

---

# 運動における呼気ガス一酸化窒素の意義

---

研究課題番号 07670077

平成7年度～平成8年度 文部省科学研究費補助金（基盤研究（C）（2））  
研究成果報告書



平成9年3月

研究代表者 岩元 純  
(旭川医科大学・医学部・助教授)

## はしがき

この研究報告書は、平成7、8年度の2年間にわたる文部省科学研究費補助金 一般研究(C) (平成8年度からは基盤研究(C) (2)と改称)「運動における呼気ガス一酸化窒素の意義」(研究課題番号 07670077)の成果をまとめたものである。

本研究は、最近もっとも注目される呼気中の一酸化窒素(以下NOと略)の生理的意義を明らかにすることを目的としたものである。研究目的(申請内容参照)は、ほぼ達成されたが、新たな疑問も多く生じた。本研究の学際的な性格上、研究の過程で多くの研究協力者を得たが、中でも旭川医科大学耳鼻咽喉科学講座助手の今田正信先生、同大学内科学第一講座助手の中野均先生、北海道東海大学助教授の小河幸次先生からは多大な協力を得た。彼等との共同実験がなければ、この報告書にまとめられた成果の半分も得られなかったであろう。また、呼吸内科の若手の先生達には、実験面でのお世話になった。それぞれの当該教室の教授の諸先生方が、快く共同研究に賛同してくださればこそ、このような各講座にまたがった研究体制の実現ができたことを思うと、誠に感激に耐えない。ここに、あらためて謝意を表したい。また、この研究グループは、呼気のNOのみならず、腹腔ガスのNO、あるいは眼球のNOなどと裾野を広げていった。そのため、眼科学教室や、外科学教室の先生方と共にいくつかの仕事をする事ができた。そちらの方も、少しずつ成果が出てきている。現在、呼気NOの研究は伸び悩みのような印象があるが、そのなかであって、このような大きな研究の輪が広がったことは大いなる喜びであった。研究補助金の交付がまさしく慈雨のごとく感じられた2年間であった。感謝の念を抱きつつ、関係当局の方々に深くお礼を申し上げる次第である。最後になるが、善き隣人である坂本尚志教授について触れたい。先生からは、第二生理学講座の実験室の供与をはじめとして、ディスカッションや仕事の愚痴にいたるまでいろいろと面倒を見ていただいた。困っている時の援助ほど有難いことはない。厚く御礼申し上げます。次第である。

平成9年3月

研究代表者 旭川医科大学生理学第一講座

岩元 純

# 文部省科学研究費補助金 (平成7、8年度)

基盤研究 (C) (2) 運動における呼気ガス一酸化窒素の意義

(旧称一般研究 (C))

研究課題番号 07670077

## 研究組織

研究代表者：岩元 純 (旭川医科大学・生理学第一・助教授)

研究協力者：小河 幸次 (北海道東海大学・教育開発センター・教授)

海野 徳二 (旭川医科大学・耳鼻咽喉科学・教授)

野中 聡 (旭川医科大学・耳鼻咽喉科学・講師)

今田 正信 (旭川医科大学・耳鼻咽喉科学・助手)

小林 吉史 (旭川医科大学・耳鼻咽喉科学・助手)

菊池健次郎 (旭川医科大学・内科学第一・教授)

中野 均 (旭川医科大学・内科学第一・助手)

秋葉 裕二 (旭川医科大学・内科学第一・医員)

井手 宏 (旭川医科大学・内科学第一・医員)

高橋 啓 (旭川医科大学・内科学第一・医員)

小笠 寿之 (旭川医科大学・内科学第一・医員)

葛西眞一 (旭川医科大学・外科学第二・助教授)

柿坂明俊 (旭川医科大学・外科学第二・助手)

河野 透 (旭川医科大学・外科学第二・助手)

吉田 晃敏 (旭川医科大学・眼科学・教授)

秋葉 純 (旭川医科大学・眼科学・講師)

柳谷 典彦 (旭川医科大学・眼科学・大学院生)

坂本 尚志 (旭川医科大学・生理学第二・教授)

研究経費

平成7年度	1、900千円
平成8年度	300千円
計	2、200千円

## 研究発表

### I. 学会誌等

1. 岩元純. 一酸化窒素測定装置 循環制御 16 : 118-123、1995.
2. Iwamoto, J., Imada, M., Unno, T., Nonaka, S., and A. Kuroshima. Nasal nitric oxide decreases along with nasal airway resistance after exercise. *Jpn. J. Physiol.* 45(suppl. 2): S280, 1995.
3. Iwamoto, J., Saha, S.K., Ohinata, H. Kuroshima, A. Histological identification of nitric oxide synthase in brown adipose tissue of the rat . *Jpn. J. Physiol.* 45(suppl. 1): S261, #742, 1995.
4. Kono, T., Mito, S. K. Saha and J. Iwamoto. Hepatocytes produce inducible nitric oxide synthase (iNOS) and NADPH diaphorase (NADPH-d) in patients with various liver disease. *FASEB J.* 9(4): A679, 1995.
5. Yamamoto, Y., Kono, T., S. K. Saha, Kamiya, K., Kakisaka, A., Ohinata, H. and J. Iwamoto. Spontaneously-occured inducible nitric oxide synthase (iNOS) in the surgically-resected adenocarcinoma. *FASEB J.* 9(4): A679, #3939, 1995.
6. Ando, N., Kasai, S., Saito, Y., Kono, T., Kakisaka, A., Iwamoto, J., Mito, M. Spontaneously-occured inducible nitric oxide synthase (iNOS) in adenoma and adenocarcinoma in human colon. *Endothelium* 3 (suppl.): S56, #221, 1995.
7. Kasai, S., Kono, T., Yamamoto, Y., Kakisaka, A., Iwamoto, J., Mito, M. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) like immunoreactivity in the hepatocytes from various liver diseases. *Endothelium* 3 (suppl.): S100, #395, 1995.
8. Kamiya, K., Ayabe, T., Kasai, S., Kono, T., Kakisaka, A., Iwamoto, J., Mito, M. Endoscopic measurements of localized gaseous nitric oxide in the inflammatory bowel disease (IBD): A clinical application. *Endothelium* 3 (suppl.): S118, #467, 1995.

9. Iwamoto, J. The physiological basis for NO therapy: factors that may affect effectiveness of exogenous NO. Program & Abstracts Fourth Congress of Asia Pacific Association for Respiratory Care, Seventh Seminar for Respiratory Care, pp201-205, 1995.
10. 河野透、岩元純、山本康弘、神谷和則、稲垣光裕、安藤修敏、小谷裕美、古根高、紀野修一、柿坂明俊、葛西真一、水戸迪郎. ヒト肝組織における誘導型一酸化窒素合成酵素発現の病因論的検討. 肝臓 36 卷 (suppl.1): 363, 1995.
11. 今田正信、小林吉文、野中聡、海野徳二、岩元純. 運動前後における鼻腔通気度と鼻腔産生NOについて. 日本鼻科学会雑誌 34 (1): 140, 1995.
12. 安藤修敏、河野透、今井政人、神谷和則、葛西真一、水戸迪郎、岩元純、野村昌史、綾部時芳、柴田好、高後裕. 大腸炎症性腸疾患における誘導型一酸化窒素合成酵素の発現と内視鏡下一酸化窒素ガス測定の意義. 日本消化器病学会雑誌 92 卷 (臨時増刊号) : 1512 #122, 1995.
13. 山本康弘、河野透、稲垣光裕、柿坂明俊、葛西真一、水戸迪郎、岩元純、栄浪克也、斎藤裕輔、柴田好、高後裕. 大腸腫瘍性病変における誘導型一酸化窒素合成酵素発現と内視鏡下一酸化窒素ガス測定野病因論的意義. 日本消化器病学会雑誌 92 (臨時増刊号): 1655, 1995.
14. Kono, T., Iwamoto, J., Yamamoto, Y., Kakisaka, A., Kasai, S. and Mito, M. Nitric oxide (NO) is released from liver into the abdominal cavity in the acute liver failure animal model. FASEB J. 10(3): A705, 1996.
15. Iwamoto, J., Ogawa, K., Suzuki, Y., Nakano, H., and Kuroshima, A. Breath-by-breath measurement of exhaled nitric oxide (NO) by chemiluminescence during exercise. FASEB J. 10(3): A330, 1996.
16. Kono, T., Iwamoto, J., Yamamoto, Y., Ando, N., Kamiya, K., Kakisaka, A., Kasai, S., and Mito, M. Intraabdominal nitric oxide production in rats: Measurements in expelled air. Gastroenterology 110(4): A1239, 1996.

- 1 7 . Ogasa, T., Nakano, H., Iwamoto, J., Ide, H., Takahashi, H., Akiba, Y., and Kikuchi, K. Blood attenuates flow-dependent increase in exhaled NO in buffer-perfused rabbit lungs. *Am J Resp Crit Care Med* 153(4): A186, 1996.
- 1 8 . Nakano, H., Ogasa, T., Iwamoto, J., Ide, H., Takahashi, H., Akiba, Y., and Kikuchi, K. Hypoxia decreases exhaled NO in isolated buffer-perfused rabbit lungs. *Am J Resp Crit Care Med* 153(4): A186, 1996.
- 1 9 . Iwamoto, J., Imada, M., Nakano, H., Ogasa, T. Pulsatile excretion of human nasal nitric oxide measured by a fast real-time detection system. *Am J Resp Crit Care Med* 153(4): A851, 1996.
- 2 0 . Imada M, Iwamoto J, Nonaka S, Kobayashi Y, Unno T. Measurement of nitric oxide in human nasal airway. *Eur. Respir. J.* 9: 556-559, 1996.
- 2 1 . 今田正信、小林吉文、野中聡、海野徳二、岩元純. 鼻腔産生一酸化窒素 (NO) の連続測定による観察. *日本鼻科学会雑誌* 35 (1): 59, 1996.
- 2 2 . Yanagiya, N., Akiba, J., Kado, M., Yoshida, A., Kono, T., Iwamoto, J. Nitric oxide activates water transport in the rabbit cornea. *Program & Abstracts XII International Congress of Eye Research (XII ICER), Satellite Symposium Nitric Oxide and Free Radicals*, pp26, 1996.

## II. 口頭発表

1. 岩元純、今田正信、海野徳二、野中聡、黒島晨汎：  
運動にともなう鼻腔NOの減少について  
第2回日英合同生理学シンポジウム，名古屋、1995年 4月 1-2日。  
Iwamoto, J., Imada, M., Unno, T., Nonaka, S., and A. Kuroshima. Nasal nitric oxide decreases along with nasal airway resistance after exercise. Second Joint Meeting of the Physiol Societies of Japan and U. K. and Eire, Nagoya Symposium, pp317, 1995.
2. 岩元純：  
NO吸入療法に対する生理学的諸要素  
第4回アジア太平洋呼吸療法学会総会 シンポジウム「一酸化窒素（NO）：臨床応用とその限界」、名古屋、1995年 9月 22-23日。プログラム 156頁。
3. 岩元純：一酸化窒素の病態生理学  
第5回日本臨床環境医学会総会 シンポジウム「物理環境と酸化的ストレス」、旭川、1996年 6月 14-15日。プログラム 13頁。
4. 岩元純、中野均、小河幸次、井手宏、高橋啓、高橋政明、小笠寿之、秋葉裕二、長内忍、菊地健次郎：  
リアルタイムNO測定による慢性閉塞性肺疾患患者の呼気NO分析  
第53回 閉塞性肺疾患研究会、東京、1995年 7月28日。プログラム 31-33頁。
5. 中野均、小笠寿之、井手宏、岩元純、高橋啓、高橋政明、秋葉裕二、長内忍、菊地健次郎：  
気道におけるNOの産生と吸収から見た呼気NOの解析  
第53回 閉塞性肺疾患研究会、東京、1995年 7月28日。プログラム 35-37頁。
6. Imada, M., Iwamoto, J., Nonaka, S., Kobayashi, Y., Unno, T.:  
Changes of nasal nitric oxide during and after exercise.  
2nd International conference: Biochemistry and Molecular Biology of Nitric Oxide  
UCLA-Sunset Village, Los Angeles, U.S.A. July 13-17, 1996, pp 100.

7. Nakano, H., Ogasa, T., Iwamoto, J., Ide, H., Takahashi, T., Akiba, Y., Kikuchi, K.:  
Alveolar but not intravascular hypoxia decreases exhaled nitric oxide in isolated rabbit lungs.  
2nd International conference: Biochemistry and Molecular Biology of Nitric Oxide  
UCLA-Sunset Village, Los Angeles, U.S.A. July 13-17, 1996, pp128.
8. Kono, T., Ando, N., Yamamoto, Y., Kamiya, K., Kakisaka, A., Kasai, S., Iwamoto, J.:  
Measurement of nitric oxide in the intraabdominal cavity in the liver dysfunction animal model.  
2nd International conference: Biochemistry and Molecular Biology of Nitric Oxide  
UCLA-Sunset Village, Los Angeles, U.S.A. July 13-17, 1996, pp143.
9. Yanagiya, N., Kado, M., Akiba, J., Yoshida, A., Kono, T., Iwamoto, J.:  
Corneal nitric oxide: A direct measurement of NO from cornea and immunohistological survey of NO synthase.  
Changes of nasal nitric oxide during and after exercise.  
2nd International conference: Biochemistry and Molecular Biology of Nitric Oxide  
UCLA-Sunset Village, Los Angeles, U.S.A. July 13-17, 1996, pp145.
10. 岩元純：生理学からみたNO吸入療法  
第4回新生児NO吸入療法研究会、（第41回日本未熟児新生児学会サテライト  
シンポジウム）、静岡、1996年 11月 15日。プログラム 31-33頁。

### III. 出版物

1. 岩元純、NOガスのキネテイツクスと作用機序. 新生児NO吸入療法研究会編「新生児NO吸入療法」 pp 12 - 33 メディカ出版 1995。
2. Iwamoto J, Kono T, Kamiya K, Kakisaka A. and Kasai S. Endoscopic measurements of localized gaseous nitric oxide in the inflammatory bowel disease (IBD): A clinical application. In: The biology of nitric oxide part 5, edited by S. Moncada et al, Portland Press (London), pp326.
3. Kasai S, Kono T, Mito M and Iwamoto J. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) like immunoreactivity in the hepatocytes from various liver diseases. In: The biology of nitric oxide part 5, edited by S. Moncada et al, Portland Press (London), pp278.
4. Kono T, Ando N, Kakisaka A, Kasai S and Iwamoto J. Spontaneously-occurred inducible nitric oxide synthase (iNOS) in adenoma and adenocarcinoma in human colon. In: The biology of nitric oxide part 5, edited by S. Moncada et al, Portland Press (London), pp154.

# 研究成果

一酸化窒素（NO）は呼気ガスに微量ながら含まれる。このNOが呼吸生理学的にどのような意義をもつものであるかという問いに答えるべく本研究は行われている。以前、我々は運動時の呼気ガスNOが増加することを報告した。これは、呼気のNOが肺血管に生じざるに力度の程度を示すパラメータである可能性を示唆したものであった。本研究プロジェクトでは、初年度に、上気道の通気度とNOの関係について研究をおこなった。特に鼻腔の通気度は運動によって増加する性質（鼻の通りが良くなる）をもつことが古くから知られており、その現象にNOが関与しているかどうかをまず検討した。

## 1. 鼻腔で産生されるNO

ヒト被験者を用いた研究の結果、鼻腔由来のNOが軽度の運動によって著しく減少することが見い出され、NOが鼻腔通気度の調節を行っている可能性が示唆された。この研究報告は、1995年に臨床呼吸生理学雑誌であるEuropean Respiratory Journalに投稿され、1996年受理された(1)。また、この研究に引き続いて運動中の呼気NOの測定をリアルタイム化し、またオンラインでコンピュータに取り込むことを試みた。その結果、微量なNOの変化が詳しく把握できるようになった。この成果の一部は1996年の日本生理学会において発表しており、論文の作成中である。また、鼻の通気度とNOの研究は、その後運動負荷を変化させる実験へと発展し、運動終了後の通気度の減少がほぼ完全にNOの増加と軌を一にすることが示され、ますますNOが通気度の調節を行っている我々の推測を補強した。この研究成果の一部は、1996年米国で開催された第2回国際NO分子生物学会で発表した。また、それまで鼻腔全体のNO産生量しか測定できなかったのを、左右の鼻腔別に測定できるようになり、鼻サイクルの研究に着手できるようになった。予備実験では、NOの産生が通気度と正比例して増加するという結果がでていた。これは、運動時に見られるNOと通気度の逆比例の結果と比べると、正反対の結果ということになる。このデータは第35回日本鼻科学会総会で発表された。また、我々の最近の研究では、鼻由来のNOが微妙な振動をして湧きあがっているようなデータも得られている。この振動は、興味深いことに、粘膜の血流と同期している。単純に考えれば、鼻のNOの大部分は血管内皮由来であることが示唆される。この結果は、1996年の米国胸部疾患学会で発表された。

## 2. 下気道で産生されるNO (ヒト)

一時は、その存在すら否定されかけた下気道のNOであるが、われわれの最近の実験によれば、確実に存在することが簡単に確かめられるようになった。その理由は、リアルタイム呼気NO分析装置の開発に負うところが多い。本システムは、従来あった pneumotach や CO<sub>2</sub> ガス分析器とNO分析器をオンライン計測ができるように組み合わせたもので、呼気の一回呼吸ごとの分析の他に、さまざまなパターンの呼気の解析も行えるので、呼気NOの変化を詳しく分析できる。この際、信号の遅延を1ミリ秒ごとにデジタル化して行うソフトウェアの開発も行った。これは汎用性の高いプログラムで、従来困難とされた種々の周波数特性の異なる信号をある程度そろえて同期させることができる。この装置を用いて、まず健康被験者や呼吸器疾患の患者の呼気NOの測定を行った。その結果、呼気NOは、むしろ気道の換気状態をよく反映するパラメータであることがますます確信されるようになった。NOの排出率であるVNOと肺胞換気血流比をを反映するVCO<sub>2</sub>を比較すると、健常者で見られたきれいな直線相関が、換気異常のある疾患ではくずれていることがわかった。このことは、1996年の第53回慢性閉塞性肺疾患研究会で予備的に発表された。また、本装置を用いて、運動中の被験者から呼気NOを測定したが、やはり呼気採取実験におけるNO測定と同じく換気や酸素消費量とともに増加することが観察された。しかし、最後まで直線相関するのはVEとであり、やはりここでも気道のNOは下気道由来であることが強く示唆された。この結果は1996年の米国実験生物学会 (Experimental Biology 96) で発表された。

## 3. 肺血管床で産生されるNO (ウサギ)

呼気NOとは当初肺血管由来と思われていたし、現在も相当数の研究者達がそのように考えている。確かに、いくつかの研究はそれをサポートしている (Gustafsson 1991)。しかし、血管由来のNOを呼気のなかに見いだすことができるのかは、はなはだ疑問である。なぜなら、NOほどヘモグロビンとの親和性のたかいガスもないからである。もし、肺の血管内皮で産生されたとしても、それが肺胞毛細管というバリアーをこえて、気道側へ出ていくかどうかという素朴な疑問が生じる。そこで、我々は摘出したウサギの灌流肺を用いて、呼気NOの変化を、灌流液中のヘモグロビン濃度を変化させながら記録した。結果は、予想通りであった。まず、灌流液のみのときは、呼気NOの基礎排出量の増加があり、且つまた血管のずり応力によるNOの増加も認められるが、ヘモグロビンが8g/dlほ

どになると、そのようなずり応力によるNOの増加分がすべてマスクされてしまうことが明らかとなった。つまり、血管由来のNOはたとえ増加しても、残念ながら呼気NOとしては検出されない可能性が大きいのである。これらの結果は1996年の米国胸部疾患学会で発表された。

## (付) 科学研究費補助金申請の研究計画調書より

資料としての立場から、平成7年度科学研究費補助金の申請時の研究計画調書を抜粋し、再録する。これらは、研究目的、意義、方法についての記載と、実際の予算の請求から構成される。この内容を再録する理由は、1) どのような申請内容であったから、科学研究費補助金を頂戴できたのかということ記録に残しておきたいという研究者の個人的な思惑と、2) 予算請求において、最初に予算額をやや低く見積もってしまったことが、7割支給でさらに追打ちをかけられ、大変苦勞して残りの財源を集めることとなったかということ記録しておきたかったからである。この(2)に対する苦肉の策としては、多方面の研究者と協力関係を築き、ヒトと物の融通をお互に行うという古典的な方法であった。本研究に協力者が異常に多いのは、異常に少ない研究費との格闘の痕跡であると思っただきたい。むろん研究補助金の実額に問題がある訳ではなく、研究の規模とその予算枠の見積もりを大幅に誤ってしまった研究代表者に責任の大半はある。その最大のものは、NO分析器の値段がそれほど安くはならなかったことである。したがって、当初の予定機種をやめてスイスの製品に落ちついた経緯がある。日本に正式の代理店や子会社がある場合、本国の価格並には買えないということを学んだ。この内外格差は誠に甚だしく、当時アメリカでは160万円ほどで購える分析器が、日本では500万円を越えていたのには驚いた。税金を用いて研究を行う者として、許しがたいことであると思った。このように本研究活動は苦勞と喜びの合わさったものであったが、私が個人的にいただいた最初のまとまった研究費であったので、この報告書を上梓することについては大変感慨深いものがある。あえて、この付録を再録したのはこの感慨を忘れないためでもある。

## 研究題目：運動における呼気ガス一酸化窒素の意義

### I. 研究目的：

**背景：**一酸化窒素（NO）は、生体内でアルギニンから合成される強力な平滑筋弛緩物質である。歴史的にはまず血管の内皮細胞内に発見され（Moncadaら、1987）、全身の血圧調節、主要臓器の血流調節に大きな役割を果たしていることが明らかになった。また、血液凝固、神経系での情報伝達、感染免疫、腫瘍免疫、消化管の運動や粘膜保護などのシステムにおいても、重要な意義をもつものとされている。1991年にはじめてヒト呼気ガス中にNOが認められて以来（Gustafssonら）、10数編の論文が主要な科学雑誌に掲載されたが、呼気NOの真の意義はいまだに不明である。現在まで出されている説の主なものは、1）呼気ガス中NOは、低酸素時に減少するので、肺血管由来のものである、2）気管支上皮細胞にはNOの合成酵素（NOS）が豊富に認められるので、上皮由来のNOが気管支の拡張を行っている、3）呼気ガス中NOは、喘息発作時の気道の炎症を促進して、気道の狭窄を惹起する。最近の筆者らの米国での研究（1994）によれば、ヒトでは、運動の強度を上げた時、呼気中NOが増加することが明らかになった。このときのNOの増加は代謝や心拍の増加とよく相関し、その増加の程度が、トレーニングを積んだ運動選手ほど高いことも認められた。これらのデータの意味することは、呼気中のNOが、心肺機能の良い指標となる可能性があるということである。また、呼気中のNOが運動強度にともなって能動的に変化をしている事実は、そこに未知の調節系が存在していることを示唆している。

**目的：**以上述べたように、呼気ガスNOの生理学的意義の解明が残されたままであるので、これに対する詳細な研究をおこなう。すなわち1）NOが気道内のどのような組織に由来するのか、2）気道内NO（特に細気管支部位の）の真の濃度はどれくらいなのか、3）運動と呼気ガスNO増加のメカニズムはどのようなものなのか、などの問題について鋭意研究を進めて行く。

**国内外の研究状況：**背景の項で述べたように、最初の報告から3年を経ても、世界的に発表された論文の数は多くなく（そのほとんどが、ヨーロッパから）、また相矛盾する例が認められる。その理由は、NOガスの測定方法が容易でなく、また測定上の問題点が研究者によって深く理解されていないためであるという印象をうける。すなわち、呼気ガスに含まれるNOを取り扱っているにもかかわらず、サンプリングの速度を無視したり、濃度のみで総量の話をしたりといった誤謬が数多く認められる。したがって、この研究分野における成果をヨーロッパに期待することは、かなり困難であろうと思われる。米国における研究も筆者らのものが、最初の論文という状況であり、これから多くの本格的な基礎

研究を要する分野であろう。また、日本国内からは、残念ながらいまだに研究のスタートが切られてはいないようである。

## II. 研究計画・方法

研究の背景の項で述べたように、呼気ガス中NOの意義が明らかでない以上、実験の第一段階は、観察性のものが中心となる。すなわち様々な状況において呼気ガス中NOがどのように変化するかを観察し、帰納的にその意義を推定して仮説をたてる。その後、仮説の検証実験をおこなうものである。以下はそのような観点から計画された実験系である。

### 1 (平成7年度) 各種運動における被験者の呼気ガスNOの観察

予備実験の結果から、持久型と瞬発型の運動選手では、運動負荷増加にともなう呼気ガスNOの増加率が、異なっている可能性が示唆された。従って、以下のAからDに記したように、さまざまなタイプの被験者をもちいて、運動負荷時の呼気中NOの変化率の比較を行う。ただし、これらの実験は、項目の分量が多いため、平成8年度にかかるものと思われる。

- A 持久型の運動選手および瞬発型の運動選手の比較
- B 運動選手と、非運動者との比較
- C 同年齢層の男女の比較
- D 若年および老年被験者の比較

### 2 (平成8年度以降) トレーニングの効果と呼気ガス中のNOの関係を検討する研究

以前の実験の結果から(岩元ら、1994)、peakVo<sub>2</sub>の高い者ほど大きなNO排泄増加率を持つことが知られている。被験者は種々の運動(持久走、ウェイトトレーニングなど)でトレーニングを受け、定期的に運動負荷実験をおこない、代謝、心肺機能、呼気中のNOの測定を行う。本実験は、NOの本来の役割として、効率のよい代謝をすすめる可能性を探る目的をもつ。なぜなら、NOは脳において、グルコースの酸化的リン酸化を促す可能性があり(岩元ら、1992)もしも、このような作用が、筋などでも認められれば、NOの産生増加は、適応の意味をもつものである。

### 購入を要する設備および現有設備との関連

本研究の中心となる実験は、NOの測定である。現在市販されている化学発光式のNO分析器は、国産、輸入品を問わず、最も廉価なものでも日本国内の諸事情により550万円を優に超える。そしてこのことが、多くの研究施設での研究をさまたげている。同一機種で非常に性能のよいものでも、直接外国から購入すれば、輸入に必要な手数料を支払った後でも200万円程度と算定される。設備費の占める割合が比較的

大きくなるが、それでも、予算全体の70%程度である。運動生理の研究に必要な諸設備は、ほとんどが現有のもので間に合うため、NO分析器さえあれば、研究に着手することができる。

### III. 申請時の予算案

#### 設備備品費の明細

平成7年度 (合計2,200千円)

化学発光式NO-NO <sub>x</sub> 分析器、Model42S (Thermo Environmental Instruments Inc.)	2,200
1 x @2200	
計	2,200

#### 消耗品費等の明細

平成7年度 (合計390千円)

消耗品費	金額	旅費	金額	謝金	金額	その他	金額
校正用	100	調査、研究旅費	100	研究補助	150	会議費	10
ガス							
試料採取	30						
用バッグ							
計	130	計	100	計	150	計	10

平成8年度 (合計310千円)

消耗品費	金額	旅費	金額	謝金	金額	その他	金額
校正用	100	調査、研究旅費	100	研究補助	150	会議費	10
ガス							
計	100	計	100	計	100	計	10

平成9年度 (合計99千円)

消耗品費	金額	旅費	金額	謝金	金額	その他	金額
	0	調査、研究旅費	99		0		0
計	0	計	99	計	0	計	0