

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：82609

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K21241

研究課題名（和文）スポーツ場面の「根性」生成のメカニズム—セロトニン仮説—

研究課題名（英文）Mechanism of "guts" generation in sports scenes - serotonin hypothesis -

研究代表者

中川 晃（NAKAGAWA, Hikaru）

公益財団法人東京都医学総合研究所・脳・神経科学研究分野・研究員

研究者番号：90908021

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、遺伝子改変マウスを用いて長時間の辛い運動中のラストスパートを生み出す神経基盤の解明を試みた。マウスはトレッドミル走行中により遠くまで走る際には背側縫線核セロトニン神経活動をより活性化させ、短い距離で走ることをやめる場合にはセロトニン神経活動をあまり活性化させない可能性が示唆された。また、走行を止めると背側縫線核セロトニン神経活動も抑制され、再び走り出す際にセロトニン神経活動が活性化される可能性が示された。これらのことから辛い運動中にもセロトニン神経活動を活性化させることでより走行距離を伸ばすという運動パフォーマンス向上が生じる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において得られた成果は、背側縫線核セロトニン神経が運動中のパフォーマンス発揮に関わっていることを示唆するというものである。リハビリテーションなどの辛い運動を行う際には身体が思う様に動かず、途中で諦めてしまう患者も多く存在する。背側縫線核のセロトニン神経が運動発揮に関わる可能性を示したことで、今後は同部位の刺激により活性化による運動発揮がより高まることまで示すことで、将来的にはリハビリテーションが必要な患者の機能回復の一助となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study attempted to elucidate the neural basis for the generation of last spurts during prolonged and painful exercise in genetically modified mice. Mice activate the serotonergic activity of the dorsal raphe nucleus more when they run farther on a treadmill, and less when they stop running after a short distance. The serotonergic activity of the dorsal raphe nucleus was also suppressed when running was stopped, suggesting that serotonergic activity may be activated when running is resumed.

These results suggest that activation of serotonergic activity during painful exercise may improve exercise performance by increasing running distance.

研究分野：環境生理学

キーワード：マウス ファイバーフォトメトリー 運動 背側縫線核 セロトニン

## 1. 研究開始当初の背景

スポーツ競技では辛い運動に耐え、最後に残っている力を絞り出す精神力が重要となる。その精神力を運動に変換するための神経基盤はまだ明らかになっていない。先行研究では忍耐力にはセロトニンが関わっていることが報告されており、背側縫線核のセロトニン神経活動を興奮させるとマウスは報酬を得るまで忍耐強く待つことができるようになることが明らかとなっている(Miyazaki et al., *Current Biology*, 2014)。このことからセロトニン神経活動は困難な状況を耐え忍ぶことに寄与することが示唆される。さらにラットが長時間運動で疲労すると背側縫線核のセロトニン含有量が増加することを明らかにしている(Matsunaga et al., *Neuroscience Letters*, 2020)。以上よりセロトニンを増加させることで疲労した辛い状態での運動を可能にしていることが示唆される。

それとは反対にやる気の低下が生じてしまううつ病などの精神疾患は、脳内セロトニンが減少することで引き起こされるため選択的セロトニン再取り込み阻害剤を用いることで治療を行う。うつ病に罹患すると活動意欲が低下し、それに伴い運動機能が低下する。先行研究では、光刺激によりマウスの背側縫線核セロトニン神経活動を興奮させると、強制水泳中の無動時間で示されるうつ状態が改善することが報告されている(Ohmura et al., *Neuropharmacology*, 2019)。このことからセロトニン神経の興奮は精神力の向上に関わっていることが示唆される。

以上のことからセロトニン神経の活動は、疲労が生じた際にも諦めずに運動を行う忍耐力、すなわちラストスパートを引き出す「根性」に関わっているという仮説を設定した。

## 2. 研究の目的

本研究ではモデル動物を用いて、辛い運動中の背側縫線核のセロトニン神経の活動を記録して、背側縫線核セロトニン神経活動と運動パラメーターの関係を解明することを目的に研究を行った。

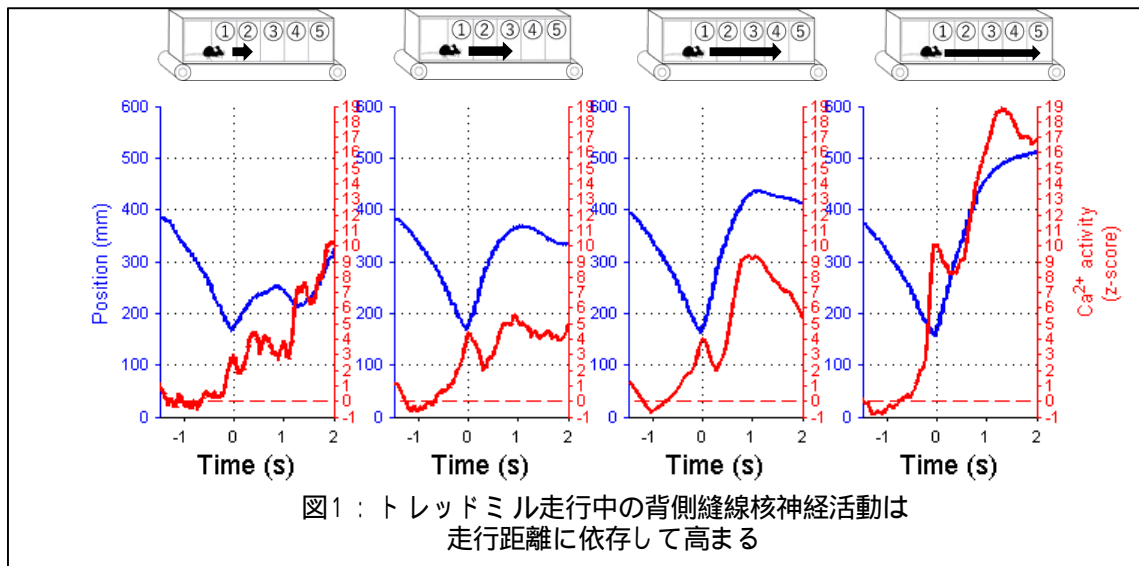
## 3. 研究の方法

遺伝子改変で背側縫線核のトリプトファン水酸化酵素に Yellow Cameleon nano50 が発現し、セロトニン神経活動をファイバーフォトメトリー法による  $Ca^{2+}$  イメージングにて測定可能なマウスを用いて実験を行った。まずはマウスの背側縫線核へ光ファイバー挿入手術を行い、回復期間を設けた後、マウスにトレッドミルの順化走行を行わせた。このトレッドミルの順化走行は3日間連続しての走行を経験させた。次に順化走行終了から2日以上回復期間を設けた後、トレッドミルによる漸増運動負荷試験を2回行い、マウスごとの最大運動速度を測定した。そしてマウスの最大運動速度を計測し、疲労除去のための2日以上回復期間を設けた後に、ファイバーフォトメトリー法による神経活動測定を開始した。神経活動の測定はマウスの最大運動速度の50~60%で行い、マウスがトレッドミル後方の電気ショックグリッドから逃げ出すことができなくなる程の疲労困憊になるまでトレッドミルで走行させた。上記の様な手法でマウスの走行パターンと測定した神経活動との関係性を解明することを試みた。

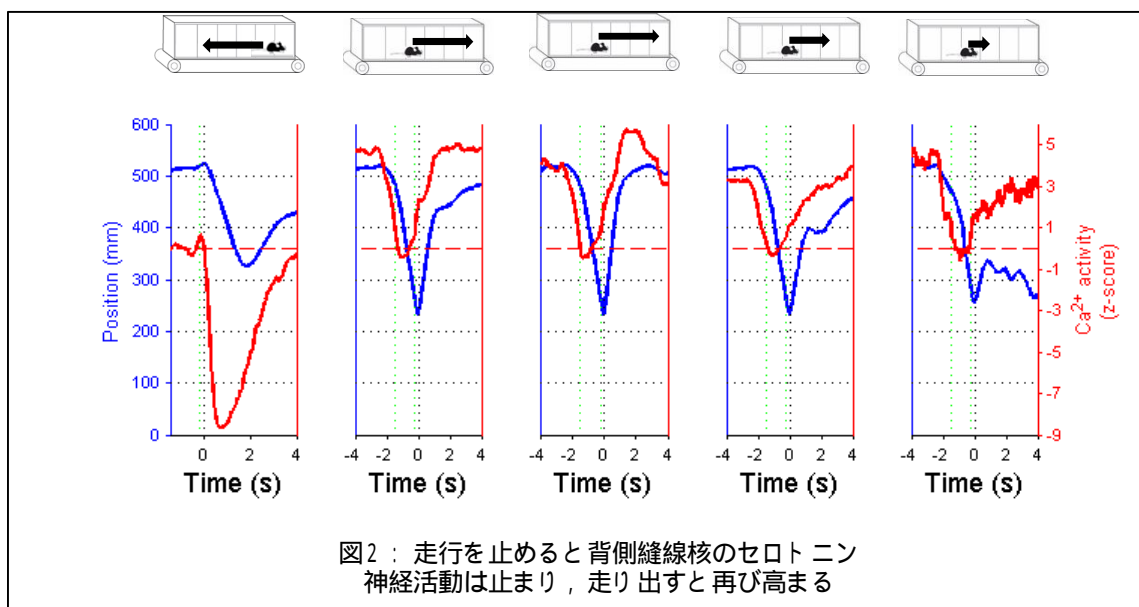
## 4. 研究成果

まず、マウスの前方への走行とその際に神経活動の変化を示す(図1)。マウスの背側縫線核

セロトニン神経活動はトレッドミル上でより長い距離を走る際に強く活動する可能性が示唆された。



また、走行を中断すると神経活動が抑制され、再び走り出す際には興奮し、さらに距離依存的に神経活動の興奮が起こっている可能性も示唆された（図2）。



以上のことから、背側縫線核のセロトニン神経活動は走行に関わっている可能性が示唆された。本研究期間では予定していた実験を全て完遂することはできなかったが、将来的に研究を行うことで、運動中の「根性」を生み出す神経基盤にセロトニンが関与していることを明らかにすることが望まれる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------