

妊娠ラットの自発運動が仔の脳に及ぼす影響

出 海 みどり・高 橋 ルミ子

(平成2年9月29日受理)

The Effect of Voluntary Exercise of a Maternal Rat on Its Infant's Brain

Midori IZUMI and Rūmiko TAKAHASHI

(Received September 29, 1990)

緒 言

妊娠中の母親に積極的に運動させることが、生れてくる子の各臓器の実質を高めるということが報告されている¹⁾。先に妊娠中のマウスを運動させ、生れた仔の脳中DNA量を運動させなかった母マウスから生れた仔のものと比較した東北大学の木村らの実験¹⁾から運動群の仔の方が高い値であり、又DNA量の他に脳重量、リン脂質においても同様に比較した結果、いずれも運動群の方が有意に高い値を示し非運動群より脳の実質がよく発達していたという。

最近わが国においても妊婦が積極的に運動(マタニティーエクササイズ)を行うようになり、その流行の発端は1979年10月に東京で開催された第9回国際産婦人科連合世界大会(FIGO)での故室岡一教授の発表であった。それまでのわが国は妊婦の運動などは禁忌とされ、安静こそ最良の指導とされていた。²⁾

現代のように、多くが機械化され、自身の筋肉を動かさずとも諸事万端が可能な時代にあっては、一般人ばかりか妊婦においても慢性の運動不足であり、その結果として肥満をきたしてしまう。したがって妊婦といえども体を動かすことが必須となってきている。さらには沈みがちな妊娠生活をエクササイズを行うことによって気分転換をはかり明るく活発な日々を送ることができるし、加えて妊娠中の体力の低下を防ぎ分娩に必要な持久力を得ることができ、出産に向けての新しい意欲と自信が生ずるといった利点も考えられる。妊娠中に運動をしていた母親から生れた新生児の出生後の発育がどうかであったかの研究は少ないが、動物実験上では運動負荷群から生

れた仔は対照群に比べ一部の運動機能や感覚機能が優れていたという報告はある。妊娠中の母体の運動が多少とも機能的に胎児に好影響を与えていることを示唆していると思われる。

今回、親と予定した雌ラットに自発運動を行わせ運動志向を調べた上で運動を続けさせながら、交配、妊娠を経て出産させ得られた仔の脳実質を分析したので報告する。

実験方法

1) 実験動物及び飼育方法

実験動物としては、運動群には自家繁殖した生後6週齢雌のドンリュウ系ラット同腹のもの5匹を用い、A₁、B₁、C₁、D₁、E₁とした。交配1ヶ月(4週間)前より回転ケージによる自発運動を行わせ各ネズミの運動志向を調べた。運動開始後30日目より、同系統ではほぼ同週齢の雄(日本ラットK.K.より購入)と交配させた。交配は回転ケージに雄を同居させ交配中も運動を継続し行えるようにした。交配後も出産予定日の2~3日前まで自発運動を行わせた。出産予定日の2~3日前に各個別ケージにラットを移し、飼育、出産させた。生れた仔はそのまま普通に母親に哺育させ、生後10日齢で雄のみを試料として、母親から離し液体窒素で固定した。一方、非運動群には同じくドンリュウ系雌ラットを4匹用い、A₂、B₂、C₂、D₂とした。これらは交配前後を通じて、一切運動をさせずに11週齢で同系統ではほぼ同週齢の雄と交配させ、出産後生れた仔をそのまま哺育させ、生後10日齢の時点で雄のみを固定し対照群とした。ラットの自発運動に使用した回転ケージは広さ27cm W、15cm D、15cm Hの個別ケージと径37cm、巾10cmの回転輪から成り

(岡崎産業K.K.製), 付属している個別ケージと回転輪への移動のための穴(出入口)は自由に行き来できるように常に開放しておいた。出産に用いた飼育ケージ(45 cm W, 25 cm D, 24 cm H, アルミ製)は, 木製チップを厚さ6~7 cmに敷き詰め, ラットが出産, 哺育に巣を作りやすいようにした。飼育室は, 温度20~26°C, 湿度50~60%に空調し自然採光としたが, 妊娠ラットを移動した飼育ケージの上面, 前面は新聞紙などで遮光し母ラットが落ちつけるようにした。試料は市販の繁殖用固形飼料(日本クレア製CA-1, 粗蛋白質含有料26.7%, 熱量346.4 kcal/100 g)を自由摂取させ, 水も水道水を充分与えた。

2) 試料の処理及び調整

親から離れた生後10日齢の仔は, 体重測定後直ちに液体窒素中(-190°C)に投入し, 完全に凍結させてから取り出し, 硬質ビニール袋で密封し-75°Cのデープフリーザー(K.K.荏原製作所製)に保存し, 順次分析を行なった。凍結状態のラットの脳組織を大脳, 小脳別にガラス製のホモジナイザーカップに取り出し, 各脳湿重量を測定する。氷冷0.4 N-HClO₄にて酸可溶性分画を取り, 中和後クエン酸リチウム緩衝液(PH 2.20)でPHをコントロールして遊離アミノ酸試料(以降FAAと略す)とした。酸可溶性分画抽出後の沈渣から脂質を除去し, 0.3 N水酸化カリウムを用いて37°C, 17時間で分解してリボ核酸(以降RNAと略す)を抽出分離, さらに4% HClO₄にて, 90°C, 15分間加熱分解し, デオキシリボ核酸(以降DNAと略す)を抽出分離した。

3) 分析方法

遊離アミノ酸については高速液体クロマトグラフ(日本分光製, TWINCLEアミノ酸分析システム)を用いた。高速液体クロマトグラフ(HPLC)の条件は, 陽イオン交換カラム・A Apak Li⁺(6×100 mm)カラム温度40°C, 移動相0.3 Nクエン酸リチウム緩衝液, 流量0.4 ml/min., 検出器RIである。核酸RNAはSchneiderのSTS法, 核酸DNAはBurtonの変法で定量した。

結果及び考察

今回の実験にさきだち, まず交配後間もない妊娠前期の雌ラットを購入し, 毎日30分間の強制遊泳(水温28°C~30°Cの温水を水深40 cm位になるように入れたポリ容器)と回転ケージによる自発運動を出産予定日の直前まで行わせたため, 生まれた仔が間もなく全部死亡してしまっ

た。本実験では回転ケージのみの自発運動を行わせることにした。木村らは¹⁾マウスに1日平均3~4,000回転の強制運動を行ったと報告しているが, 本実験ではラットの自発運動で試みた。自発運動開始1週目では1日平均約3,700回転の運動を行っている。さらに3週目になると多いラットでは1日平均約19,000回転, 少ないラットでも約13,000回転の運動を行っている。実験開始後週をおうごとに交配直前まで運動量は多くなり, 交配後の妊娠中(5週以降)は漸次減少している。出産直前には1日当りに換算して1/15(1,300回転)まで減少している。

産仔数は運動群の方が非運動群より多いが, 平均体重は非運動群の方が重くなっている。³⁾が, 平均脳湿重量は両群の間に差はみられなかった。

DNA量は平均すると運動群の方が少ない結果となったが(脳細胞数が少ないということの意味するが, 脳重量が両群ほぼ同じなので運動群の方の脳細胞が大きいことになる), 個体間でのバラツキがあるので後日の追試の必要がある。一方RNAについては, 図1に示した通り, 大脳, 小脳共に運動群の方が平均で多くなっている。核酸RNAは細胞内の蛋白質合成にかかわりをもつ物質で運動群の脳細胞内でのタンパク質合成が盛んであることが考えられる。したがって妊娠前後に母親が運動を行ったことの好影響が示唆されたと思われる。

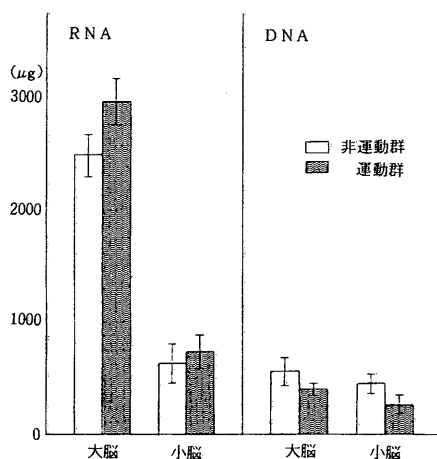


図1. 運動群・非運動群の母の仔ネズミのRNA量・DNA量の比較

脳内遊離アミノ酸 (F A A) については、表 7 に示したが F A A の中で脳の精神活動と比較的密接に関係するといわれる³⁾ アスパラギン酸、グルタミン酸 (以上は神経細胞に対する興奮性物質といわれている)、タウリン、グリシン、 γ -アミノ酪酸 (以上は神経細胞に対する抑

制性物質といわれている)、その 5 種の関係をみるとグルタミン酸は大脳、小脳共に非運動群の方が高い値を示し、タウリンは運動群の方が高い値を示している以外には両群共に大脳、小脳ほとんど差がなく、比較検討はできなかった。

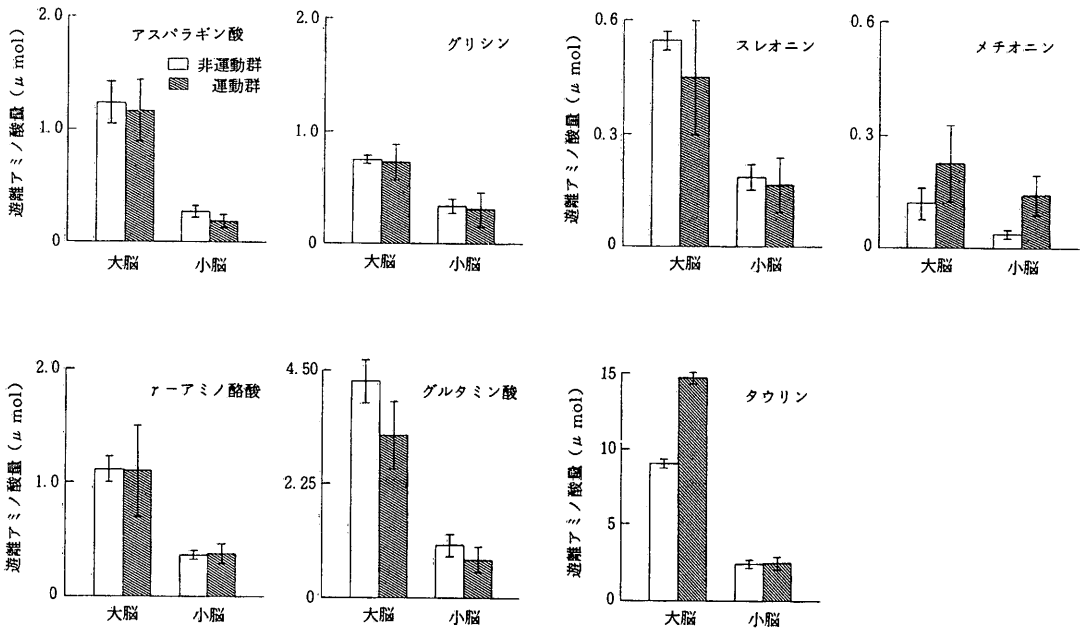


図 2. 運動群・非運動群の母の仔ネズミ別脳内遊離アミノ酸量の比較

要 約

① 実験動物には運動群として 6 週齢のドンリュウ系雌ラット (A₁, B₁, C₁, D₁, E₁) を用い、回転ケージによる自発運動を行わせた。自発運動を始めて 1 ヶ月後にほぼ同系統、同週齢の雄と交配をさせ、出産 2~3 日前まで同運動を続けさせた。生まれた仔のうち雄のみを 10 日齢で母親から離し、脳組織を同定後、取り出し試料とした。運動量は運動開始 1 週目には 1 日平均約 3,700 回転、そして 3 週目には 1 日平均約 13,000~19,000 回転の運動を行っている。一方、非運動群にはドンリュウ系雌ラット 4 匹 (A₂, B₂, C₂, D₂) を一切運動させずに、11 週齢で同系統で

ほぼ同週齢の雄と交配、10 日齢の雄の仔を得た。

- ② 試料として得られた雄の仔ラットは、A₁ 11 匹、B₁ 4 匹、C₁ 7 匹、D₁ 9 匹、E₁ 9 匹、A₂ 4 匹、B₂ 9 匹、C₂ 9 匹、D₂ 1 匹と、運動群の母の仔数が非運動群の母のそれを上回った。
- ③ 得られた全ての雄ラットについて、体重、脳湿重量を測定後、脳内遊離アミノ酸、核酸 RNA 及び DNA を測定した。
- ④ 平均体重は非運動群の母の仔が運動群の母の仔より多かった。にもかかわらず、脳湿重量にはほとんど差がみられなかった。核酸 RNA では運動群の母の仔が非運動群の母の仔より高い値を示した。このことは運動群の仔の脳細胞内でのタンパク質合成がさかんであ

表 1. 運動群ラットの 1 週間当りの運動量の変化

実験 日数	運動群ラット				
	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁
1W	17.106	29.885	29.086	31.522	20.566 ^a
2W	40.141	94.355	83.926	100.219	57.120
3W	99.031	132.609	106.412	107.562	93.342
4W	80.430	87.231	84.633	86.043	78.718
5W* ¹	42.104	50.064	45.559	64.258	44.625
6W* ²	17.101	20.504	14.232	30.219	20.548
7W* ³	4.230	8.303	3.283	21.258	7.478

* 1 週後半5日間交配
 * 2 週前半5日間交配
 * 3 出産10~3日前
 a 単位:回転(1回転は116.18cm)
 mean ± SD

表 2. 運動群・非運動群の母ラットの
産仔数及び産仔の体重, 脳湿重量

	運動群					非運動群			
	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂
産仔数	17	14	17	19	17	6	15	14	4
全仔数	11	4	7	9	9	4	9	9	1
平均体重(g)	16.73	16.10	16.37	12.93	13.74	25.38	18.50	19.76	25.50
SD	±2.29	±0.72	±2.22	±2.19	±1.73	±0.25	±0.94	±1.01	
平均脳湿重量(g)	0.6519	0.6130	0.6361	0.5996	0.6905	0.8150	0.6953	0.6631	0.7844
SD	±0.0499	±0.0340	±0.0376	±0.0834	±0.0478	±0.1257	±0.0468	±0.0523	
小脳	0.1618	0.1251	0.1804	0.1576	0.2193	0.1765	0.2394	0.1596	0.2193
SD	±0.0361	±0.0340	±0.0272	±0.0207	±0.0290	±0.0936	±0.0268	±0.0263	

表 3. 運動群・非運動群の母の仔ネズミ別DNA量(10Days δ)

群		ラット №											平均
		ラット №											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
A ₁	大脳	483.2	437.7	500.5	359.7	470.2	476.7	626.2	504.9	62.8	504.9	502.7	448.1
	小脳	145.9	476.7	560.5	366.9	375.6	488.2	470.9	495.5	20.2	63.6	372.7	±135.8
B ₁	大脳	238.3	498.4	511.4	78.0								348.8
	小脳	90.5	154.6	228.2	249.9								±178.2
C ₁	大脳	504.9	405.2	396.5	539.5	342.4	208.0	611.0					331.5
	小脳	99.7	17.3	183.5	50.6	452.1	421.8	234.0					±182.5
D ₁	大脳	526.5	743.2	491.9	513.5	450.7	470.2	416.0	416.0	296.8			168.3
	小脳	345.2	390.0	408.8	322.1	400.1	424.7	361.1	316.4	78.0			±81.8
E ₁	大脳	524.4	488.5	36.8	244.8	520.0	457.2	392.2	472.4	476.7			429.6
	小脳	179.1	495.5	387.1	473.8	132.9	379.9	130.0	145.9	108.3			±124.8
A ₁ ~E ₁ 平均	大脳												208.4
	小脳												±160.1
A ₂	大脳	616.2	636.3	1017.5	750.0								480.5
	小脳	595.0	568.3	210.0	824.2								±124.8
B ₂	大脳	*	451.3	527.5	448.8	503.8	448.8	483.8	508.8	546.3			208.4
	小脳		125.8	568.3	71.7	355.8	672.5	525.0	581.7	374.2			±160.1
C ₂	大脳	320.0	523.8	486.3	525.0	552.5	515.0	492.5	272.5	486.3			480.5
	小脳	523.3	508.3	466.7	248.3	102.5	135.0	179.2	246.7	555.0			±124.8
D ₂	大脳	555.0											208.4
	小脳	345.8											±160.1
A ₂ ~D ₂ 平均	大脳												480.5
	小脳												±124.8

* B₂ の試料は脳摘出時の失敗により分析不可

mean ± SD

妊娠ラットの自発運動が仔の脳に及ぼす影響

表 4. 運動群・非運動群の母の仔ネズミ別RNA量 (10Days δ)

単位: μg

群	ラットNo.											平均	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
A ₁	大脳	3192.0	3186.6	2997.8	3092.3	2890.1	3039.8	3081.8	2911.1	2596.1	2296.1	2252.3	2866.9 ±320.6
	小脳	785.8	1016.8	1046.5	526.8	717.5	1008.0	950.3	1074.5		1043.0	544.3	871.3 ±201.0
B ₁	大脳	3113.3	2756.3	2785.1	3562.1								3054.2 ±325.0
	小脳	971.3	517.1	645.8	745.5								719.9 ±166.2
C ₁	大脳	3260.3	2874.4	2688.0	3139.5	2926.9	850.5	3005.6					2677.9 ±765.3
	小脳	936.3	1109.5	742.0	862.8	894.3	673.8	560.0					825.5 ±168.8
D ₁	大脳	2955.8	2953.1	3144.8	2659.1	2824.5	2929.5	2819.3	2659.6	1722.0			2742.0 ±387.7
	小脳	756.0	787.5	889.0	516.3	736.8	740.3	775.3	687.8	691.3			731.1 ±94.5
E ₁	大脳	3396.8	2979.4	3289.1	3811.5	3341.6	3205.1	2971.5	3420.4	3000.4			3268.4 ±255.6
	小脳	1512.0	1100.8	1338.8	915.3	1069.3	941.5	1209.3	1246.0	1030.8			1151.5 ±182.9
A ₁ ~E ₁ 平均	大脳												2921.9 ±215.6
	小脳												859.9 ±156.5
A ₂	大脳	2676.9	2960.1	3468.7	1428.7								2633.6 ±751.3
	小脳	854.6	703.5	272.7	645.5								619.1 ±214.1
B ₂	大脳	*	2536.4	2717.8	2257.3	2840.6	2457.3	2360.1	2519.6	2400.0			2511.1 ±178.3
	小脳		1058.7	955.9	1136.4	1262.2	1024.5	896.5	867.1	849.7			1006.4 ±134.2
C ₂	大脳	2039.2	2342.8	2437.8	2322.4	2518.2	2414.0	1778.0	2304.0	2157.7			2291.6 ±204.5
	小脳	734.3	706.3	581.8	705.6	709.1	535.7	627.3	447.6	598.6			627.4 ±90.7
D ₂	大脳	2725.2											
	小脳	893.0											
A ₂ ~D ₂ 平均	大脳												2478.8 ±141.5
	小脳												751.0 ±180.7

mean±SD

* B₂の試料は脳摘出時の失敗により分析不可

表 5. 運動群・非運動群の母の仔ネズミの

群別脳内アミノ酸量 (10Days δ)

単位: μmol

遊離アミノ酸	運動群		非運動群	
	大脳	小脳	大脳	小脳
Taurine	8.999±0.278	1.930±0.263	14.361±0.384	2.491±0.376
L-Aspartic Acid	1.247±0.184	0.277±0.058	1.161±0.271	0.191±0.064
L-Threonine	0.548±0.025	0.186±0.034	0.525±0.156	0.166±0.072
L-Glutamic Acid	4.284±0.442	1.048±0.204	3.213±0.653	0.744±0.246
Glycine	0.745±0.038	0.332±0.064	0.725±0.158	0.311±0.149
L-Methionine	0.120±0.041	0.037±0.013	0.226±0.101	0.139±0.054
γ -Aminobutyric Acid	1.113±0.144	0.367±0.030	1.060±0.398	0.376±0.089

ることが考えられる。DNAについては運動群の母の仔の方がやや少なかった。脳内遊離アミノ酸(FAA)については、グルタミン酸、アスパラギン酸、タウリン、グリシン、 ϵ -アミノ酪酸、スレオニン、メチオニンについて含有量を出したが、グルタミンに関しては非運動群の母の仔の大脳で多く、タウリンに関しては運動群の母の仔の大脳で多い結果となっている。

⑤ 脳内物質を総合して比較を行ってみると、妊娠時に適度の運動(あくまでもネズミ自身の自発運動なのであえてこう表現した)を負荷することは生れてくる仔の身体発育にとって好影響をもたらすことが示唆された。

謝 辞

終わりに、本研究は、平成2年3月本学栄養学科栄養学専攻栄養コース卒業の松元三千代さんに御協力いただきました。

ここに心より感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) 唐沢久仁子, 木村修一: 「第36回日本栄養食糧学会総会, 講演要旨集, 一般講演2C-12P」(1982)
- 2) 伊藤博之編: 「周産期の看護5・マタニティエクササイズ・マタニティエクササイズの現状と展望」メデिका出版(東京)
- 3) 出海みどり, 高橋ルミ子: 東京家政大学研究紀要, 29, pp. 129 ~ 135
- 4) 塚田裕三他: 「脳の生化学」朝倉書店(東京) pp. 77~85 (1969)