

氏名	征矢 茉莉子		
学位の種類	博士（健康スポーツ科学）		
学位記番号	博甲第 8734 号		
学位授与年月	平成 30年 3月 23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	認知機能を高める海馬グリコーゲンローディングの開発 ：パターン分離能評価のラットモデルを用いて		
主査	筑波大学准教授	博士（学術）	麻見直美
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	医学博士	大森 肇
副査	筑波大学教授	博士（医学）	一谷幸男

## 論文の内容の要旨

征矢茉莉子氏の博士學位論文は、筋グリコーゲン貯蔵を高めて持久性能力を向上させるスポーツコンディショニングであるグリコーゲンローディング（GL）が、学習や記憶を司る海馬にも作用し、認知機能を高めるかどうかを、GLや新奇物体再認テストによるパターン分離能評価のラットモデルの確立を通じ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】

持久性能力や認知機能などのヒトの能力を最大限に発揮するには、運動・栄養・休養を効果的にデザインしたコンディショニングが必要である。持久性アスリートのコンディショニングとして知られるグリコーゲンローディング（GL）は、高糖質食と運動を組み合わせることで筋の貯蔵糖質であるグリコーゲンを増加させ、持久性能力の向上に寄与する（Costill *et al.*, 1981）。近年、持久性能力と認知機能が関連することが明らかになったことから（Hillman *et al.*, 2008; Hyodo *et al.*, 2016; Suwabe *et al.*, 2017）、GLが持久性のみならず認知機能をも高める可能性が想定された。

脳でもアストロサイトに貯蔵されるグリコーゲンは、乳酸としてニューロンの重要なエネルギー基質となることで記憶・学習を担う海馬の機能に重要な役割を果たす。GLの基盤となる疲労困憊運動後のグリコーゲン超回復は筋同様に海馬でも生じること、更に、記憶学習能を高める4週間の運動トレーニングは海馬グリコーゲン貯蔵を高めることから（Matsui *et al.*, 2012; Shima *et al.*, 2016）、著者はGLが海馬グリコーゲン貯蔵と記憶・学習能を高めるとする作業仮説を設定した。

本論文では、GLのラットモデルを導入することで、GLが海馬に作用して認知機能を高めるコンディショニングになりうるかどうかを明らかにすることを目的とし、3つの研究課題を検討している。まず、GLの脳への効果を明らかにするために、GLのラットモデルを確立し、それが脳グリコーゲン量に及ぼす影響を検討している（研究課題1）。続いて、海馬を標的としたよりシンプ

ルな GL 条件 (海馬 GL) を開発するために、その実現に必要な運動・栄養条件を詳細に探索し (研究課題 2)、最終的に、海馬 GL の認知機能への効果を海馬特異的な機能であるパターン分離能に着目して検討している (研究課題 3)。

#### 【対象と方法】

著者は、11 週齢の Wistar 系雄性ラットを被験動物とし、現代的 GL のラットモデルを確立した Shinohara らのプロトコルに基づき、GL の脳への効果を研究課題 1 および 2 で検討している。GL は 7 日間で構成されており、初日に疲労困憊運動 (20m/min, 疲労困憊に至るまで)、続く 3 日間では中強度運動 (20m/min, 30min/day) を行い、最後の 3 日間はトレッドミル上で安静をとらせ、この間は 70% の高糖質食を摂取させている。研究課題 1 では、GL 後に持久性能力測定 (疲労困憊運動) を実施し、さらに、GL 前後でマイクロ波照射 (10kW, 1.2 秒) によりラットを屠殺し、筋、肝臓と脳 5 部位 (海馬、大脳皮質、視床下部、小脳、脳幹) のグリコーゲン量を測定している。研究課題 2 では、海馬を標的としたよりシンプルな GL 条件を探索するために、GL の 4 つの要素 (期間、高糖質食、運動、詳細な運動条件) から海馬グリコーゲン量増加に必須となる条件を検討している。研究課題 3 では、研究課題 2 で開発した、海馬特異的にグリコーゲン貯蔵を高める海馬 GL が海馬機能の一つであるパターン分離能に及ぼす効果を検討するために、絶食や長期の訓練を必要としない新奇物体再認テストを採用し、本テストでパターン分離能を評価するために用いる物体の妥当性を確認したあと、これを用いてパターン分離能を評価している。

#### 【結果】

研究課題 1 では、GL が筋グリコーゲン貯蔵を高め持久性能力を高めることを確認し、脳では海馬および視床下部のグリコーゲン量を増加させることを明らかにしている。研究課題 2 では、海馬 GL は 7 日間で適していること (研究課題 2-1)、海馬グリコーゲン量増加には高糖質食は必要なく、運動が必須であり (研究課題 2-2, 2-3)、なかでも疲労困憊運動が必須条件となることを明らかにしている (研究課題 2-4)。研究課題 3 では、新奇物体再認テストにおいてパターン分離能を評価する高類似度課題の妥当性を確認し (研究課題 3-1)、海馬 GL は低類似度課題で評価できる単純な新奇物体記憶に対しては影響を及ぼさないが、高類似度課題で評価できるパターン分離能を高めることを明らかにしている (研究課題 3-2)。

#### 【考察】

本研究において著者は、高糖質食と運動を組み合わせた GL は筋のみならず海馬と視床下部のグリコーゲン量を増加させることを明らかにした。さらに、GL の構成要素の一つである疲労困憊運動を海馬特異的な高グリコーゲン量を引き出す海馬 GL の必須条件として同定し、海馬 GL が海馬の担う認知機能の一種であるパターン分離能を高めることが明らかにした。この成果は海馬 GL が認知機能を高めるコンディショニングとして有効である可能性を初めて示唆したものである。

### 審査の結果の要旨

#### 【批評】

本論文は、従来の GL を基盤に開発した海馬グリコーゲン貯蔵を高める海馬 GL が、海馬特有の認知機能であるパターン分離能を高めることをラットモデルを用いることで初めて明らかにしている。GL はアスリートの高持久力発揮に資するスポーツコンディショニングだが、本論文はそれが認知機能をも高める可能性を示唆したことから、高い認知パフォーマンスを求める受験生や社会人等にも応用しうる運動・栄養戦略として将来的に発展する可能性が垣間見えた。今後、本研究をシーズとして、海馬 GL を実現する運動条件やその認知機能向上効果の更なる詳細について、ヒト研究も視野に入れながら推進していくことで、海馬 GL の現場実装につなげることを期待したい。

平成 30 年 2 月 8 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 (健康スポーツ科学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。