

氏 名	諏訪部 和也		
学 位 の 種 類	博士（体育科学）		
学 位 記 番 号	博甲第 8397 号		
学位授与年月	平成 29年 10月 31日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	一過性の超低強度運動によるヒト海馬パターン分離能の向上とその脳内機構：機能的 MRI 研究		
主 査	筑波大学教授	医学博士	征矢英昭
副 査	筑波大学教授	医学博士	大森 肇
副 査	筑波大学教授	博士（心理学）	坂入洋右
副 査	筑波大学准教授	博士（医学）	根本清貴

論文の内容の要旨

諏訪部和也氏の博士学位論文は、一過性の超低強度運動が物事を正確に記憶するために重要な「パターン分離能」を向上させるかどうか、さらにその脳機構として学習・記憶能の座である海馬と内側側頭領域の機能的活性化が関与するかどうかを高解像度の機能的 MRI (fMRI) を用いて検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

【背景と目的】

これまで運動は海馬、とりわけ歯状回 (DG) における新たな神経細胞の産生 (神経新生) を高めることで空間認知機能の向上に寄与することが多くの動物実験から明らかにされてきた。最近、征矢らは、低強度の運動でも海馬 DG の神経活動を亢進し (Soya *et al.*, *BBRC*, 2007)、神経新生を促進することを見出した (Okamoto *et al.*, *PNAS*, 2012)。この DG は、似て非なる経験を区別して記憶する能力「パターン分離能 (pattern separation)」を担っており、これは海馬の記憶システムに不可欠とされる。このことから、低強度運動が海馬、とりわけ DG に作用し、パターン分離能を向上させる可能性が想定されるが、いまだ明らかになっていない。この仮説を検証するためには、パターン分離能を要する認知課題とその際の神経活動を海馬下位領域まで区分して評価できるニューロイメージング法とを組み合わせたヒト実験により、一過性運動に対する応答性を調べるのが有用であると考えられた。

本論文では、一過性の超低強度運動がヒト海馬のパターン分離能を高めるかどうかを明らかにすることを目的として3つの研究課題を検討している。まず、パターン分離能が運動（身体活動）依存的な能力かどうか検討するため、パターン分離の行動指標である類似記憶弁別能と、身体活動量及びそれを反映する生理学的指標としての有酸素能との関係を横断的に検討している（研究課題1）。続いて、一過性の中強度、及び超低強度運動が類似記憶弁別能に及ぼす影響を検討し（研究課題2）、超低強度運動効果の脳内機構として、海馬を中心とした記憶回路が超低強度運動により機能的に活性化するかどうかを高解像度 fMRI により検討している（研究課題3）。

【対象と方法】

著者は、パターン分離能の評価課題である類似物体を用いた再認課題と、課題遂行時の神経活動を海

馬下位領域（DG/CA3、CA1、海馬支脚）に区分して評価できる高解像度 fMRI を用いて、以下の3つの研究課題について検討している。まず、健常若齢成人を対象に、日頃の身体活動量（質問紙法）及び有酸素能の指標として最も信頼できる最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_{2peak}$ ）を測定し、類似記憶弁別能との関係を横断的に検討している（研究課題1）。研究課題2、3では、これまで征矢らが開発してきた（Yanagisawa et al., *Neuroimage*, 2010; Hyodo et al., *Neurobiology of Aging*, 2012; Byun et al., *Neuroimage*, 2014）、ヒトの認知機能に対する一過性の運動効果とその神経基盤を、運動条件を厳密に規定しながら評価できる実験モデルを踏襲し、実験を行っている。研究課題2では、一過性の中強度（50% $\dot{V}O_{2peak}$ ）及び超低強度（30% $\dot{V}O_{2peak}$ ）運動が類似記憶弁別能を向上させるかどうか、健常若齢成人を対象に検討している。さらに、研究課題2で明らかになった超低強度運動が記憶能を高める効果の脳内機構として、類似刺激弁別成功時（パターン分離能を要する）の脳活動が弁別能向上に関与するかどうか（神経行動連関；neurobehavioral correlation）を、海馬と内側側頭領域に着目して検討している（研究課題3）。

【結果】

研究課題1では、日頃の身体活動量が多いものほど最大酸素摂取量が高く、パターン分離に関連する類似記憶弁別能が高いことを横断的に明らかにしている。研究課題2では、一過性の中強度運動（50% $\dot{V}O_{2peak}$ ）が類似記憶識別能を向上させること（研究課題2-1）、更に超低強度運動（30% $\dot{V}O_{2peak}$ ）でも同様の効果が得られることを確認している（研究課題2-2）。研究課題3では、一過性の超低強度運動は、DG/CA3を含む海馬の全ての下位領域と内側側頭領域（嗅内皮質、海馬傍回）におけるパターン分離関連活動を増加させることを明らかにしている。さらに、超低強度運動はDG/CA3と視覚情報の記憶に重要な皮質領域（角回、紡錘状回、海馬傍回）との機能的結合性を増強させること、これら機能的結合性の増加は弁別能の向上と相関したことから、超低強度運動はDG/CA3と周辺皮質との連携を強化することで弁別能を向上させる可能性を示唆している。

【考察】

本研究において著者は、一過性の超低強度運動は海馬DG/CA3を含む記憶システムに重要な部位の活動を増加させ、類似記憶弁別能を向上させることを明らかにした。さらに、DG/CA3は単独ではなく、周辺皮質と同調して働くことで記憶能向上に寄与する可能性を示している。この成果は、海馬の記憶能改善・向上を目的とした運動処方として超低強度運動が有望である可能性を示すものである。

審査の結果の要旨

【批評】

本論文は、一過性の超低強度運動は海馬DGが担うパターン分離能を向上させること、その脳内機構として、DG/CA3を含む記憶に重要な脳部位が機能的に活性化されること、DG/CA3と周辺皮質との連携が強化されることを高解像度のfMRIを用いて初めて明らかにしている。超低強度運動（30% $\dot{V}O_{2peak}$ ）は、ゆっくりした速さのウォーキングや、ヨガ、太極拳など東洋で古くから親しまれてきた伝統的な身体技法に相当することから、誰もが親しみやすく継続性の高い超低強度での運動処方開発に弾みがつく。今後、海馬機能が低下した高齢者や精神疾患患者でも効果が得られるかどうか、超低強度運動の繰り返しがどのような適応効果を生じさせるかを検討することで、海馬機能を標的とした運動プログラムの開発に繋がるだろう。

平成29年8月28日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（体育科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。