

時間効率に優れた高強度間欠的トレーニングが記憶力を高める

運動は身心の健康に有益であるにもかかわらず、仕事や家事の忙しさを理由に運動の実施率は低迷しています（2020年、スポーツ庁）。そうした中、短時間でできる効果的な運動として注目されているのが高強度間欠的トレーニング（High-intensity intermittent training; HIIT）です。HIITは高強度運動と休息を組み合わせた間欠的な運動であり、長時間の持続トレーニングと比べ、短時間かつ少ない運動量で持久力などを高めることができる時間効率に優れた運動様式とされます。近年、HIITの効果は脳にも及び、実行機能や記憶力を高めるとする報告が増えて来ましたが、その神経分子基盤については明らかになっていませんでした。

本研究では、ヒトの生理応答に準じた動物用運動モデルを確立し、4週間のHIITと中強度の持続的な運動（Moderate-intensity continuous training; MICT）の効果について検証しました。HIITの運動時間はMICTの1/6、運動量（走行距離）は1/2～1/4程度であるにもかかわらず、持久力の向上や骨格筋の肥大はMICTと同様に起こることを確認しました。この時、HIITトレーニングを課したラットでは記憶課題の成績が向上し、記憶や学習を担う海馬で新しく作られる神経細胞（神経新生）の数やBDNF（脳由来神経栄養因子）と呼ばれる神経成長を促すタンパク質が増加することが明らかとなりました。

新型コロナウイルスの流行に伴う活動自粛は、身体活動量の低下を助長し、身心の不調を訴える人の増加や作業効率の低下を招くことが想定されます。短時間の運動であっても、海馬の神経可塑性を高め、記憶力を向上させることを明らかにした本研究の成果は、身体不活動という地球規模課題の解決に向けた一助となることが期待されます。

研究代表者

筑波大学体育系

ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター（ARIHHP）

征矢 英昭 教授

研究の背景

世界保健機関（WHO）は身体の不活動を死亡につながる危険因子の一つに位置付けており、身体活動量を高めることは世界規模の課題と言えます。日本でも、運動は身心の健康に有益であることは広く認知されている一方、仕事や家事の忙しさを理由に運動の実施率は低迷しています（2020年、スポーツ庁）。そうした中、短時間でできる運動として注目されているのが高強度間欠的トレーニング（High-intensity intermittent training; HIIT）です。HIITは短時間の高強度運動と休息を組み合わせた間欠的な運動であり、長時間の持続トレーニングと比べ短時間かつ少ない運動量で持久力を高めることができる時間効率に優れた運動様式です。古くから持久力（有酸素能力）が高い人ほど認知機能が高いことが知られており、本研究チームもヒトの研究で、わずか4分間のHIITが前頭前野背外側部を刺激することで認知機能を高めることを明らかにしています¹⁾。しかし、HIITが記憶や学習を担う海馬機能にどう作用するのか、その神経基盤を含め詳細は明らかになっていません。

本研究チームはこれまで、誰もが簡単にできる低強度の運動でも十分に記憶力が向上し²⁾、その神経基盤として、海馬で新しく作られる神経細胞（神経新生）^{注1)}の数が増加することを明らかにしてきました³⁾。神経新生は学習・記憶能向上を担う重要な神経機構であることから、HIITによる運動効果も神経新生を介していることが想定されます。

そこで本研究では、ヒトの生理応答に準じた動物用運動モデルを駆使し、4週間のHIITと中強度の持続的な運動（Moderate-intensity continuous training; MICT）の効果について検証しました。

研究内容と成果

本研究で用いるHIITはダッシュと休息を繰り返す運動、MICTはやや早めのスピードで行う持久走に相当します。実験では、ヒトの運動モデルを参考⁴⁾に、HIITの総運動時間と運動量（走行距離）がそれぞれMICTの1/6と1/2~1/4になるように動物（ラット）用の運動プロトコルを調整しました（図1）。

週5日のトレーニングを4週間実施したところ、両運動群で足底筋やヒラメ筋が肥大し、疲労困憊までの運動時間が延長することを確認しました。また、持久力の指標である骨格筋のクエン酸合成酵素（citrate synthase, CS）の活性は、速筋優位の足底筋においてHIIT群のみで有意に増加し、HIITは遅筋繊維よりも速筋繊維をより多く動員し、筋適応を引き起こしていたことが分かります。このことは持久力や筋適応の観点から、ヒトでのHIITモデルをある程度再現できたことを意味します。

この運動モデルを用い、HIITが記憶や学習を司る海馬の機能や可塑性に有益な効果をもたらすかを検証しました。脳の中でも海馬は記憶形成を担う領域であり、とりわけ空間学習記憶と強く関連することが知られています。そこで実験では、空間学習能力を評価する課題としてモリス水迷路試験^{注2)}（MWM）を用い、HIITが記憶力を高めるか確認しました。4週間のトレーニング後に実施した記憶課題では、MICT群と同様にHIIT群でも空間学習能力記憶課題の成績が向上し、海馬で新しく生まれる神経細胞（神経新生）の数も増えていました（図2）。新生した神経細胞はいくつかの成熟過程を経て神経回路に組み込まれ、空間記憶を形成します。そのような神経細胞の成長を促す因子の一つ脳由来神経栄養因子（BDNF）がありますが、このBDNFやその受容体であるTrkBのタンパク質発現や記憶学習に関与する転写制御因子CREB（cyclic AMP response element-binding protein）のリン酸化（p-CREB）がHIITにより有意に増加していたことが分かりました（図3）。これらの研究成果は、HIITでも記憶力は向上し、その神経分子基盤として神経新生やBDNFシグナルが関与することを示唆しています。

本研究チームはこれまで、低強度の運動であっても継続すれば十分に記憶力が高まる一方、かなりきつい高強度運動を持続的に実施すると、記憶力の向上効果はあまり得られないことを報告してきました。しかし今回の研究で、例えば高強度の運動であっても、間欠的にかつ短時間で実施すれば記憶力が高まること

を明らかになりました。このことは、運動効果が運動強度と運動時間のトレードオフの関係にあることを意味しているのかもしれませんが。

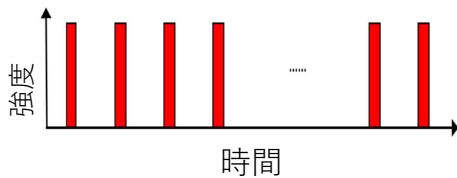
今後の展開

本研究では実験動物を用い、時間的効率に優れた HIIT により記憶力が高まることを明らかにしました。今後は得られた知見をヒトへと橋渡しすべく、HIIT が海馬機能を高めるかどうか、機能的核磁気共鳴画像装置 (fMRI) を用いるなどしてヒトで検証する予定です。また、海馬は記憶だけでなく情動にも関与することが知られています。HIIT は持続的な運動より楽しいと感じる人が多く、継続率が高い (離脱率が低い) 運動とされます。HIIT で高まる海馬の可塑性が、そのような気分や感情の変化について関与するのかの検証も行っていく予定です。

参考図

HIIT 高強度間欠的運動

30秒×10セット (休息: 2.5分)



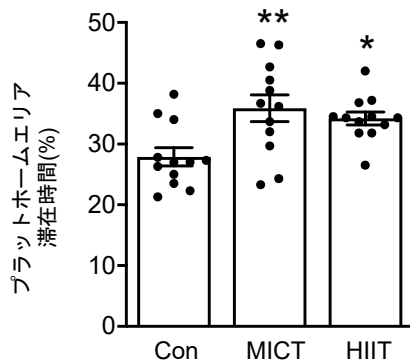
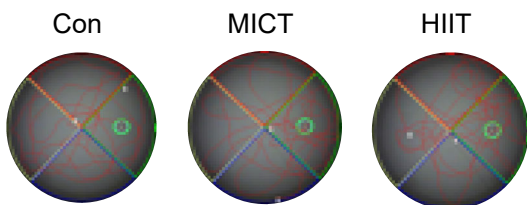
MICT 中強度持続的運動

20m/分×30分



図1 A: HIIT と MICT の運動プロトコル。ラットに週5日のトレーニングを4週間行わせ、MICT と比較し HIIT の総運動時間と運動量 (走行距離) はそれぞれ 1/6 と 1/2~1/4 であることを確認した。

A



B

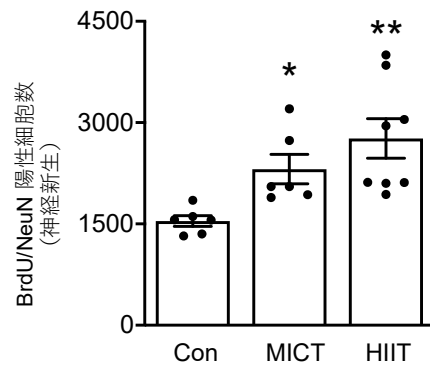
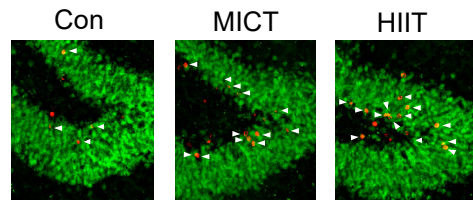


図2 A: 空間学習機能評価するプローブ課題 (モリス水迷路) の結果。4 週間のトレーニングにより、両運動群で、プラットホームのあった四分円内の遊泳時間が有意に延長したことから、HIIT でも海馬の記憶機能が向上することが示された。B: 海馬神経新生の結果。HIIT でも神経新生が優位に増加することが明らかになった。緑が海馬歯状回の神経細胞 (NeuN 陽性細胞)、赤が新生細胞 (BrdU 陽性細胞)。

これらの二つが重なる細胞を神経新生として評価した（白矢印）。Con: 安静群、MICT: 中強度持続運動群、HIIT: 高強度間欠運動群、*、**：有意差あり（vs Con）。

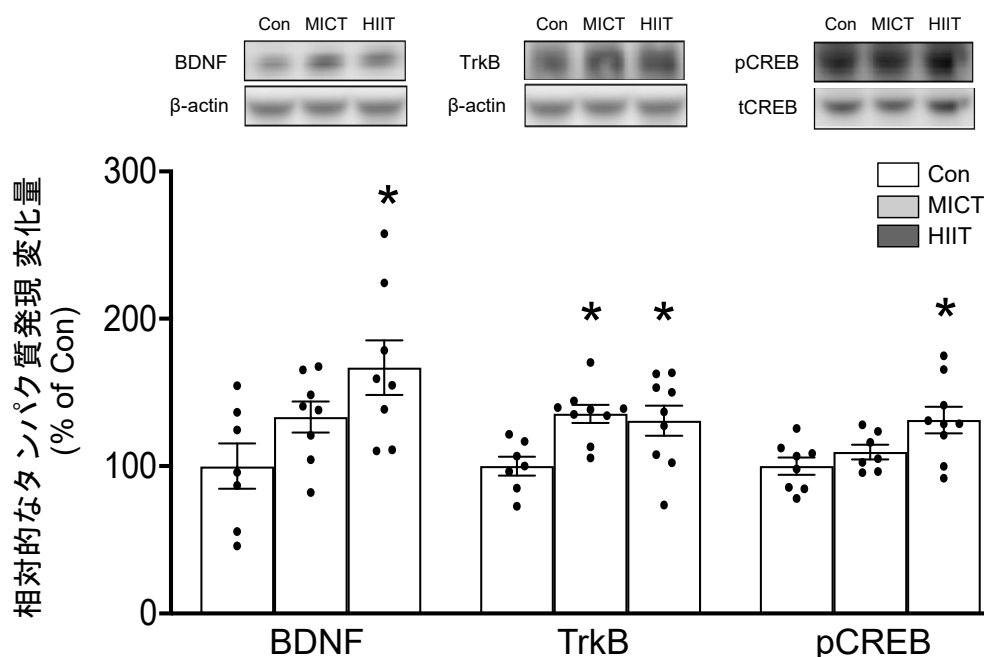


図3 トレーニング後の海馬での BDNF, TrkB, 及び p-CREB の発現量。それぞれのタンパク質はローディングコントロールとして用いた β -actin の発現量 によって補正し、Con 群の値を 100 として計算した (n=7~9)。Con: 安静群、MICT: 中強度持続運動群、HIIT: 高強度間欠運動群、*: 有意差あり (vs Con)。

参考文献

- 1) Kujach S et al., Neuroimage. 169:117-125, 2018.
- 2) Suwabe K et al., Proc Natl Acad Sci USA. 115:10487-10492, 2018.
- 3) Okamoto M et al., Proc Natl Acad Sci USA. 109:13100-13105, 2012.
- 4) Gibara MJ et al., J Physiol 575: 901-911, 2006

用語解説

注1) 神経新生 記憶や学習を司る海馬では、これまで成体の脳では起こらないとされていた神経細胞の新生（神経新生）が、近年の研究で確認されるようになった。その増加が記憶や学習能力の向上に寄与することから、記憶力向上の運動効果を担う神経基盤として注目されている。

注2) モリス水迷路(morris water maze) ラットなどの実験動物の空間学習・記憶能力を評価するテストで、海馬の機能に関連する。このテストではまず、実験動物を円形のプールで遊泳させ、プール内に設置された逃避場所（プラットホーム）の場所を記憶させる（場所学習逃避訓練）。その翌日、プラットホームを取り除いたプール内を実験動物に遊泳させ、元々プラットホームがあった四分円で泳いだ時間を計測する（プローブテスト）。その四分円で滞留時間が長いほど、プラットホームを記憶していた（空間記憶機能が高い）と評価することができる。

研究資金

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」（征矢代表、平成 26-30 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）、科学研究費補助金新学術領域研究「意欲と身心パフォーマンスを共に育む次世代運動プログラム」（征矢代表、16H06405）、科学研究費補助金基盤研究（征矢代表、18H04081）、JST 未来社会創造事業「世界一の安全・安心社会の実現」領域「快適生活をマネジメントする脳フィットネス戦略」（征矢代表、JPMJMI19D5）の支援を受けました。

掲載論文

- 【題 名】 High-intensity Intermittent Training Enhances Spatial Memory and Hippocampal Neurogenesis Associated with BDNF Signaling in Rats（高強度間欠的運動は BDNF シグナリングと連関して、空間学習能力や海馬の神経新生を高める）
- 【著者名】 Masahiro Okamoto^{1,2,†}, Daisuke Mizuuchi^{1,†}, Koki Omura^{1,†}, Minchul Lee^{1,3,†}, Akihiko Oharazawa¹, Jang Soo Yook^{1,4}, Koshiro Inoue^{1,5} and Hideaki Soya^{1,2}
- ¹ Laboratory of Exercise Biochemistry and Neuroendocrinology, Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki 305-8574, Japan.
- ² Sport Neuroscience Division, Department of Mind, Advanced Research Initiative for Human High Performance (ARIHHP), Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki 305-8574, Japan.
- ³ Department of Sports Medicine, College of Health Science, CHA University, Pocheon, Gyeonggi 11160, Republic of Korea.
- ⁴ Center for Functional Connectomics, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Seongbuk, Seoul 02792, Republic of Korea.
- ⁵ Center for Education in Liberal Arts and Sciences, Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari, Hokkaido 061-0293, Japan.
- † MO, DM, KO, ML contributed equally to this work

【掲載誌】 Cerebral Cortex

【掲載日】 2021 年 5 月 13 日 オンライン公開

【DOI】 10.1093/cercor/bhab093

問い合わせ先

【研究に関すること】

征矢 英昭（そや ひであき）

筑波大学ヒューマン・ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター（ARIHHP）センター長

URL: <http://soyalab.taiiku.tsukuba.ac.jp/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報室

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp