

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：27401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01624

研究課題名(和文) 運動による気分、認知作業効率改善および海馬神経新生促進を修飾する栄養環境の解明

研究課題名(英文) Effects of the moderate exercise and dietary condition on the improvement of mood and efficiency of mental tasks.

研究代表者

松本 直幸 (Matsumoto, Naoyuki)

熊本県立大学・環境共生学部・教授

研究者番号：00252726

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトを対象とした認知機能テストの成績や、ラット海馬における神経新生と認知機能や不安傾向との関係などを指標に、一過性あるいは継続的な運動の効果を検証した。事前に運動を実施することで、ドリル式加算課題の解答数増加、Trail Making Testの動作時間短縮、d2テストのコミッショエラー増加の抑制、および空間的記憶課題における回答反応時間の短縮効果が認められた。以上より、事前に行う中強度運動によって、空間情報処理が促進されることが強く示唆された。動物実験については、現在のところ運動の有無による記憶能力や不安傾向および海馬の新生細胞数においても有意な差は認められていない。

研究成果の概要(英文)：We examined the effects of the moderate exercise on the improvement of efficiency of mental tasks. 10 minute moderate exercise could improve the number of answers of calculation drill, shortened motor time of TMT, inhibited commission errors in d2 test, and shortened the reaction time for answer in the spatial working memory task. These results suggested that prior moderate exercise might facilitate spatial information processing. In animal experiments, on the other hand, it is necessary to increase the number of experimental animals to detect the significant differences in number of newly born cells and cognitive functions between groups. Further research also needed to clarify the effects of the fat/carb ratio of the food on the hippocampal neurogenesis.

研究分野：運動生理学

キーワード：中強度運動 注意 空間情報処理

1. 研究開始当初の背景

高齢化が進む社会において、医療費抑制、介護制度拡充といった問題の解決は急務である。長く自立した生活を送ることを個人が目指し、社会がサポートすることが重要である。継続的運動により身体諸機能の維持増進を図ることが、自立的生活スタイルの獲得に有効であることは社会的に広く受け入れられ、さまざまな形で実践されている。しかしながら、身体活動能力の向上だけでは解決できない問題に、今社会の関心が高まっている。脳や心の健康問題である。身体能力が高くても引きこもりや重度の認知症であっては、周囲の人々に多大な労力を要求することになる。このことは患者個人の問題にとどまらず、家族や地域社会、ひいては国家に大きな財政的負担をも強いることとなり、この予防と改善へ向けて有効な対策を講じることが喫緊の課題である。

運動は認知機能に対してどのような効果を持つのかについて、特に近年、科学的知見の蓄積が望まれている。脳には可塑性が備わっており、これこそが脳が学習し高次の機能を実現するための基本的なしくみである。可塑性の実態はシナプスにおける信号伝達の長期増強(Bliss & Lomo, 1973)、長期抑圧(Ito & Kano, 1982)、神経線維の発芽・伸長・新生(Praag et al. 1999)・消失などである。Praag et al.(1999)は、運動によって海馬で神経新生が促進されたマウスは、空間学習の成績が良いことを報告し、運動が認知機能に及ぼす効果が注目されることになった。これまでに、継続的な有酸素性運動が齧歯類海馬の神経新生を促進すること(Praag et al. 1999、Brown et al. 2003)、ヒト海馬の容積が増加すること(Erickson et al. 2011)、またそれらの程度は、空間記憶能力などの認知機能の向上と相関があることなどが示されてきた(Erickson et al. 2011)。一方で、孤立などのストレスが上記の運動の効果を抑制することも明らかとなってきた(Stranahan et al. 2006、Soya et al. 2007)。今後明らかにしていくべき問題の一つとして、運動と栄養の相互作用が挙げられる。脳の可塑的变化にはBDNF(脳由来神経栄養因子)のはたらきが重要であるが、高脂肪食の摂取で海馬BDNF量が減少する事が示されており(Molteni et al. 2002)、上述の運動による効果が栄養環境によりどのような修飾を受けるかについて明らかにしていくことが、脳や心の健康を維持向上させる生活習慣の提言には重要となってくる。

一方、ヒトにおいて気分の改善に有効であるという運動の長期的効果については多数の報告があるが(Blumenthal et al. 1999)、運動の一過性の効果については、計算などの作業効率が上がる(Budde et al. 2008、Pesce et al. 2009)といった研究は散見されるが、依然一定の見解が得られていない。今後、どのような運動(と栄養)がどのタイプの認知

機能改善に有効か、気分の改善に有効かを具体的に明らかにしていくことが、運動を脳と心の健康に役立たせるためには必須であり、日常の作業効率アップや、気分の落ち込みを長引かせないための一手段としての運動の効果を明らかにしていくことに重要な意義がある。

研究代表者の松本はこれまで、霊長類を用いて大脳基底核の行動学習や意志決定過程への関与のしくみを明らかにする神経生理学的研究を推進してきた(Matsumoto et al. 1996, 2002, 2004, 2007, 2011)。平成23年4月からは、熊本県立大学環境共生学部食健康科学科にて、ヒトを対象に健康科学的研究に取り組み、成果を出しつつある(西脇ら 2012、宮路ら 2013)。栄養や食に関する研究環境も整いつつある中で、今回、これまでに得てきた脳科学の知識を生かしながら、脳のはたらきを変え得る運動や栄養などの諸因子の性質を明らかにして、人々の健康にダイレクトに貢献できる研究に取り組みたいとの思いから本研究課題を着想するに至った。

2. 研究の目的

本研究は、継続的に実施する運動と一過性の運動が脳や心の健康に及ぼす効果に着目し、高齢化や介護の問題に直面する社会や個人に最適な生活習慣を提言することを目的に実施する。本研究計画では、ヒトを対象とした認知機能テストの成績や、ラット海馬における神経新生と認知機能や不安傾向との関係などを指標に、継続的あるいは一過性の運動の効果を検証する

3. 研究の方法

1) 認知機能におよぼす運動の一過性の効果(ヒト対象)

ヒトを対象とした実験では、心拍数 120 拍/分相当の運動(10分)実施前後の、ドリル式加算、一問一答式加算、Trail Making Test (TMT)、d2 テスト、および空間的場所記憶課題の成績の変化を調べる。運動の効果が確認された課題についてはさらに、事前に摂取する栄養(高脂肪食群、高タンパク質食群および高炭水化物食群)との相関についても検証する。

2) 海馬神経新生と摂取栄養素との関係(動物実験)

Wister 系ラットを用い、コントロールおよび自発的走運動群それぞれを、通常食群、高脂肪食群、高タンパク質食群および高炭水化物食群の4群に分ける。海馬の神経新生を免疫組織化学的に定量化し、神経新生に対する運動と摂取栄養素の効果の関係を明らかにする。さらに神経新生の機能的役割を知るためにY字迷路による短期記憶テスト、高架式十字迷路による不安テストの結果と神経新生の関係を調べる。

4. 研究成果

1) ヒト対象実験

・実験 1

女子大学生 15 名を対象として、ドリル式加算、一問一答式加算および TMT について、中強度運動（心拍数 120 拍/分、10 分）前後のそれらの成績を比較した。その結果、事前に中強度運動を実施すると、ドリル式の単純加算課題では運動後に解答数が増加したが、一問一答式の計算課題と視覚的記憶課題では成績の向上は認められなかった。また、ドリル式単純加算課題においてのみ、重回帰分析によって「運動の有無」が独立因子として成績に影響することが明らかとなった。TMT では、中強度運動後に動作時間に短縮傾向が見られた（運動前 15.1 秒から運動後 14.2 秒へ、 $P = 0.09$ ）。TMT の動作時間（次の標的へペンを動かしている時間）にはペンを動かしながら次のターゲットを探索する作業も含まれており、これが短縮したことは、運動により空間への注意のかかり方が強まる、あるいは広がるといった変化が生じ、それが空間情報処理力を向上させた可能性がある。

・実験 2

実験 1 の追試実験として、女子大学生 16 名を対象として、これまでとは異なる空間情報処理能力が求められる d2 テスト、および空間的場所記憶課題を導入し、中強度運動（心拍数 120 拍/分、10 分）前後で実施するそれらの課題の成績を比較した。d2 テストでは運動後に解答数が増加したが、安静条件でも同様の変化が認められ、運動の効果は観察されなかった（安静条件; 475 vs. 496 問, 運動条件; 476 vs. 503 問, ともに $p < 0.01$ ）。しかし、誤って標的とは異なる刺激をチェックするコミッションエラーの数が、安静条件と比べて運動条件で抑制された（安静条件; 0.13 vs. 0.84%, $p < 0.01$ 、運動条件; 0.42 vs. 0.35%, n.s.）。空間的場所記憶課題では、正答率に運動の効果は認められなかったが、運動条件においてのみ、回答までの反応時間が短縮された（安静条件; 758 vs. 753 msec、運動条件; 692 vs. 666 msec, $p < 0.05$ ）。

以上の結果は、事前に行う中強度運動によって、空間情報処理が促進されることを強く示唆している。

2) 動物実験

これまでのところ、摂取栄養素の違いが神経新生に及ぼす影響は明確には検出できていない。また、神経新生の程度と短期記憶テストおよび高架式十字迷路による不安テストの結果との関係についても結論を得るまで至っていない。

< 主な参考文献 >

(1) Bliss TV, Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol.* 232: 331-356 (1973)

(2) Ito M, Kano M. Long-lasting depression of parallel fiber-Purkinje cell transmission induced by conjunctive stimulation of parallel fibers and climbing fibers in the cerebellar cortex. *Neurosci Lett.* 33: 253-258 (1981)

(3) van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA.* 96: 13427-13431 (1999)

(4) Brown J et al. Enriched environment and physical activity stimulate hippocampal but not olfactory bulb neurogenesis. *Eur J Neurosci.* 17: 2042-2046 (2003)

(5) Erickson KI et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA.* 108: 3017-3022 (2011)

(6) Stranahan AM, Khalil D, Gould E. Social isolation delays the positive effects of running on adult neurogenesis. *Nat Neurosci.* 9: 526-533 (2006)

(7) Soya et al. Threshold-like pattern of neuronal activation in the hypothalamus during treadmill running: establishment of a minimum running stress (MRS) rat model. *Neurosci Res.* 58: 341-3418 (2007)

(8) Molteni R, Ying Z, Gómez-Pinilla F. Differential effects of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray. *Eur J Neurosci.* 16: 1107-1116 (2002)

(9) Blumenthal JA. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med.* 159: 2349-2356 (1999)

(10) Budde H. Acute coordinative exercise improves attentional performance in adolescents. *Neurosci Lett.* 441: 219-223 (2008)

(11) Pesce C. et al. Physical activity and mental performance in preadolescents: Effects of acute exercise on free-recall memory. *Mental Health and Physical Activity.* 2:16-22 (2009)

5 . 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 5 件)

(1) Nishiwaki M., Fujibayashi M., Nanayama C., Ogawa N., Itakura I. & Matsumoto N. Habitually Increasing Physical Activity in Daily Life during 8-week Intervention Reduces Arterial stiffness in Older Women: A Community-based Pilot Study. *J Sports Med Phys Fitness* DOI: 10.23736/S0022-4707.17.07238-3 (2017)

(2) 西脇 雅人・藤林 真美・松本 直幸 アク

タイプガイドにおけるスローガンの実施・達成がメンタルヘルスに及ぼす影響の検討ー"プラス 10"の取り組みは認知症やうつ傾向予防に本当に効果的なのか？ー, 健康科学研究助成成果報告書 32:45-50 (2017)

(3) Kurobe K., Kousaka A. & Matsumoto N. Metabolic Responses to Exercise on Land and in Water following Glucose Ingestion. Clin Physiol Funct Imaging DOI: 10.1111/cpf.12404 (2016)

(4) 松本 直幸・今給黎 綾乃・黒部 一道・西脇 雅人 事前に行う短時間中強度運動が単純加算および視覚的記憶課題に及ぼす影響 日本生理人類学会誌 21: 59-68 (2016)

(5) Nishiwaki M., Nakashima N., Ikegami Y., Kawakami R., Kurobe K. & Matsumoto N. A Pilot Lifestyle Intervention Study: Effects of an Intervention Using an Activity Monitor and Twitter on and Body Composition. J Sports Med Phys Fitness doi: 10.23736/S0022-4707.16.06208-3 (2016)

〔学会発表〕(計 17 件)

(1) Kurobe K., Kousaka A., Ogita F. & Matsumoto N. Comparison of Carbohydrate Metabolism between Land and Aquatic Exercise following Glucose Ingestion. Med Sci Sports Exerc, 47(5S): 867 (2015) May. (San Diego)

(2) 松本 直幸・黒部 一道・西脇 雅人 事前に行う短時間中強度運動が単純加算および視覚記憶課題成績に及ぼす影響 第 23 回日本運動生理学学会大会抄録集 p.78. (2015) Jul. (東京)

(3) 黒部 一道・渡邊 美沙季・松本 直幸 低・中強度の間欠的運動が動脈ステイフネスに及ぼす影響 体力科学 64(6): 579 (2015) Sep. (和歌山)

(4) 西脇 雅人・藤林 真美・七山 知佳・小川 宣子・板倉 勲子・上村 八尋・松本 直幸 介入期間中の「プラス 10」の実施が高齢者の動脈ステイフネスに与える影響 体力科学 64(6): 582 (2015) Sep. (和歌山)

(5) 西脇 雅人・黄 忠・萩原 正大・中原 海晴・高原 慶祐・松本 直幸 一過性の低酸素刺激は体の柔軟性を高めるか 第 28 回トレーニング科学学会大会抄録集 p. 87. (2015) Nov. (鹿屋)

(6) Kurobe K., Watanabe M. & Matsumoto N. Effects of Low to Moderate-Intensity Interval Exercise on Arterial Stiffness. Med Sci Sports Exerc, DOI: 10.1249/01.mss.0000485571.36681.06 (2016) May. (Boston)

(7) 安丸 里奈・山口 裕嗣・松本 直幸 環状オリゴ乳酸投与がラットの糖代謝および脂質代謝に及ぼす影響 日本スポーツ栄養研究誌 10 p.98 (第 3 回日本スポーツ栄養学会大会) (2016) Jul. (松山)

(8) 西脇 雅人・松本 直幸 中高年男性を対象とした定期的なバランスボールトレーニングが体の柔軟性と動脈ステイフネスに与える影響 第 24 回日本運動生理学学会大会抄録集 p.59. (2016) Jul. (熊本)

(9) 西脇 雅人・松本 直幸 壮年・中年女性に対する定期的なバランスボールトレーニングが体の柔軟性と動脈ステイフネスに与える影響 日本体育学会第 67 回大会予稿集, p.158. (2016) Aug. (大阪)

(10) 山口 裕嗣・松本 直幸 3 週間の高カカオチョコレート摂取は中高齢女性の認知機能を向上させる 栄養学雑誌 74(5) (第 63 回日本栄養改善学会学術総会講演要旨集). p.217. (2016) Sep. (青森)

(11) 西脇 雅人・香良 直輝・松本 直幸 一過性の少量のビール摂取が動脈ステイフネスに与える影響 JPFMS 5 p.449 (第 71 回日本体力医学会大会) (2016) Sep. (盛岡)

(12) 山口 裕嗣・生田 光・安丸 里奈・松本 直幸 継続的な高カカオチョコレート摂取は中高齢女性の動脈硬化度と認知機能を改善する JPFMS 5 p.520 (第 71 回日本体力医学会大会) (2016) Sep. (盛岡)

(13) 西脇 雅人・末永 晶・奥島 大・小田 啓之・香良 直輝・松本 直幸・古賀 俊策 大学競泳選手に対する定期的なドライランドトレーニングのみの実施が競泳パフォーマンスに及ぼす影響 第 29 回トレーニング科学学会大会抄録集 p. 62. (2016) Oct. (横浜)

(14) 山口 裕嗣・松本 直幸 20 日間のバランスボール運動が平衡機能に及ぼす影響 第 25 回日本運動生理学学会大会抄録集 p.57. (2017) Jul. (横浜)

(15) 安丸 里奈・山下 裕理恵・山口 裕嗣・松本 直幸 間欠的運動前のカテキン摂取は運動中の脂質代謝を亢進する 日本スポーツ栄養研究誌 11 p.122(第 4 回日本スポーツ栄養学会大会) (2017) Aug. (東京)

(16) 西脇 雅人・村上 諒・中野 佑梨・山口 誉紘・橋本 翔太・松本 直幸 身体活動レベルの違いが若年者の動脈ステイフネスの変化に及ぼす影響 -縦断研究- JPFMS 6 p.448 (第 72 回日本体力医学会大会) (2017) Sep. (松山)

(17) 山口 裕嗣・沖 真祐美・安丸 里奈・松本 直幸 3 週間の高カカオチョコレート摂取は中高齢男性の動脈硬化度と短期記憶能力を改善する JPFMS 6 p.528 (第 72 回日本体力医学会大会) (2017) Sep. (松山)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

松本 直幸 (MATSUMOTO, Naoyuki)
熊本県立大学・環境共生学部・教授
研究者番号：00252726

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

()