

氏名	桑水 隆多		
学位の種類	博士（体育科学）		
学位記番号	博甲第 10888 号		
学位授与年月	令和 5 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査学術院	人間総合科学学術院		
学位論文題目	超低強度運動による実行機能促進効果の神経基盤研究 ：瞳孔・瞬目動態から予測される脳機構に着目して		
主査	筑波大学教授	医学博士	征矢 英昭
副査	筑波大学教授	博士（心理学）	坂入 洋右
副査	筑波大学助教	博士（体育科学）	松井 崇
副査	筑波大学教授（連携大学院）	博士（工学）	岩木 直

論文の内容の要旨

桑水隆多氏の博士學位論文は、一過性の超低強度運動が実行機能を促進する神経基盤について、瞳孔・瞬目動態から予測される脳機構が関与することを明らかにしている。その要旨は以下の通りである。

【背景と目的】

超低強度運動は最大酸素摂取量の 37% 未満に相当する運動である。これは、ストレス反応を最小限として実行機能を促進できる点で実装に有用となるだけでなく、その神経基盤として、左背外側前頭前野（I-DLPFC）活動の関与が明らかとなってきたが（Byun *et al.*, 2014）、更なる脳機構はいまだ決着をみない。著者は、実行機能遂行に関連した DLPFC 活動は脳幹部から上行性に投射する脳内カテコラミン作動性神経系（CA）によって制御されることから、超低強度運動は脳内 CA の上行性制御により実行機能を促進すると想定した。ヒトでは脳内 CA 活動の非侵襲的検証が困難とされる中、瞳孔・瞬目動態が脳幹部の修飾を受けることで脳内 CA の活動を非侵襲的、かつ高い時間分解能で予測し実行機能調節を説明しうるとされ、近年その有用性に注目が集まっている（Jongkees & Clozato, 2016; Joshi & Gold., 2020, Strauch *et al.*, 2022）。そこで本論文では、脳内 CA 活動を予測する瞳孔・瞬目動態を利用し超低強度運動が実行機能を高める神経基盤の一端を解明することを目的としている。

本論では、上記目的の実現に向け、以下の 3 つの研究課題を設けている。研究課題 1 ではまず、超低強度運動による実行機能促進効果の神経基盤解明に瞳孔・瞬目動態が有用な指標となりうるかを検討している。それを踏まえた上で研究課題 2 では、一過性の超低強度運動による実行機能促進効果が瞳孔・瞬目動態から説明されるかの検討を通じて、瞳孔・瞬目動態の脳機構の関与を明らかにしている。研究課題 3 では超低強度運動による瞳孔・瞬目動態変化の脳機構の一端をさらに明らかにすべく、脳内ドーパミン合成を抑制する急性フェニルアラニン・チロシン枯渇介入から脳内ドーパミン作動性神経系の関与を検討している。

【方法】

健常若齢成人を対象に、実行機能を評価する Stroop 課題ならびに前頭前野の詳細な脳活動を測定可能な機能的近赤外分光分析法 (fNIRS) を用いて、以下3つの研究課題について実験を行っている。研究課題1では、瞳孔・瞬目動態が運動・体力と関わり脳との関係を繋ぐ指標となりうるか検討するため、瞬目率と最高酸素摂取量、Stroop 課題の横断的關係について (研究課題1-1)、さらに漸増負荷運動中の瞳孔動態から運動強度依存的反応について実験を行っている (研究課題1-2)。研究課題2、3では、ヒトの実行機能に対する一過性の超低強度運動効果について脳イメージング法から検証できる実験モデル (Byun *et al.*, 2014) を踏襲し、瞳孔・瞬目動態計測を組み合わせる実験を行っている。研究課題2では、10分間の超低強度運動 (自転車漕ぎ、30%酸素摂取水準) による運動中の瞳孔拡大、運動前後の瞬目率変化が運動後にみられる前頭前野の活動亢進や実行機能向上に関わるかを検討している。研究課題3では、ドーパミン合成を抑制できる実験モデルである急性フェニルアラニン・チロシン枯渇介入 (Leyton, 2010) を用いることで、超低強度運動による瞳孔・瞬目率変化、実行機能促進の神経基盤の一端に脳内ドーパミン作動性神経系が関わるかについて実験を行っている。

【結果】

研究課題1-1では、瞬目率が日々の身体活動性を示す有酸素能と実行機能 (Stroop 干渉処理能) の両方と相関し、両者の関係性を媒介する指標であることが明らかとなった。研究課題1-2では37%最高酸素摂取水準未満の超低強度運動でも頑強に瞳孔が拡大すること、その瞳孔拡大は心理的覚醒の変化と相関することが明らかとなった。以上、2つの実験から、瞳孔・瞬目動態が運動・体力と関わり、脳との関係を繋ぐ指標となりうることを確認している。研究課題2では、超低強度運動による Stroop 干渉処理能向上効果には、超低強度運動中の瞳孔拡大が媒介することが明らかとなった。瞬目率は超低強度運動によって増加しないがその変化の個人差は、瞳孔拡大とともに Stroop 干渉処理能向上と関係していた。以上より、超低強度運動による実行機能促進効果は、瞳孔・瞬目動態の運動応答性から説明されることを明らかとし、瞳孔・瞬目動態を調節する脳機構の関与を示している。研究課題3では、急性フェニルアラニン・チロシン枯渇介入により脳内ドーパミン合成を低下させると超低強度運動による瞬目率変化、Stroop 干渉処理に関わる I-DLPFC 活動亢進が変調することを示し、脳内ドーパミン作動性神経系の関与を示唆している。

【考察】

一過性超低強度運動による実行機能促進効果は I-DLPFC の活動亢進に加え、瞳孔・瞬目動態に関わる脳機構が関わることを明らかにしている。さらにこの背景として、瞳孔・瞬目動態から予測される脳幹部から上行性に投射するノルアドレナリン・ドーパミン作動性神経系の関与について考察している。

審査の結果の要旨

(批評)

低速なランニングや伝統的な東洋身体技法 (ヨガ、太極拳) に代表される軽運動が脳に対して有益な効果が持つことが示唆されているが、その神経基盤は未だ決着をみない。本論文は fNIRS による脳イメージングとともに新たに瞳孔・瞬目動態の測定を導入することで、超低強度運動がヒトの実行機能を促進する神経基盤の一端に瞳孔・瞬目動態から予測される脳機構として、脳内 CA 活動の関与を示唆した。この知見は、前向きに続けやすい軽運動の有益な効果に関して新たな神経科学的知見を提供するものであり、より効果的な運動プログラム開発とその展開の一助となることが期待される。

令和5年1月10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。また、著者が学位を受けるために必要な知識・能力等 (コンピテンス) を修得していることを確認した。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。