143868

研究分担者氏名：松本 孝明

ローマ字氏名：(MATSUMOTO Takaaki)

所属研究機関名：中京大学

部局名：スポーツ科学部

職名：教授

研究者番号（8 桁）：60199875

研究分担者氏名：大西 範和

ローマ字氏名：(OHNISHI Norikazu)

所属研究機関名：三重県立看護大学

部局名：看護学部

職名：教授

研究者番号（8 桁）：20176952

研究分担者氏名：西村 直記

ローマ字氏名：(NISHIMURA Naoki)

所属研究機関名：日本福祉大学

部局名：スポーツ科学部

職名：准教授

研究者番号（8 桁）：40278362

研究分担者氏名：米田 貢

ローマ字氏名:(YONEDA Mitugu)

所属研究機関名：金沢大学

部局名：保健学系

職名：准教授

研究者番号(8桁): 70334787

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。