

報道関係者各位

国立大学法人 筑波大学

## アクティブライフは脳に効く —持久力が高いほど海馬が関連する記憶能が優れていることが判明—

### 研究成果のポイント

1. 横断的研究で、身体活動量の多い生活(アクティブライフ)を営み持久力の高い人はそうでない人に比べ、物事を正確に記憶するために必要な「パターン認識能力」(類似記憶の識別能力)が高い傾向をもつことを発見しました。
2. この能力には認知機能を担う海馬<sup>注1</sup>、とりわけ生涯に渡り新たな神経細胞を産生(神経新生<sup>注2</sup>)する部位(歯状回<sup>注3</sup>)の関与が強いことから、持久力の高い人では海馬の神経新生率が高まる可能性が示唆されました。
3. 本研究グループは、このパターン認識能力が一過性の運動で短期的に高まることをすでに確認していましたが、今回の研究は普段のその長期的な効果を示唆するものです。

国立大学法人筑波大学体育系 征矢英昭教授、諏訪部和也(大学院生)、米国カリフォルニア大学アーバイン校の Michael A. Yassa 准教授(筑波大体育系教授)らの共同研究グループは、若くて健康な成人において、身体活動量が多くて持久力が高い人ほど、正確な記憶に不可欠な「パターン認識能力」(類似記憶の識別能力)が優れていることを発見しました。これまでの研究では、持久力が高い人ほど記憶能力が優れていることが明らかにされてきましたが、海馬の中でも歯状回<sup>注3</sup>と呼ばれる部位が担う、似たような出来事(記憶パターン)を区別する類似記憶の識別能力と体力との関係はこれまでほとんどわかっていませんでした。

持久力と記憶力という一見関係がなさそうな2つの能力が相関する背景には、習慣的に運動することで、海馬の歯状回で新たな神経細胞の産生(神経新生<sup>注2</sup>)が増加することが関与していると考えられてきました。そこで本研究では、海馬歯状回が担う類似記憶の識別能力に着目し、健常若齢成人75名を対象に身体活動量、持久力の生理学的指標である最大酸素摂取量との関係を横断的に調べました。その結果、身体活動量が多い人ほど持久力が高く、類似記憶の識別能力が優れていることが明らかになりました。

この結果は、持久力が高い人では海馬歯状回の機能が優れていることを示唆しています。この背景には、ふだんの生活が活動的であり、それに伴う海馬の適応(神経新生など)が関与している可能性が考えられます。今後、本研究で得られた結果の脳内メカニズム解明に期待がかかります。

本研究結果は、オンライン科学誌「Scientific Reports」で7月11日(日本時間同日18時)に公開されました。

\* 本研究は、文部科学省特別経費プロジェクト「ヒューマン・ハイ・パフォーマンスを実現する次世代健康スポーツ科学の国際研究教育拠点」(平成26年度～)、日本学術振興会戦略的国際研究交流推進事業費補助金「頭脳循環を加速する戦略的国際研究ネットワーク推進プログラム:スポーツ神経科学の国際研究拠点-認知機能を高める運動処方を目指して」(征矢代表、平成26～28年度)、ならびに科学研究費補助金基盤研究A(征矢代表、15H01828)の助成を受けて実施されました。

## 研究の背景

運動は体力の維持・増進だけでなく、脳の健康にも有益な効果をもつことが最近の研究によってわかってきています。特に、脳の中でも海馬は、日常生活での出来事を記憶する際に重要な脳領域で、認知症予防のターゲットとしても研究が盛んに行われています。これまでの研究から、日頃の身体活動量を反映する指標である持久力が高い子どもや高齢者は、そうでない同年代の人たちよりも海馬が大きく、記憶力も優れていることが確認されています。この背景には、海馬の歯状回と呼ばれる部位で起こっている、生涯を通じて新たな神経細胞が生まれる神経新生が関与していると考えられています。運動を習慣的に行うと海馬歯状回の神経新生が増加し、学習・記憶能力が向上することが動物実験から明らかにされているからです。

神経新生が起こる海馬の歯状回は、パターン分離能<sup>注4</sup>と呼ばれる能力を担っています。これは、似たような出来事(記憶パターン)を区別して正確に記憶するために不可欠な能力で、この能力が障害されると重篤な記憶障害を引き起こすと考えられます。しかし、これまでは運動とこの能力の関係性はほとんどわかっていませんでした。

そこで今回の研究では、特殊な記憶テストを用いて健常な若者の記憶能力を測定し、身体活動量、持久力との関係を横断的に調べました。このテストでは、類似物体に対する識別能力から海馬の歯状回が重要な役割を担うパターン分離能を評価できます。海馬歯状回の機能が低下すると、中等度の類似物体の識別率が特に低下することから、仮説として、もし持久力が高い人で海馬歯状回の機能が優れていれば、中類似度選択的に識別能力が高いことが予想されました。

## 研究内容と成果

本研究は、75名(男性45名、女性30名)の健常若齢成人を対象に実験を行いました。持久力の生理学的指標である最大酸素摂取量<sup>注5</sup>は、疲労困憊に至る運動負荷試験を行い、その際の呼気ガスを分析することで測定しました(図1)。実験参加者には、持久性スポーツ競技のアスリートは含まれておらず、最大酸素摂取量は同年代の平均的な水準でした。身体活動量は日頃の活動量を質問紙により調査しました。

記憶テストとしては、類似記憶の識別能力を評価するテストを行いました。このテストには、覚える問題と思い出す問題の2つのパートがあります。まず、覚える問題では、日常生活で目にするような物体を見せ、それを覚えさせました。思い出す問題では、覚える問題で出題した物体と①同一の物体、②似ている物体、③初めて出てきた「新しい」物体、の3つをランダムに提示し、そのどれにあたるかを3択で回答させました。そして、違うと判断した割合(②または③と回答した割合)から識別率を評価しました。似ている物体に対する回答は、低・中・高の類似度に分けて分析しました(図2)。

まず、実験参加者を最大酸素摂取量の高低から高持久力群と低持久力群の2つのグループに分け、成績を比較したところ、高持久力群では海馬歯状回の働きが重要な中等度の類似度に対する識別率が高いことがわかりました(図3)。次に、最大酸素摂取量と中類似物体の識別率との関係を相関分析により検討したところ、正の相関関係が確認されました(図4)。これらの結果は、持久力が高い人ほど、中類似度選択的に識別能力が優れているという予想通りの結果です

次に、日常の身体活動の結果としての持久力がパターン分離能と関係するのかを明らかにするために、身体活動量、最大酸素摂取量、類似記憶識別力の3者の関係性に関して、媒介分析という統計学的な検定を行いました

た。その結果、身体活動量は最大酸素摂取量を介して類似記憶識別力と関係することが明らかとなりました(図5)。これは、日常の身体活動を通して持久力を高めることが、記憶力向上につながることを示唆しています。

以上の結果から、持久力が高い人では海馬歯状回の機能が優れていることが示唆され、この背景には運動で増加した歯状回の神経新生の関与が考えられます。

#### 今後の展開

本研究では、アクティブなライフスタイルを持ち持久力が高い人ほど、海馬歯状回が関係する記憶力が優れていることが明らかになりました。同グループは最近、10分間の中強度運動後に類似記憶の識別能力が短期的に高まる効果を明らかにしていることから、このような運動が繰り返されることで海馬歯状回の神経新生が高まり、記憶力が向上する可能性が考えられます。ヒトの脳の新生細胞数を正確に測定する技術は今のところ確立されていませんが、近年高解像度MRIを用いて海馬内の構造や機能を詳細に評価する手法が開発され始めています。今後は、最新の脳機能計測法を用いて、本研究で得られた持久力と記憶力の関係の脳内メカニズムを検証していくことを計画しています。

また、今回の実験では一般的な持久力の若者を対象としましたが、子どもや高齢者など他の対象者でもこのような関係性が見られるかどうか、更に持久性アスリートなど極めて高い持久力の持ち主の記憶力は高いのか、などは興味深い今後の検討課題です。

#### 参考図



図1. 最大酸素摂取量の測定

リカレント式の自転車エルゴメータを用いて、疲労困憊に至る運動負荷試験を行い、その際の呼気ガスを採取・分析することで単位時間当たり体内に酸素を取り込める量の最大値を測定した。

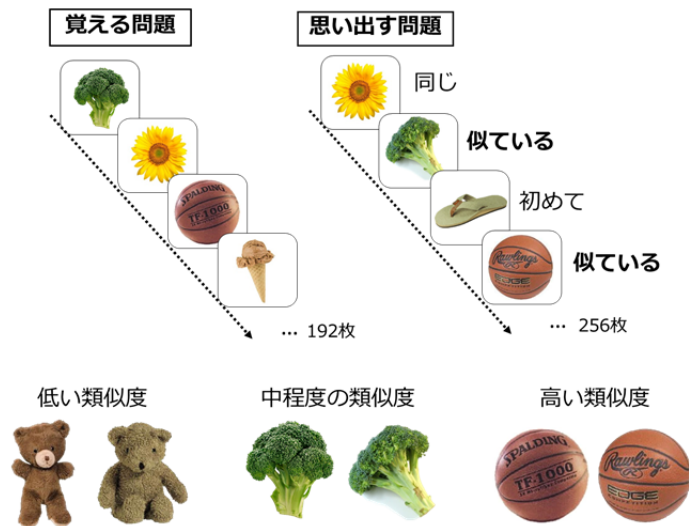


図2. 記憶テスト

覚える問題では、192枚の物体の写真を2秒間ずつ見せた。思い出す問題では、覚える問題で出題した物体と同一、類似、無関連いずれかの物体を計256枚提示し、参加者には全く同じか、似ているが全く同じではないか、初めて出てきた新しい物体か、の3択で回答させた。類似物体は類似度により3段階に分類した。

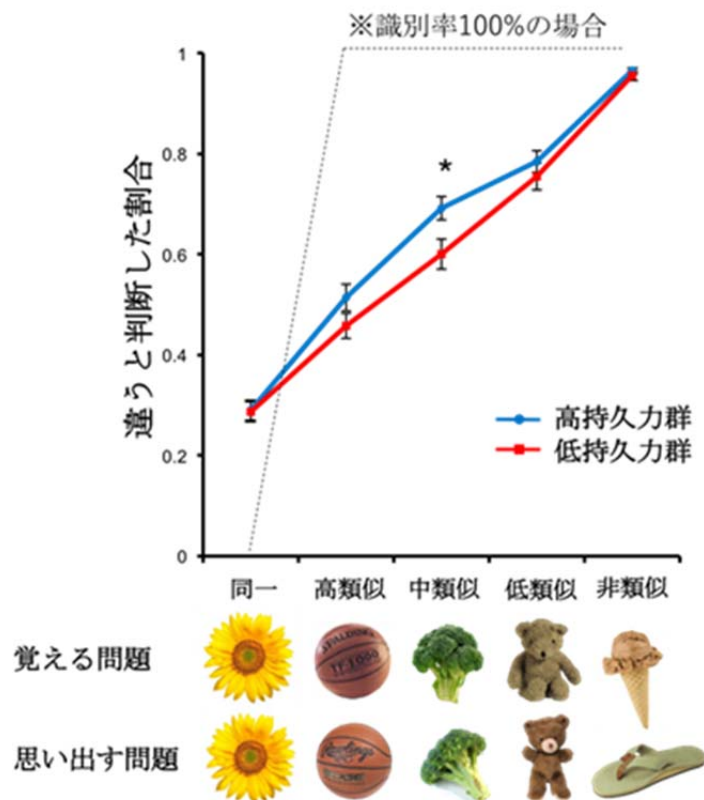


図3. 記憶テストの結果(高持久力群 vs 低持久力群)

高持久力群は低持久力群に比べて中類似物体の識別能力が高かった。その他の類似度では差は見られなかった。(※同一条件では違うと判断した割合が小さいほど識別率が高く、それ以外の条件では、違うと判断した割合が高いほど識別率が高いことを示している)(\*  $p < 0.05$ )

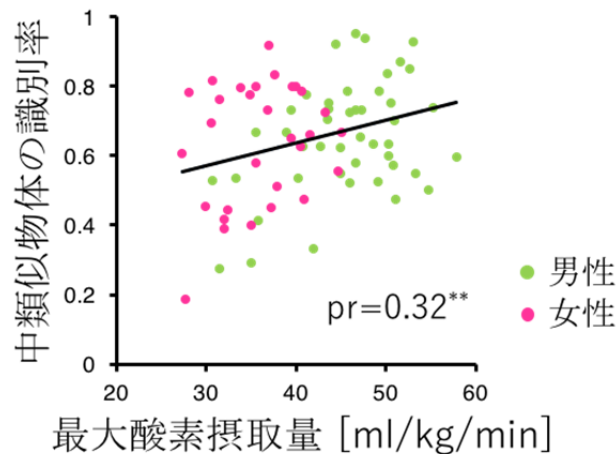


図4. 身体活動量、最大酸素摂取量、類似記憶弁別能の関係

(A) 最大酸素摂取量が高いほど中類似刺激の識別率が高い。(B) 身体活動量が多いほど中類似刺激の識別率が高い。(C) 身体活動量が多いほど最大酸素摂取量が高い。

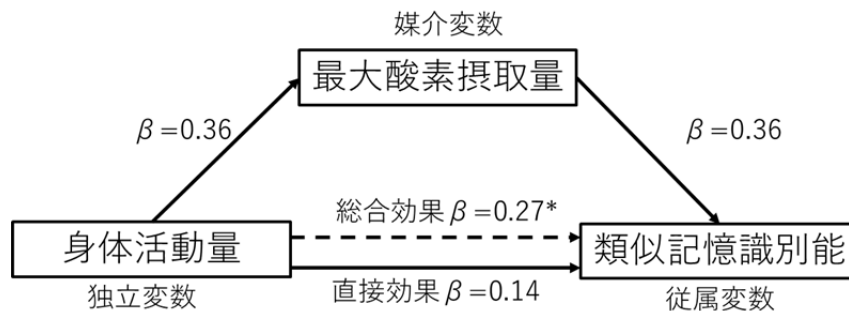


図5. 媒介分析の結果

媒介分析では、身体活動量と類似記憶識別能の関係性を最大酸素摂取量が媒介しているか、つまり身体活動量は有酸素能力を介して類似記憶と関係しているか、を検討した。 $\beta$ は標準化された偏回帰係数であり、変数間の関連度を表す。身体活動量と類似記憶識別能の関連度(総合効果)は、最大酸素摂取量を介さない関連度(直接効果)と最大酸素摂取量を介した関連度(間接効果)に分けることができる。媒介分析の結果、この間接効果が統計的に有意であることが明らかとなった。この結果は、身体活動量と類似記憶識別能の関係性を、最大酸素摂取量の一部介在していること、つまり身体活動が高い人は最大酸素摂取量が高く、それが高い類似記憶識別能と関連していることを示している。

#### 用語解説

- 注1) 海馬(Hippocampus): 学習・記憶の座。タツノオトシゴによく似た形をしていることからこの名で呼ばれる。ヒトの海馬は脳のほぼ中心部に位置し、小指よりもひと回り小さい程度の大きさである。
- 注2) 神経新生(neurogenesis): 1906年にノーベル医学・生理学賞を受賞したRamón y Cajal以来、成体の脳では神経細胞は減少するのみで再生はしないと考えられてきたが、げっ歯類やマカクザル、ヒトでも海馬歯状回を含む脳の極限られた領域において、生涯を通じて新しい神経細胞が産生されていることが確認されている。新たに生まれた神経細胞は既存の神経回路に組み込まれることで機能的に働き、学習・記憶能に重要な役割を担っていると考えられている。
- 注3) 歯状回(Dentate Gyrus): 海馬の下位領域のひとつ。海馬に入力される情報は、まずこの歯状回に入

力し、その後 CA3 領域に伝達される。また、新しい神経細胞が生涯を通じて産生されている、限られた脳領域のひとつ。

注4) パターン分離能(Pattern Separation): 過去の似たような経験とは異なる固有の記憶を形成する脳の働き。物事に関する記憶が成立するためには必要不可欠な機能であると考えられており、海馬歯状回が重要な役割を担っていることが近年の研究から明らかにされている。この機能が低下すると重篤な記憶障害が起こると予想される。

注5) 最大酸素摂取量: 全身持久力の指標。通常、10 分程度で最大努力に到達するような漸増負荷運動を行わせ、その間の呼気ガスを採取し、体重 1kg あたり 1 分間にどれだけ体内に酸素を取り込めるかを測定する。

#### 掲載論文

【題名】 Aerobic fitness associates with mnemonic discrimination as a mediator of physical activity effects: evidence for memory flexibility in young adults

(有酸素能力は身体活動量の媒介因子として類似記憶の識別能力と関係する: 記憶の柔軟性を示す科学的証拠)

【著者名】 Kazuya Suwabe<sup>a,b</sup>, Kazuki Hyodo<sup>a,c</sup>, Kyeongho Byun<sup>b,f</sup>, Genta Ochi<sup>a,b</sup>, Takemune Fukuie<sup>a,b</sup>, Takeshi Shimizu<sup>d</sup>, Morimasa Kato<sup>e</sup>, Michael A. Yassa<sup>b,f</sup> and Hideaki Soya<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Laboratory of Exercise Biochemistry and Neuroendocrinology;

<sup>b</sup>Department of Sports Neuroscience, Advanced Research Initiative for Human High Performance (ARIHHP), Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba

<sup>c</sup>Physical Fitness Research Institute, Meiji Yasuda Life Foundation of Health and Welfare

<sup>d</sup>Sports Research & Development Core, University of Tsukuba

<sup>e</sup>Department of Health and Nutrition, Yonezawa Nutrition University of Yamagata Prefecture,

<sup>f</sup>Department of Neurobiology and Behavior, Center for the Neurobiology of Learning and Memory, University of California, Irvine

【掲載誌】 Scientific Reports

DOI: 10.1038/s41598-017-04850-y

#### 問い合わせ先

征矢英昭 (そや ひであき)

筑波大学 体育系 教授(運動生化学研究室)

〒305-8574 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel: 029-853-2620

E-mail: soya.hideaki.gt@u.tsukuba.ac.jp