# 第2回

## スポーツニューロサイエンス研究会

(第11回 脳・神経・内分泌系から運動の意義を考える会)

2018年9月6日(木)14:00~18:00(13:30受付開始)

会場:福井市地域交流プラザ

アオッサ6F 研修室601

## Concept

## スポーツ・身体活動で増進するメンタルヘルス

10回目を機に本研究会はスポーツニューロサイエンス研究会 と名称を 新たにしました。スポーツ (Sport) は世界共通語で、スポーツ競技に限ら ない余暇活動や健康増進など幅広い領域における運動を意味します。

ニューロサイエンスは運動効果を仲介する脳・ホルモン機構を考え、身心 統合への理解を深める新たな視点を提供してくれる学問領域であり、他分 野との領域を越えた議論を目指す本研究会の性格をあらわしています。

今回は「スポーツ・身体活動で増進するメンタルヘルス」と題しました。 健康日本21で述べられているように、こころの健康とは、いきいきと自分 らしく生きるための重要な条件であります。ストレスや加齢に伴う精神疾 患やそれに付随した認知機能低下など、"こころの健康"課題解決に資する スポーツや身体活動の効果について議論・情報交換し、現代社会における スポーツの重要性について深く考察する契機となれば幸いです。



世話 人:北一郎 (首都大学東京)、丹信介 (山口大学)、 三上 俊夫 (日本医科大学)、征矢 英昭 (筑波大学)、 西島 壮 (首都大学東京)、志内 哲也 (徳島大学) (1) 

## プログラム

- 1. 開会の挨拶 (14:00-14:10)
- 2. シンポジウム: **運動で増進するメンタルヘルス** (発表 30 分+討論 10 分)
- 1) 14:10-14:50 認知的フレイルとは? 一概念・評価および身体活動との関連―

牧迫 飛雄馬 (鹿児島大学)

2) 14:50-15:30 日常生活下における身体活動と心身の健康

中村 亨 (大阪大学)

3) 15:30-16:10 精神科リハビリテーションにおけるスポーツ活動の有効性 - 生理的ストレス反応の評価-

中村 恭子(順天堂大学)

コーヒーブレイク (15分)

- **3. 若手発表** (発表 8 分、質疑応答 5 分)
- 1) 16:35-16:48

実行機能は持久力だけでなく握力とも関係するか? 桑水 降多 (筑波大学大学院)

2) 16:50-17:03

統合失調症様異常を改善する発育期の軽運動トレーニングとその分子基盤探索 小泉 光 (筑波大学大学院)

3) 17:05-17:18

社会的交流の欠如が豊かな環境に対するマウスの身体活動量の反応性に及ぼす影響 船橋 大介(首都大学東京大学院)

4) 17:20-17:33

低強度運動とアスタキサンチン摂取の併用による海馬機能向上の相乗効果:海馬レプチンの関与 陸 暲洙(筑波大学体育系)

休憩(10分)

## 4. 若手研究奨励賞発表・表彰

5. 総括

#### 6. 記念写真撮影

## 7. 懇親会

日時:9月6日(木) 18:30 ~ 20:30

会場:海鮮居酒屋 はなの舞 福井駅前店

(福井県福井市 大手2丁目6-4 マルダビル 2F、詳細地図は末尾)

会費:一般4,500円、学生3,500円



## シンポジウム:スポーツ・身体活動で増進するメンタルヘルス

#### シンポジウム1

## 認知的フレイルとは? 一概念・評価および身体活動との関連一

## 牧迫 飛雄馬 鹿児島大学 医学部保健学科 基礎理学療法学講座

高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、不健康を引き起こしやすい状態は "Frailty (フレイル)"と表現されており、転倒や日常生活の障害、要介護の発生、死亡のリスクを増大させる要因となる。フレイルは、筋力低下に代表されるような身体的な問題のみならず、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、さらに独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念とされ、これらを包括的に捉える必要がある。

認知的フレイルに関しては、その定義や判定のための基準、評価すべき指標についての十分なコンセンサスが得られているとは言い難い。一方、その操作的定義の確立や評価方法、予防のための介入の重要性は国際的にも高まっている。国際的なワーキンググループによって、認知的フレイルの操作的定義が提言されており、身体的フレイルに認知障害(たとえば、Clinical Dementia Rating score で 0.5)を併存した状態とされている。しかし、このような操作的定義に基づき、認知的フレイルの該当率をわが国の地域在住高齢者 8864 名を対象に調べた結果、身体的フレイルと認知障害を併存した認知的フレイルに該当した高齢者は 1.2%程度と極めて低い該当率であり、地域でのハイリスク者を早期に発見するためには、わが国の現状に即して判定の基準や評価指標について議論の余地がある。一方、身体的フレイルに認知機能の低下を併存する認知的フレイルに該当した者では、身体的フレイルのみを有する者、認知機能低下のみを有する者よりも、手段的 ALD 低下や要介護発生、認知症発症のリスクが高く、高齢期の自立支援のために非常に重要な対象となることは確かであり、今後さらに定義や評価指標、判定方法に関する議論が活発となるであろう。

また、認知機能低下を有する高齢者における身体機能や身体活動は、脳萎縮やアミロイド $\beta$ の集積に影響を及ぼす要因であることが報告されており、身体機能と認知機能の低下を併存した高齢者における身体活動促進による脳機能への効果について、さらなる検証を積み重ねる必要がある。

#### 日常生活下における身体活動と心身の健康

## 中村 亨 大阪大学大学院基礎工学研究科

近年、ウェアラブルデバイスの発展・普及や日常生活環境へのセンサーの浸透は、日常生活下における生体情報の高品質で多次元かつ長期にわたる連続データの計測を可能とし、莫大な生体・生活情報ログへのアクセスを可能にしつつある。ヘルスケア分野でセンサーデバイスの低廉化による普及が最も急速に進んでいるのが加速度センサーであり、今後、膨大なデータが蓄積される可能性がある。加速度センサーにより取得される身体活動情報には、日常生活の行動様式、さらには気分や身体症状などの情報が含まれるため、健康・医療分野のみならず様々な分野でその利活用が模索されている。

我々はこれまでに、日常生活下での身体活動量を連続的に計測し、そこに日常生活行動に関する普遍的 統計則(休息・活動状態の維持に関する統計則)が存在し、さらには様々な精神疾患(大うつ病性障害、 不安障害、双極性障害、統合失調症など)において統計則の特徴的な変化が認められることを報告して きた。これにより従来は全く不可能であった精神疾患の病状の連続的・客観的把握、病態遷移のリスク 評価が身体活動データから可能であることを示してきた。

また、日内の主観的気分(抑うつ気分等)の変化を Ecological Momentary Assessment [EMA:スマートフォンなどを記録媒体として日常生活下でのその瞬間の生体状態(気分・症状・生体信号)を実時間で記録する手法]により測定し、EMA 記録時前後の局所的な身体活動パターンとの統計的関係をモデル化することによって、日内の抑うつ気分の変化を身体活動データのみから連続的に高精度で推定できることを報告した。これらは、身体活動と日常生活下での momentary な心理状態および病態とを関連付けるものである。

研究会では、IoT (Internet of Things) の時代における心身の健康の客観的評価(モニタリングと予測)、さらには介入指導による行動変容(制御)への取組みについて紹介する。

## 精神科リハビリテーションにおけるスポーツ活動の有効性 - 生理的ストレス反応の評価-

中村 恭子 順天堂大学 スポーツ健康科学部 ダンス運動学研究室

統合失調症をはじめとする精神疾患は寛解することはあっても完治は難しいとされ、闘病期間は数年から数十年、場合によっては生涯に及ぶ。精神症状の他に認知機能障害もあり、対人関係・日常生活機能・就労などの社会的機能に支障を来す。患者は家に籠りがちで運動不足なため肥満傾向にある者が多く、糖尿病や心臓疾患などの合併症を引き起こすケースも少なくない。また、症状に伴う倦怠感や抗精神病薬の影響により動作が緩慢になり、関節の硬化や筋力の低下が進んで非常にぎこちない動きになるのも特徴といえる。

これらの問題の改善に向けて、精神科リハビリテーションにおけるスポーツ活動には、体力の維持・向上、ストレス発散、気分転換、社会性の改善といった体と心の機能回復効果が期待されている。しかし、その強度や難度、対人関係など、運動の種類や条件によっては反対にストレスとなる場合もある。 精神科の患者にとって、どのような運動が体力向上とともにストレス軽減に有効なのかを解明する必要があろう。

発表者らは、精神科デイケア通所の統合失調症患者を対象にダンス系の運動プログラムを提供し、運動の種類や強度、難度が心理的・生理的ストレス反応や体力・運動能力に及ぼす影響について研究を続けてきた。本研究会では、唾液成分中の生理的ストレス反応物質(αアミラーゼ、コルチゾール、クロモグラニン A)濃度による評価を中心に、自記式の心理質問紙調査(STAI、MCL-S2)や加速度計による活動量計測、期間前後の体力測定値と併せて、①患者と一般成人の体力およびダンス系運動に対するストレス反応の比較、②マイペース・リズムとの同調・他者との同調など異なる条件の歩行動作に対するストレス反応の比較、③多様な強度・難度のダンス系運動に対するストレス反応の比較、の 3 つの研究結果について報告する。運動の質や条件による効果の違いについて考える機会となれば幸いである。

#### 若手発表1

#### 実行機能は持久力だけでなく握力とも関係するか?

桑水 隆多<sup>1,2</sup>, 諏訪部 和也<sup>1</sup>, 村松 茂<sup>2</sup>, 征矢 英昭<sup>1</sup> 1 筑波大学 運動生化学, 2 横浜市立大学

【背景】身体活動量の指標となりうる持久力は前頭前野の司る実行機能と関係していることが明らかとなってきた(Hyodo と Soya ら、NeuroImage, 2016)。では、他の体力要素についてはどうか?最近、筋力の一つである握力が認知機能(視覚記憶や反応時間など)と相関することが大規模疫学調査により報告され(Firth ら、JAMA Psychiatry., 2018)、握力もまた認知機能と関係する体力要素である可能性がある。しかし、握力と実行機能の関係については未だ検討されていない。

【目的】握力も実行機能と関係するかどうかについて明らかにする。

【方法】若齢男性 67 名を対象に握力、背筋力、膝伸展筋力、持久力 (20m シャトルラン)、ストループ課題を実施し、横断的に各体力要素とストループ干渉との関係性を検討した。筋力については計測値を BMI で除すことで体格要因を補正した。

【結果】握力とストループ干渉には負の相関がみられた (r=-0.20, p<0.10)。さらに、高握力群と低握力群を中央値で二分したところ、高握力群において有意にストループ干渉時間が短かった。背筋力、膝伸展筋力、持久力にはストループ干渉時間との有意な関係は認められなかった。

【結論】体格要因を補正した握力は実行機能と関係することが示唆された。

#### 統合失調症様異常を改善する発育期の軽運動トレーニングとその分子基盤探索

小泉 光、愛知 薫子、征矢 英昭 筑波大学 運動生化学研究室

#### 【背景】

統合失調症 (SZ) は幻覚や幻聴、意欲の低下、さらには認知機能障害などを呈す複雑かつ重篤な精神疾患である。SZ は、周産期の脳発達異常により NMDA 受容体機能の低下を始めとした病態の神経基盤が形成され、思春期以降に好発する。そのため発育期の早期介入が予防戦略として有望視されており、低強度運動トレーニング (MET) は学習・認知を司る海馬の可塑性を高めることから (岡本、2013)、SZ の行動異常発現を抑制する可能性がある。

#### 【目的】

発育期の MET が SZ モデル動物の行動異常を抑制するか明らかにする。

#### 【方法】

妊娠中 ICR マウスに溶媒もしくはフェンサイクリジンを投与し、健常 (CN) 及び SZ モデルマウス (SM) を作成した。 4 週齢より 4 週間 MET (10 m/min、30 <math>分/日、週 5 日) を課した後、自発行動量測定ならびに強制遊泳試験、新規物体認識試験を課した。 さらに、海馬を摘出し、NMDA 受容体活性を定量した。

#### 【結果】

SM は PCP 投与により自発行動量が大きく増加する逆耐性現象を示したが、MET を課した SM ではこの傾向は認められなかった。また、強制遊泳試験において SM は CN と比較して有意な無動時間の延長を認めたが、MET を課した SM ではこの傾向は認められなかった。さらに、MET により SM で生じていた記憶能の低下が抑制された。この時、SM に生じていた NMDA 受容体活性の低下に対して運動効果は認められなかった。

#### 【結論】

発育期の MET が SZ の行動異常改善に有用であることが示唆された。今後、運動効果の詳細な分子基盤解明を目指す。

#### 社会的交流の欠如が豊かな環境に対するマウスの身体活動量の反応性に及ぼす影響

船橋 大介、北 一郎、西島 壮 首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 スポーツ神経科学研究室

【背景・目的】身体活動量の増加が脳機能向上に重要であることは広く知られているが、身体活動量を増やす要因を検討した研究は乏しい。そこで本研究室では、その要因の候補として豊かな環境を採用し、豊かな環境がマウスの身体活動量に及ぼす影響を検証した。しかし、通常の飼育環境とは明らかに異なるにもかかわらず、豊かな環境はマウスの身体活動量を増やさないことが明らかとなった(第73回日本体力医学会大会9月7日発表予定)。この結果から、なぜ豊かな環境下で身体活動量が増加しないのかという疑問が生じた。そこで、集団飼育という実験条件に着目し、集団での社会的交流が豊かな環境に対する身体活動量の反応性を調節しているのではないかと考えた。よって本研究では、社会的交流の欠如が豊かな環境でのマウスの身体活動量に及ぼす影響を検証することとした。

【方法】本実験では、集団飼育下での結果と比較検討するために常に単独飼育下で実験を行った。11 週齢雄性 C57BL6J マウスを用い、常に通常ケージで飼育する対照群、通常ケージから豊かな環境へ飼育環境を変化させる介入群の2群に分けた。身体活動量計測には3軸加速度センサーを内蔵した nanotag®(キッセイコムテック)を用い、実験開始の約1週間前にマウスの腹腔内に埋め込んだ。

【結果・考察】豊かな環境により単独飼育下マウスの身体活動量が 3.5 倍に増加し、約 2 週間経過しても対照群より身体活動量が高い状態を維持した。本実験の結果と集団飼育下での結果から、社会的交流により豊かな環境でのマウスの身体活動量が変化しにくくなっている、つまり "豊かさ"という刺激に対して身体活動量が恒常的に調節されている可能性を考えた。今後は、社会的交流がもたらす "身体活動量の変化のしにくさ"の背景にあるメカニズムを探るために、社会的交流や活動性と関連したオキシトシンやドーパミンに着目し、研究を進める予定である。

## 低強度運動とアスタキサンチン摂取の併用による海馬機能向上の相乗効果 : 海馬レプチンの関与

陸 暲洙 <sup>1,2</sup>、高橋 佳那子 <sup>1,2</sup>、小泉 光 <sup>1,2</sup>、池本 光志 <sup>3</sup>、征矢英昭 <sup>1,2</sup>
「筑波大学体育系運動生化学・神経内分泌学研究室
<sup>2</sup>ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター・スポーツ神経科学研究室
<sup>3</sup>産業技術総合研究所・分子複合医薬研究グループ

運動と天然サプリメント(脳機能改善食品)の併用により、それぞれの単独効果の合算を上回る効果を発揮することが示されているが、その作用機序は明確ではない。これまでに私どもは、相乗的に脳機能を向上させる運動と天然サプリメントの組み合わせを通常のマウス(WT)を用いて検討した結果、低強度運動(Mild exercise; ME)とエビやカニに含まれるカロテノイドの一種であるアスタキサンチン(Astaxanthin; AX)摂取の併用が海馬神経新生および記憶能を相乗的に高めることを明らかにした(体力医学学会、2016)。しかし、相乗効果の背景にある分子機構は不明である。

そこで私どもは、網羅的な遺伝子発現解析が可能な DNA マイクロアレイと最先端の機能的解析手法である IPA(Ingenuity Pathway Analysis)解析を用い、海馬の分子機構を検討した。その結果、神経栄養効果を持つレプチン(Leptin、LEP)の遺伝子発現を介した作用が相乗効果を生み出すと推定された。実際に、海馬内の LEP タンパク質発現量は ME と AX 摂取の併用により相乗的に高まっており、空間記憶能との間に正の相関が認められた。一方、血漿 LEP では ME と AX 摂取の併用による有意な変化は見られなかった。さらに、LEP 欠損マウス(ob/ob)では、WT マウスで見られていた ME と AX 摂取による相乗効果は認められなかったが、脳内 LEP 投与により消失していた相乗効果が再現されることが明らかとなった。

以上の結果から、脂肪細胞由来の LEP ではなくて、脳由来の海馬 LEP が ME と AX 摂取の併用による 記憶能の相乗効果に関与することが示唆された。近年、外因的な LEP はアルツハイマー病の原因蛋白で あるアミロイド  $\beta$  の蓄積を軽減することで認知機能低下などの症状を改善することから、最先端治療戦略として注目されている。これらのことから、AD における認知機能の低下に ME と AX 摂取の併用が海馬 LEP を高めることで、神経新生を促進し認知機能の改善に貢献すると想定される。

## 研究会および懇親会会場 周辺地図



※研究会会場から懇親会会場まで徒歩4分