

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10830

研究課題名(和文)身体活動増加型の豊かな環境が不安/抑うつ行動と関連する脳機能に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effects of a physical activity enriched environment on brain functions associated with anxiety/depressive behavior

研究代表者

柳田 信也 (Shinya, Yanagita)

東京理科大学・教養教育研究院野田キャンパス教養部・教授

研究者番号：80461755

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：身体活動は運動だけではなく、生活活動も含まれる。身体活動や運動が生体機能に及ぼす効果のメカニズムを解析するためには動物モデルが用いられるが、生活活動を模擬したモデルは極めて少ない。本研究では、飼育ケージを多層性にすることで生活の中で自然と身体活動量が増加するモデルを創生し、その環境で飼育した動物モデルの脳や筋機能が解析された。

その結果、不安や鬱と関連する脳内セロトニン量の増加傾向やヒラメ筋重量の増加という興味深い成果が得られた。一方で、関連する遺伝子発現においては運動とは効果を異にする反応を確認している。本研究の成果は、運動のみに依存する身体活動量増加に対して有益な示唆を与えるものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

身体活動量の不足や身体不活動状態は全世界の抱える健康課題である。世界中でさまざまな身体活動増進に関する取り組みが行われているが、解消傾向は認められていない。身体不活動は既に主要な健康阻害因子である。その原因の一つとして、運動に対する嗜好性や実行性の二極化が挙げられる。本研究では、運動ではなく身体活動、特に生活活動の増加が心身の健康に与える効果のメカニズム解析をする基盤となる動物モデルの解析が行われた。この成果は、日常生活の行動変容を促す基礎データとなると考えられ、スポーツ科学や健康科学における学術的価値は高い。また、全世界的にみても身体活動の増加という社会的意義が深いものである。

研究成果の概要(英文)：Physical activity includes not only exercise but also lifestyle activities. Animal models are used to analyze the mechanisms of the effects of physical activity and exercise on biological functions, but there are very few models that simulate daily living activities. In this study, a model in which physical activity naturally increases in daily life was created by making the housing cage multilayered, and the brain and muscle functions of animal models housed in this environment were analyzed.

As a result, interesting results were obtained in terms of the tendency to increase the amount of serotonin in the brain, which is associated with anxiety and depression, and the increase in soleus muscle weight. On the other hand, we have confirmed a response that has a different effect than that of exercise in terms of related gene expression. The results of this study provide useful suggestions for the increase in physical activity that depends only on exercise.

研究分野：行動生理学

キーワード：身体活動 豊かな環境 セロトニン ドーパミン マイオカイン

1. 研究開始当初の背景

現代社会において、身体不活動 (Physical inactivity) は健康寿命の延伸を妨げる主要なリスクファクターとなっている (世界保健機関, 2011)。この身体不活動は全世界に広がっており (Lee et al. Lancet, 2012) 解決されるべき健康課題である。近年、この問題を解消するための行政的な施策として、運動 (Exercise) だけでなく、生活活動 (家事、通勤に伴う移動など) も重視する政策が示されている。そして、量依存的な運動の恩恵ではなく、気楽で適度な身体活動 (運動 + 生活活動) 量の増加による健康増進に期待がかかっている。

動物モデルによる基礎研究においても、この政策をサポートするような実験データの提供が望まれる。しかし、実験動物においてトレッドミルや回転ホイールを用いて運動量を測定することは可能だが、飼育ケージ (生活環境) 内での身体活動量を測定する技法が乏しい。そのため、既往研究では、身体活動量の増加と健康増進効果の連関を明確に示すことができていない。また、これまでの基礎研究のパラダイムは、運動の効果も明確に提示するために、一定量以上の運動を供した動物モデルによる研究がほとんどである。そのため、適度な身体活動量の増加が心身の健康増進をもたらす生体メカニズムはまったく明らかになっていない。このことは、前述したような現代の健康増進政策と基礎研究のかい離を表している。

運動ではなく、適度な身体活動量の増加は、我々のこころやからだにポジティブな影響をもたらすのか？ またそのメカニズムはどのようなものか？ この問いに基礎研究の立場から答える必要がある。そのため、申請者は適度な身体活動量の増加が生体機能に及ぼす影響について、特に不安や抑うつなどの精神状態と関連する脳機能に注目し、実験的検討を行ってきた。まず、ラットの 1 日の回転ホイールによる自発運動量の個体差を基に、High 運動群・Middle 運動群・Low 運動群に分類し、それぞれの不安様行動とそれに関連する脳機能を解析した。その結果、Low 運動群においてのみ、顕著なセロトニン神経系機能の亢進およびそれに伴う抗不安行動の増加 (不安の減少を意味する) がみられることがわかった。この結果は、メンタルヘルス改善やそれに関連する脳機能の向上においては、Low 運動群程度の身体活動量の増加が適度であることを示唆する。そこで我々は、「一定量以上の運動をしなくても、身体活動量をわずかに増加させることでメンタルヘルス/脳機能は改善することができるのではないか？」「これは骨格筋や脂肪組織、呼吸循環器系などの末梢組織と異なる脳機能独自の運動効果なのではないだろうか？」という仮説を立て、動物モデルを用いた基礎研究の立場からこれらの問題の解答を求めたこととした。

2. 研究の目的

本研究では、ラットの集団飼育環境及び身体活動増加に特化した豊かな環境における身体活動が健康増進をもたらす脳神経機能、特に神経内分泌系機能に及ぼす影響を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究は、課題解決のために以下のような計画で実験的検討を行った。

・新たな身体活動量の増加を反映した実験モデル「身体活動増加型の豊かな環境」の確立
既存の運動モデルに依存しない、新たなラットの身体活動量を増加させる環境を実現するために、以下の 2 つの課題に取り組んだ。

課題 : 豊かな環境における身体活動量の精密な測定 (超小型活動量計の使用)

課題 : 身体活動量増加を実現する環境の創生 (多層階のエンリッチケージの開発)

・身体活動量の増加と脳機能 (不安・抑うつ改善) 向上の解析

身体活動増加型の豊かな環境が脳機能に及ぼす影響を、不安や抑うつと関連が深いセロトニン神経系およびドーパミン神経系に焦点を当て、神経活動、神経伝達物質により解析した。

課題 : ケージ内での身体活動量の増加は、不安・抑うつ関連脳機能を高めるか？

課題 : ケージ内での身体活動量の増加は、不安・抑うつ関連行動を変えるか？

課題 : 身体活動量の増加とメンタルヘルスのメカニズム解明

4. 研究成果

【身体活動増加型豊かな環境による活動量測定】

身体活動増加に特化したこれまでにない豊かな飼育環境(エンリッチ環境)として、多層性(マルチストーリー)エンリッチケージを独自に作成した(図1)。垂直方向への移動行動を多く行う環境となっており、階段昇降などの生活活動をシミュレーションする行動生理学的介入を可能とするものとなった。既存の垂直方向の身体活動が含まれていないノーマル・エンリッチケージとマルチストーリー・エンリッチケージによる活動量の比較し、マルチストーリー・エンリッチケージの身体活動量に対する影響を行動学的に解析した。これらの検討の結果、活動量計に表れる身体活動量には両群間で有意な差が認められないが骨格筋量の増加がマルチストーリーの方が有意に高いことがわかり、同程度の量でも身体負荷を強い環境の設定に成功したと考えられる。



図1 我々が作成した
身体活動増加型豊かな環境

【身体活動増加型豊かな環境の脳機能への影響】

マルチストーリー・エンリッチケージにおける飼育とノーマル・エンリッチケージに飼育において、心理的反応と関連の深い脳内モノアミン量の比較をHPLC法により行った。その結果、マルチストーリー群において、複数の脳部位におけるセロトニン及びドーパミン量、それぞれの代謝産物が増加している傾向が確認された。これらの結果から、本研究で作成した身体活動増加型豊かな環境は心身に対して既存の方法とは効果を異にする新たなツールとなりうることを確認した。

【埋め込み式小型加速度計及び無線電力伝送(WPT)による身体活動量の測定】

我々が作成した身体活動増加型豊かな環境において、身体活動量の増加とそれに伴う心身の機能への効果が確認された。一方で、この環境において身体活動量を計測することはその効果の機序や個体ごとの影響を知るうえで必須である。しかし、既存のシステムではさまざまな制約があった。そこで我々は、ケージ外に配置した電磁コイルからラットの体内に埋め込んだ超小型加速度計に無線電力伝送を行い、環境に依存しない身体活動量測定の基盤を作った(図2)。我々が作成した無線電力伝送システムによって、市販品の埋め込み型加速度計の測定精度を再現することに成功した(図3)。我々のシステムによって、測定期間に制限が無くなることや埋め込むデバイスの軽量化が実現することが期待される。

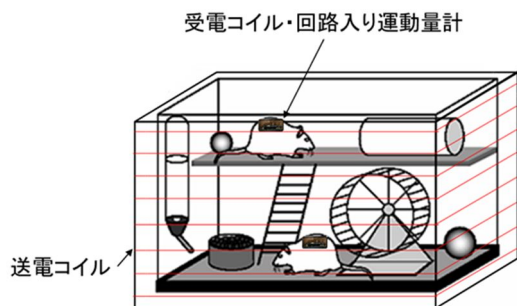


図2 無線電力伝送による身体活動量測定のイメージ

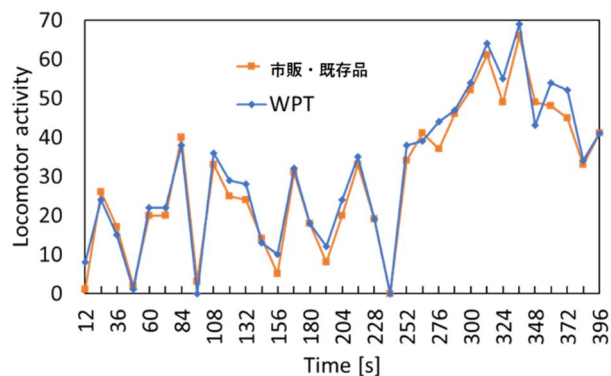


図3 市販品と我々のWPTシステムの比較
(身体活動量)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Daisuke Yamada, Shoko Yanagisawa, Kazumi Yoshizawa, Shinya Yanagita, Jun-Ichiro Oka, Hiroshi Nagase, Akiyoshi Saitoh	4. 巻 160
2. 論文標題 Selective agonists of the μ -opioid receptor, KNT-127 and SNC80, act differentially on extinction learning of contextual fear memory in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NEUROPHARMACOLOGY	6. 最初と最後の頁 111974
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuropharm.2019.107792.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Natsuko Kubota, Seiichiro Amemiya, Shinya Yanagita, Takeshi Nishijima, Ichiro Kita	4. 巻 371
2. 論文標題 Central nucleus of the amygdala is involved in induction of yawning response in rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BEHAVIORAL BRAIN RESEARCH	6. 最初と最後の頁 107792
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbr.2019.111974.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 羽石大哉, 山本隆彦, 山田大輔, 斎藤顕宜, 柳田信也	4. 巻 1
2. 論文標題 小動物用埋込み型運動量計の磁界耐性の検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 LIFE2020-2021講演論文集	6. 最初と最後の頁 208-209
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 葛西 徳一、山本 隆彦、久保田 夏子、柳田 信也	4. 巻 1
2. 論文標題 実験動物用埋込み型運動量計へのワイヤレス電力伝送システム 送受電コイル間の角度変化に関する検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム講演論文集	6. 最初と最後の頁 電子媒体
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Shinya Yanagita, Natsuko Kubota
2. 発表標題 Multistory enriched environment could increase physical activity and improve brain function
3. 学会等名 Federation of European Neuroscience Society Regional Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Yanagita, Natsuko Kubota
2. 発表標題 Effects of increased physical activity on brain monoamine levels in multistory enriched environment
3. 学会等名 Australasian Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Yanagita
2. 発表標題 Brain monoamine and blood hormone measurements in group housed rats
3. 学会等名 23th Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Natsuko Kubota, Shinya Yanagita
2. 発表標題 Housing conditions influence characteristic of voluntary exercise and brain monoamine levels in laboratory rats
3. 学会等名 Society for Neuroscience, 48th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柳田 信也
2. 発表標題 脳を守る至適運動・環境条件の探索 ~ 自発運動量を増加させる脳内因子と環境要因の探索 ~
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 姥奈世乃、山本隆彦、久保田夏子、柳田信也、越地耕二
2. 発表標題 実験動物用運動量計測装置に対するワイヤレス電力伝送システム -磁界強度均一性評価-
3. 学会等名 第29回ライフサポート学会フロンティア講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛西 徳一, 山本 隆彦, 越地 耕二, 久保田 夏子, 柳田 信也, 山田 大輔, 斎藤 顕宜
2. 発表標題 実験動物用埋込型運動量計測装置に対するワイヤレス電力伝送用 3次元送電コイルの検討
3. 学会等名 第 2 9 回MAGDAコンファレンス講演論文集
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 姥 奈世乃, 山本 隆彦, 越地 耕二, 久保田 夏子, 柳田 信也
2. 発表標題 実験動物用埋込み型運動量計測装置に対するワイヤレス電力伝送の検討
3. 学会等名 第 2 9 回MAGDAコンファレンス講演論文集
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	山本 隆彦 (Yamamoto Takahiko)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------