

運動が免疫機能に与える影響：唾液eHSP70の運動応答

村瀬 陽介¹⁾

The effects of exercise on immune function in human

Yosuke MURASE

Key words : Immune function, exercise, HSP70, SIgA

キーワード：免疫機能，運動，HSP70，SIgA

1. はじめに

運動は、栄養や休養とともに健康的な生活を営むために必要不可欠である。運動をすることで体力が高まり病気をしにくくなるなどの健康的なイメージを持つ人も少なくないが、感染防御機能を持った免疫系は、運動により変化するのであるか。本報告では、免疫系の仕組みと機能とについて概説し、筆者の研究について紹介する。

2. 免疫系について

免疫系は感染性微生物の感染に対する防御機構のことである。神経系、内分泌系と緊密な連携をとり、身体の恒常性（ホメオスタシス）の維持に重要な役割を果している。免疫系には、先天的に備わっている自然免疫系と、後天的に獲得される獲得免疫系がある。

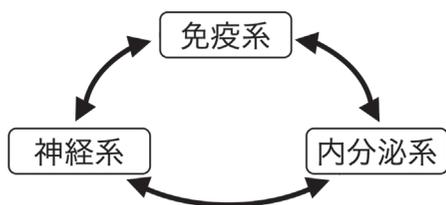


図1. 身体恒常性（ホメオスタシス）の維持に関わる三系

自然免疫系には、皮膚や粘膜による物理的

なバリアと、好中球、マクロファージ、ナチュラルキラー（NK）細胞などの免疫細胞による防御がある。多くの微生物は皮膚から生体内に侵入することができず、さらに皮膚から分泌される汗や皮脂には抗菌作用があるため、皮膚上で長時間生存できない。皮膚以外では、呼吸器官、消化器官などの粘膜を介して外界と接触している。粘膜上では、粘膜から分泌される粘液が微生物を凝集し排除する。生体内に侵入した微生物には、貪食作用をもつ免疫細胞が働く。好中球は自然免疫系で働く細胞としては最も数が多い。炎症が発生した場合、血管外に遊走し、好中球内に取り込んだ微生物を分解・破壊する。マクロファージは様々な組織に存在し、感染を起こした組織で病原体を貪食する。NK細胞は細胞を溶解する作用をもつパーフォリンなどの顆粒を細胞内に蓄えており、腫瘍細胞や感染細胞などを認識して排除する。獲得免疫系は、自然免疫による攻撃を突破し生体に病原体が侵入した場合に活躍する。獲得免疫系では病原体を認識し、強力な攻撃を仕掛ける。しかし、自然免疫系の応答が即座に開始されるのに対し、獲得免疫系の応答には病原体の感染後数日を要する。獲得免疫系にはリンパ球のうちB細胞が産生する抗体が働く体液性免疫と、T細胞が中心的役割を果たす細胞性免疫がある。B細胞は抗原（病原体）を認識して

1) スポーツ学部

結合すると、抗原提示細胞を介して抗原を認識したT細胞のもとで増殖、分化し、抗体を産生する。抗体には病原体を直接分解、除去する機能はなく、マクロファージなどの貪食作用をもつ細胞が病原体に結合した抗体を標識にして分解、除去する。T細胞はウイルスなどが感染した細胞、およびマクロファージや樹状細胞が提示する抗原を認識し、活性化されたT細胞によりそれらを除去する。

3. 運動と免疫機能

免疫系の働きは、身心へのストレスにより低下することが知られている。強い精神的ストレスは免疫機能の低下を招き、上気道感染症への罹患リスクが高くなる。運動も身体にとってはストレスとなり、その強度によって免疫機能に様々な影響を与える。免疫系においては、高強度の過度な運動によりその機能が低下し、中等度の適度な運動では亢進することから、運動の強度依存的な影響を受けることが知られている。唾液分泌型免疫グロブリンA (SIgA) は口腔内での感染防御において重要な役割を果たす。唾液SIgAは上気道感染症罹患リスクとの関連しており、唾液SIgAが低下すると、上気道感染症の罹患率が高まることが報告されている (Nieman, 1994)。一方中等度の運動トレーニングでは、唾液SIgAレベルが増加する (Akimoto et al., 2003)。高強度のトレーニングを行なうアスリートでは、上気道感染症への罹患率が高まり、トレーニングの中断、パフォーマンスの低下を招くため問題とされている。調査においてもアスリートにおいては非アスリートと比較して上気道感染症への罹患リスクが高いことが報告されている。

4. 唾液 HSP70 の運動応答

4.1. 一過性運動に対する応答

ヒートショックプロテイン (HSP) は様々なストレスに応答して産生されることからストレスタンパクと呼ばれ、筋や組織、血液な

どの体液中に存在する。HSPの一種であるeHSP70はその血中濃度が運動ストレスにより上昇することが報告された (Walsh et al., 2001)。eHSP70は唾液中にも存在することが報告されており (Fabian et al., 2003)、病原体の凝集や、粘膜への付着を防ぐ機能があるとされている。しかしながら、運動応答については不明である。そこで筆者らは唾液eHSP70の運動応答を明らかにするため、運動習慣のない健康成人男性16名を対象に一過性運動前後の唾液eHSP70の変化を検討した。運動には自転車エルゴメーターを用い、強度は最大酸素摂取量の75%とし60分のサイクリング運動を行った。運動前後の唾液eHSP70、および唾液SIgA濃度の変化を図2に示す。唾液eHSP70レベルは運動終了4時間後に、運動前と比較し有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。このことから、唾液eHSP70レベルは運動ストレスに応答し上昇することが明らかとなった (Murase et al., 2016)。

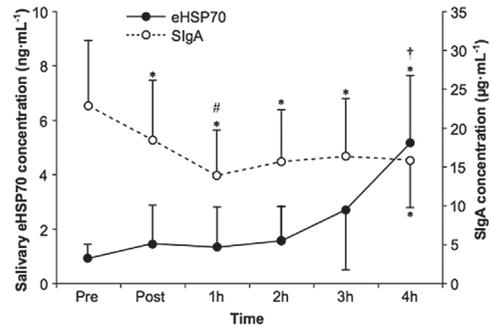


図2. 一過性運動前後における唾液eHSP70およびSIgAの変化

4.2. 習慣的な運動に対する応答

免疫機能は加齢により低下することが報告されている。免疫機能の低下により、病原体の感染が容易に起るようになりその症状も重篤化する。筆者らは、長期的な運動が唾液eHSP70レベルに与える影響を明らかにするため、運動習慣のない高齢者を対象に12週間の運動トレーニング前後の安静時唾液eHSP70レベルの変化を検討した。トレーニ

ング群の安静時唾液eHSP70レベル変化率は非トレーニング群と比較し有意に高かった ($p < 0.05$).

今後は唾液eHSP70レベルと上気道感染症をはじめとする感染症の罹患率との関係から、唾液eHSP70の上昇が感染症罹患リスク低下へつなげるかを検討する必要がある。

5. まとめ

高強度運動においては、その後に口腔内で感染防御の役割を果たす唾液SIgAが低下すること、またアスリートにおいて上気道感染症の罹患率が高まることが報告されてきた。しかし同時に唾液eHSP70レベルは運動後に上昇することから、感染防御機能はその全てが低下するのではなく一部の免疫物質が増加し、その機能低下を補っているかのようである。中等度運動においては、長期間の継続による安静時唾液eHSP70レベルの上昇は、唾液SIgAに関する先行研究と併せて考えると感染防御機能の上昇の一助となっている可能性が考えられるが、今後詳細な検討を行なう必要がある。

引用・参考文献

Akimoto T, Kumai Y, Akama T, Hayashi E, Murakami H, Soma R, Kuno S and Kono I

(2003) Effects of 12 months of exercise training on salivary secretory IgA levels in elderly subjects. *Br J Sports Med* 37:76-79

大野英樹・木崎節子編著 (2009) 運動と免疫—からだをまもる運動のふしぎ. 有限会社ナッブ：東京.

Fabian TK, Gaspar J, Fejerdy L, Kaan B, Balint M, Csermely P and Fejerdy P (2003) Hsp70 is present in human saliva. *Med Sci Monit* 9:62-65

Kenneth M, Paul T and Mark W : 笹月健彦監訳 (2010) 免疫生物学. 江南堂：東京.

Murase Y, Shimizu K, Tanimura Y, Hanaoka Y, Watanabe K, Kono I and Miyakawa S (2016) Salivary extracellular heat shock protein 70 (eHSP70) levels increase after 59 min of intense exercise and correlate with resting salivary secretory immunoglobulin-A (SIgA) levels at rest. *Cell Stress Chaperones* 21(2):261-269

Nieman DC (1994) Exercise, infection, and immunity. *Int J Sports Med* 15 (Suppl 3):S131-S141

Walsh RC, Koukoulas I, Garnham A, Moseley PL, Hargreaves M and Febbraio MA (2001) Exercise increases serum Hsp72 in humans. *Cell Stress Chaperones* 6:386-393