**長期の自発運動あるいはカロリー制限は嗅覚システムに悪影響を与える**

**要約：**自発運動負荷、カロリー制限は多くの臓器において酸化ストレスの軽減、インスリン/IGF1反応性低下などによって健康の保持・増進に深い関わりを持つ。嗅上皮は直接外界からの有害刺激に暴露されているため、細胞内酵素や神経保護因子による嗅上皮特有の防御システムが存在している。しかし、嗅覚系において運動負荷やカロリー制限下でもこの防御システムが正常に作用し、正の効果を有するかどうかは不明であった。C57BL/6マウス（8週令、♂）を自発運動群、20％カロリー制限群、コントロール群に分けて、10か月後の蝸牛、嗅上皮、嗅球での免疫組織学的所見を各群で比較検討した。

　10か月間の自発運動やカロリー制限群の蝸牛では、頂回転での外有毛細胞ならびにらせん神経節細胞数の加齢による減少が抑制され、聴覚系に対しては正の効果をもたらしていた。しかし、驚いたことに嗅覚系においては、自発運動やカロリー制限は負の効果をもたらし、背側領域の嗅上皮に限局して次のような変化が観察された。背側領域の嗅細胞では、嗅細胞数ならびに成熟嗅細胞数は有意に減少していた。また、多くの基底細胞分裂が観察されるが、この領域での細胞死は有意に亢進していた。さらに細胞死の亢進は背側領域の嗅細胞がもつ細胞内酵素であるキノンの発現に一致しており、細胞死が亢進している嗅細胞では、酸化ストレスのマーカーの発現亢進が観察された。同じ背側領域でもキノンを発現しない嗅細胞や腹側領域の嗅細胞では細胞死の亢進は観察されなかった。したがって、酸化ストレスの増大にはキノンの酵素活性が関わり、過剰な酸化ストレスが細胞死を引き起こしていると考えられた。さらに嗅球背側領域での匂い刺激によって誘発される嗅球糸球体層のc-fos陽性細胞数はコントロール群と比較して有意に減少していた。酸化還元酵素であるキノンは、活性酸素の産生を仲介することが知られており、運動負荷やカロリー制限は、背側領域のキノン含有嗅細胞において活性酸素の増加を引き起こすことで嗅上皮障害をもたらしたと考えられる。

　嗅覚の背側経路は、天敵に対する忌避行動や恐怖反応を引き起こす先天的に組み込まれた神経回路を含み、種が生存するうえでは欠かすことができないアラートシステムの構築に関わっている。長期の自発運動やカロリー制限はこの経路の選択的な障害を引き起こし、嗅覚システムに対しては深刻な負の効果をもたらす可能性がある。

Tuerdi A, Kikuta S, Kinoshita M, Kamogashira T, Kondo K, Iwasaki S, Yamasoba T. Dorsal-zone-specific reduction of sensory neuron density in the olfactory epithelium following long-term exercise or caloric restriction.

**Scientific Reports 2018; 8(1), 1-16.**