

【目的】日本を含め高齢化問題を抱える諸国において、健康寿命の延伸が喫緊の課題とされて既に久しい。「適度な運動」は、要介護状態の主原因となった疾患・障害のうち老衰以外の全てに有効性が示されており、健康寿命延伸にオールマイティと言える。世界中で「Exercise is Medicine」すなわち運動は（万能）薬と提唱され、その効果検証に関する研究が盛んに行われている。しかし、「適度な運動」の効果の背景にある分子機構には未解明なところが多く、「適度な運動」の明確な定義は確立されていない。それどころか分子生物学レベルでは、「適度な運動」の本体は可視化（具現化）されていない。このことが運動習慣の定着や、肢体不自由障害者や高齢者など、運動したくても運動できない者に適用可能な擬似運動療法の開発の妨げとなっている。運動行動の不足・欠如、すなわち身体不活動は、筋萎縮・糖代謝障害・心血管障害などの障害を通して運動実施能力を低下させ、さらなる身体機能低下を来すという悪循環につながる。「適度な運動」効果の分子メカニズム解明に基づく治療法・予防法を開発すれば、この悪循環を断つことができる。「適度な運動」の本体を可視化し、運動実施困難な者にも適用可能な擬似運動療法開発の基盤を構築することが本研究の目的である。

【方法】当初の計画通り、マウスで後肢不動化実験を行い、炎症関連タンパク質である MCP-1 を観察する方針とした。これまで用いてきた周期的下腿三頭筋圧迫実験系を改良し、いわゆる衝撃波様ではない力学的刺激（メカニカルストレス）を与える系の開発・製作に取り組んだ。しかし、滑らかな筋内圧変化の導出に関して技術的な問題が生じたため、骨格筋へのメカニカルストレス印加実験系の確立には遅滞が生じた。そこで、研究期間内の成果を最大限とするために、運動効果をメカニカルストレスで再現する研究の一環として骨格筋以外の臓器の解析も行うとともに、頭部へのメカニカルストレスによる高血圧改善実験の推進を図った。

【結果】両後肢不動化を行ったマウスで肝臓における MCP-1 の発現が促進され、それが身体へのメカニカルストレス印加により抑制されるという結果を得た。また、ラットの脳へのメカニカルストレス印加実験で、高血圧改善効果を有する受動的頭部上下動の条件を検討した。ピーク加速度 0.5 G の受動的頭部上下動は有意な降圧効果を示した一方で、ピーク加速度 0.2 G の受動的頭部上下動による降圧効果は認められなかった。0.5 G と 0.2 G の間に高血圧改善に必要な力学的刺激の強度が存在することになる。前後方向の受動的頭部運動（ピーク加速度 1 G）は有意な降圧効果を示した一方で、左右方向の受動的頭部運動（ピーク加速度 1 G）による降圧効果は認められなかった。これらの動物実験の結果と、本課題とは別個の研究として進めたヒト高血圧者を対象とした座面上下動椅子搭乗による高血圧改善効果の検証の結果を合わせ、速歩き～軽いジョギング程度の適度な運動による高血圧改善効果は、延髄の血圧調節中枢における間質液流動促進に伴う神経系細胞への流体剪断力（シアストレス）というメカニカルストレスを介すると結論した（下図）。

運動時（足接地時）に頭部（脳）に伝わるメカニカルストレスが高血圧改善をもたらす

