

軽運動の前頭前野機能向上効果は瞳に映る

運動時の瞳孔の動態と実行機能向上効果の関係を検証しました。短時間の軽運動が前頭前野に関わる実行機能を高めるメカニズムを明らかにするためです。その結果、軽運動で起こる実行機能の向上は、運動中の瞳孔の大きさから予測できることが明らかとなりました。

ヨガやウォーキングのような非常に軽い運動でも、運動をすると短時間で気分が好転し、脳の前頭前野に関わる実行機能（目標に向かって行動や意識を制御する能力）が高まることが明らかになってきました。しかし、運動中にヒトの脳内でどのような活動が起き、実行機能が向上されるのかは、技術的な限界もありよく分かっていませんでした。

「目は脳の一部」といわれるように、目は人の精神状態を良く反映します。近年は、瞳（瞳孔）の変化（拡大・縮小）が、脳の覚醒をもたらす脳内ノルアドレナリン神経を中心とした神経活動と密接に関係するとして注目を集めています。このため本研究チームは、軽運動中の瞳孔の変化から、運動後に起こる前頭前野に関連した実行機能の向上を予測できる、とする仮説を立てました。瞳孔径の変化であれば、全身性の有酸素運動中も非接触・非侵襲の測定が可能で、覚醒神経活動の指標として使うことができます。

本研究では、この仮説を検証するため、健常な若齢成人に10分間の軽い運動を行ってもらいました。その結果、軽い運動中に顕著な瞳孔の拡大が見られました。そして、その拡大の大きさから、運動後の実行機能の向上を予測できることが明らかとなりました。また、機能的近赤外分光分析法（fNIRS）を用いて脳の活動を調べたところ、実行機能に関わる前頭前野左背外側部の活動性が、軽い運動後に高まっていることが示されました。

これらの結果は、軽い運動が前頭前野の実行機能を高める神経基盤として、瞳孔と連動する覚醒神経活動の活性化があることを示唆しています。瞳孔径は、運動による脳機能の向上効果を占う新たなバイオマーカーとして活用できると期待されます。

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

京都大学大学院文学研究科

桑水 隆多 日本学術振興会特別研究員



研究の背景

運動には認知機能を高める効果があるとされます。本研究チームは特に、誰もが継続しやすい非常に軽い有酸素運動（＝超低強度運動、最高酸素摂取量^{注1)}の30%の運動負荷）の効果に着目し、検証を重ねてきました。これまでの研究で、10分間の超低強度運動により気分が好転し、脳の前頭前野が関わる実行機能^{注2)}を高めることが分かっていました¹⁾。超低強度運動であっても、運動中に脳内が活性化し、前頭前野に変化が起きて実行機能が強化されるためと考えられます。

しかし、運動中にヒトの脳内でどのような応答が起こっているのか、その詳細は未解明のままでした。全身性の有酸素運動中は、体の動きや循環系の変化に伴うノイズなどにより、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)に代表される脳機能イメージング機器の使用が制限されるからです。

青斑核・ノルアドレナリン作動性神経系^{注3)}を含む脳幹から脳全体に伸びる覚醒の神経回路は、前頭前野にも作用し、高い実行機能を発揮する上で重要です。本研究チームは、この神経回路が、超低強度運動中に働き、実行機能向上をもたらす神経基盤であるとする仮説を立てました。

この仮説を検証するため、本研究チームは「心の窓」とも言われる瞳孔(瞳)に着目しました。瞳孔の拡大・縮小は交感神経と副交感神経の両方から支配されており、その源は青斑核・ノルアドレナリン作動性神経系です。近年、瞳孔の大きさの変化から、青斑核の活動や青斑核由来のノルアドレナリンの放出、皮質覚醒状態の変化を高精度で予測できるとして、神経科学分野で注目されています²⁾。

本研究チームは、超低強度運動中に覚醒に関わる気分変化と相関して瞳孔が拡大すること³⁾、この拡大効果は青斑核の活動が関係している可能性が高いことを明らかにし⁴⁾、運動中の覚醒の神経回路活性化を示す指標として有用であることを報告しています。これらを踏まえ本研究では、超低強度運動中の瞳孔動態から、超低強度運動が前頭前野の実行機能を高める神経基盤は何かを検証することとしました。

研究内容と成果

健康な若齢成人男女に実験に参加してもらい、24人から得られたデータを最終解析に用いました。

実験では、事前に参加者の持久性体力(漸増負荷運動試験)を自転車エルゴメータにより測定し、各参加者の最高酸素摂取水準の30%(心拍数100拍/分程度、主観的に「かなり楽」と感じる)に相当する個々の相対的運動負荷を算出しました。

各参加者にはその後、10分間の「超低強度運動」と「安静」の2条件をそれぞれ別の日に行ってもらいました。参加者が乗る自転車の前に置いたスクリーンにアイトラッカーを取り付け、運動中と安静中の瞳孔径をモニターしました(図1)。さらに、10分間の運動・安静の実施前と実施6分半後にストループ課題を行ってもらい、実行機能を反映する「ストループ干渉処理能力」(色のついた文字の意味に惑わされることなく文字の色を判断する能力)を評価しました(図2)。また、その最中の前頭前野の活動を機能的近赤外線分光法(fNIRS)^{注4)}により計測しました。

その結果、超低強度運動は、安静と比較してストループ干渉処理能力を向上させることが分かりました。また、運動中には瞳孔の拡大がみられ(図3)、その度合いはストループ干渉処理能力の向上と有意な相関関係がありました(図4A)。さらに、因果媒介分析という統計学的な検定を行った結果、運動中の瞳孔拡大が、超低強度運動によるストループ干渉処理能力向上効果を有意に媒介していることが示されました(図4B)。この知見は、瞳孔拡大から予測される青斑核・ノルアドレナリン神経に代表される覚醒神経回路の活性化が、超低強度運動が実行機能を高める神経基盤であることを示唆しています。

また、ストループ課題実施中の左背外側前頭前野の活動が、超低強度運動の後に有意に高まっていました(図5)。背外側前頭前野は、実行機能を担う脳部位の一つとして重要な役割を果たすことが報告されています。瞳孔拡大と関わる青斑核・ノルアドレナリン神経は、前頭前野の神経活動を調節し、実行機能

の向上に関わります。このため、運動中の瞳孔拡大が実行機能向上効果を反映する背景には、超低強度運動中の脳内ノルアドレナリン神経の活性化と、それによる背外側前頭前野への刺激があると想定されます（図6）。

今後の展開

本研究は、軽運動がヒトの前頭前野機能を高める脳内メカニズムの特定に近づく初めての知見です。最新の動物研究によれば、瞳孔が拡大している時、青斑核・ノルアドレナリン神経とともに、アセチルコリン神経やセロトニン神経、ドーパミン神経などさまざまな脳内の覚醒機構が作用していることが示されています。瞳孔拡大に関わる種々の覚醒機構が、軽い運動中にどのように働き、脳機能の向上に貢献しているのかは、今後の興味深い課題です。本研究チームは、動物研究を交えながら、さらなる検討を重ねていく予定です。

瞳孔は運動中でも非侵襲・非接触で計測することができます。さらに研究を進めることで、瞳孔測定が運動による脳機能向上効果のバイオマーカーとして応用可能となることも期待されます。

参考図

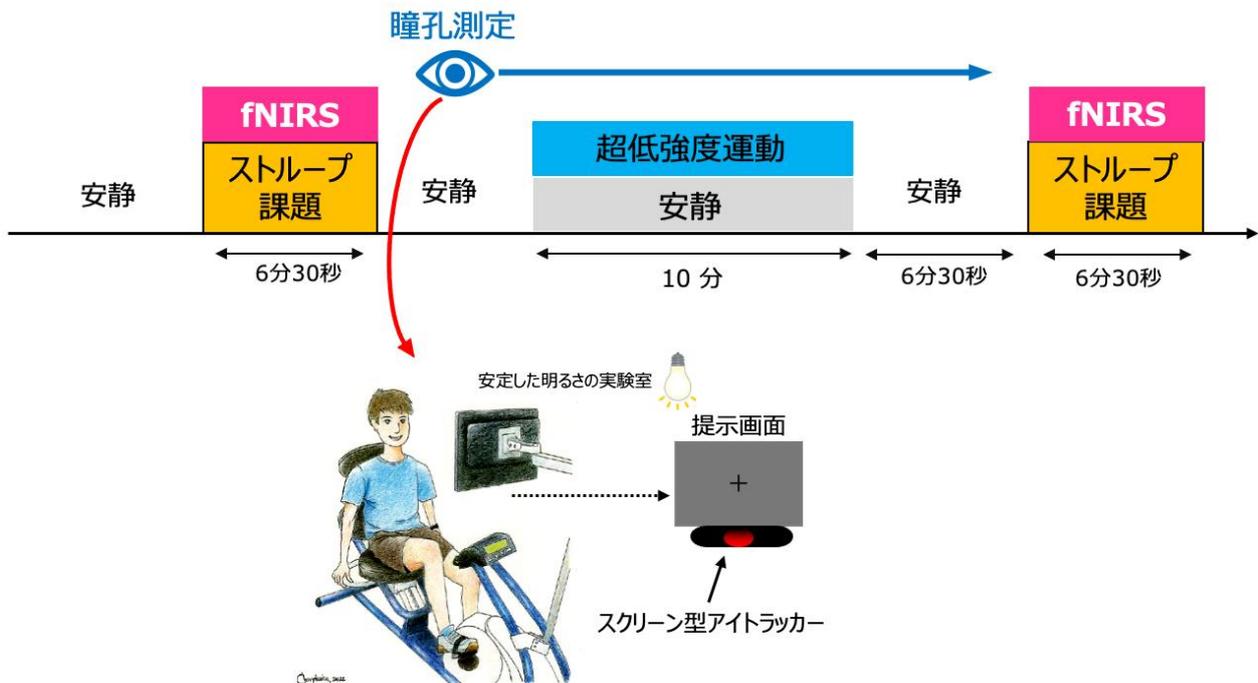


図1. 実験プロトコル

実験参加者は、運動条件・安静条件の二条件について、それぞれ別の日に参加した。運動条件は最高酸素摂取水準の30%の自転車漕ぎ運動を10分間行い、安静条件は自転車の上で座位安静を維持した。各条件とも前後にストロープ課題を行った。ストロープ課題中には、機能的近赤外分光分析法（fNIRS）を用い、前頭前野側部の酸素化ヘモグロビン動態をモニターした。

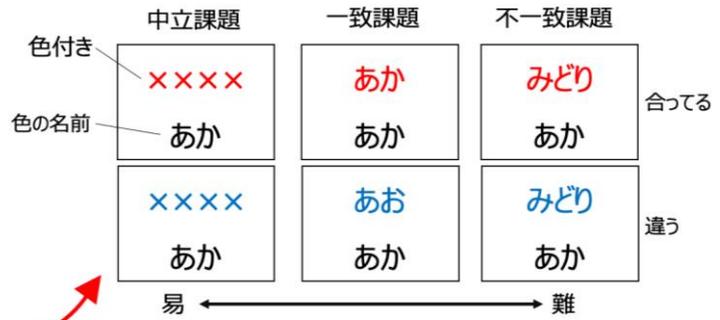
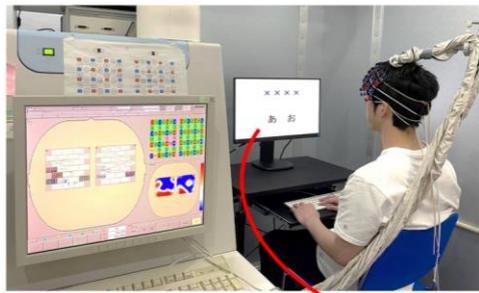


図2. ストロープ課題の例

スクリーンに表示された下段の色の名前と上段の記号もしくは文字について色が同じか、異なるかを答える課題。上段に記号(XXXX)が示される中立課題や上段の色と意味が一致している一致課題と比べ、上段の色と意味が異なる不一致課題の場合は認知的な葛藤が生じ、反応時間の遅延、正答率の低下が起きる。この現象はストロープ干渉と呼ばれる。このストロープ干渉を処理する能力は、不一致課題と中立課題の成績の差から求められ、この値が小さいほどストロープ干渉処理能力(実行機能)が高いと評価する。図2上は、下段の色の名前と上段の記号もしくは文字について色が同じかであるパターン、同下は異なるパターンを示した。

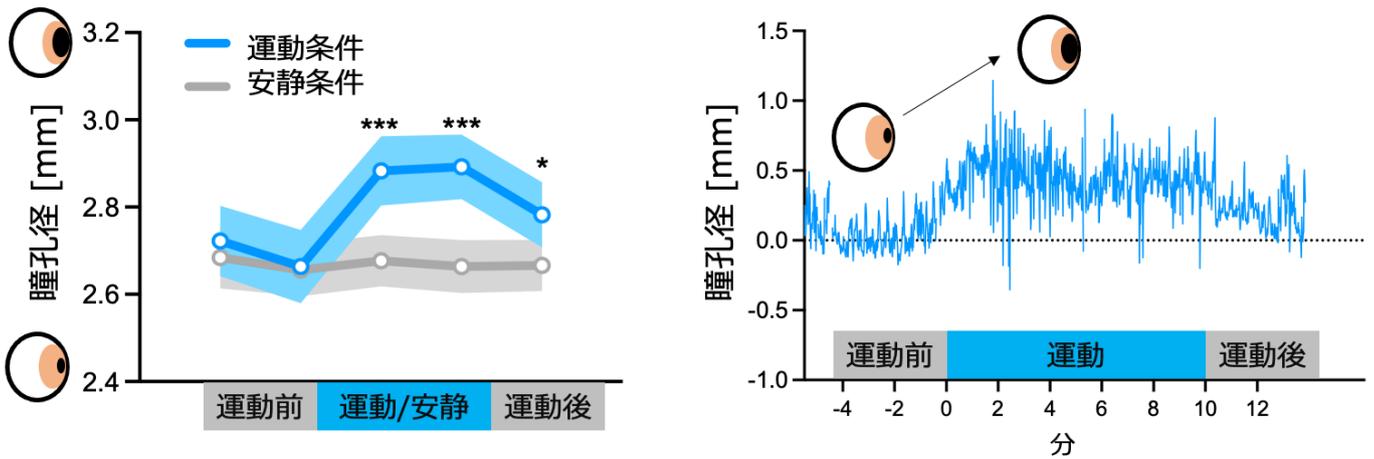


図3. 超低強度運動中の瞳孔動態

図3左は解析した24人全員の平均値、同右は一つの典型例を示す。横軸は時間、縦軸に瞳孔径を示している。左図の瞳孔径は絶対値を、右図の瞳孔径は運動前を0とした変化量を示している。

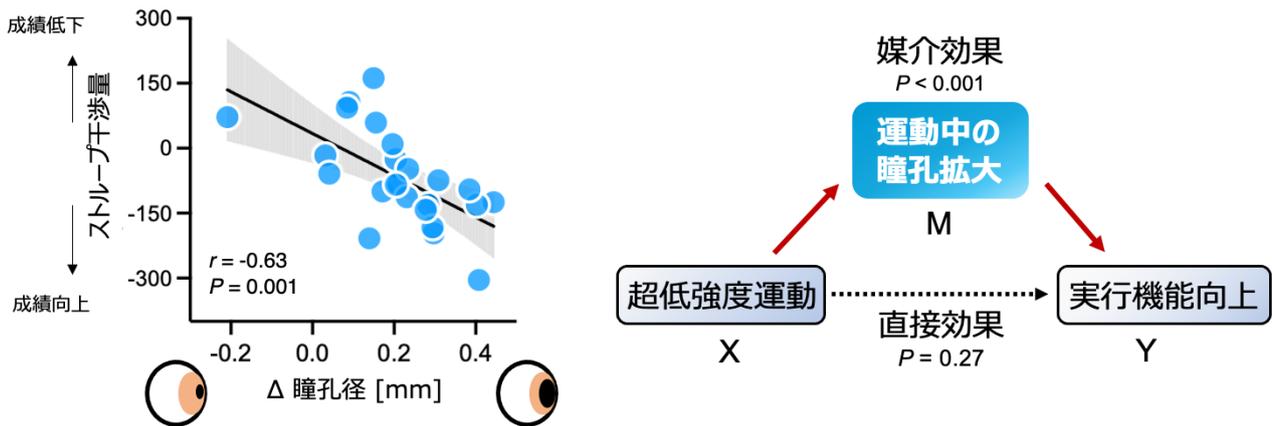


図4. 超低強度運動による瞳孔拡大と実行機能向上効果の関係

左の散布図は、超低強度運動において瞳孔が大きく拡大した参加者ほど、実行機能課題成績の向上（ストロープ干渉の減少）がみられたことを示している。右は因果媒介分析のモデルを示した。因果媒介分析では、運動（X：介入）と実行機能（Y：アウトカム）の関係を運動中の瞳孔径変化（M：媒介因子）が媒介しているか、つまり超低強度運動は瞳孔拡大を媒介して実行機能を高めているかを統計的に検討した。運動による実行機能への影響度（総合効果）は、瞳孔拡大を介さない関連度（直接効果）と瞳孔拡大を介した関連度（媒介効果）に分けることができる。その結果、媒介効果が統計的に有意であることが明らかとなった。

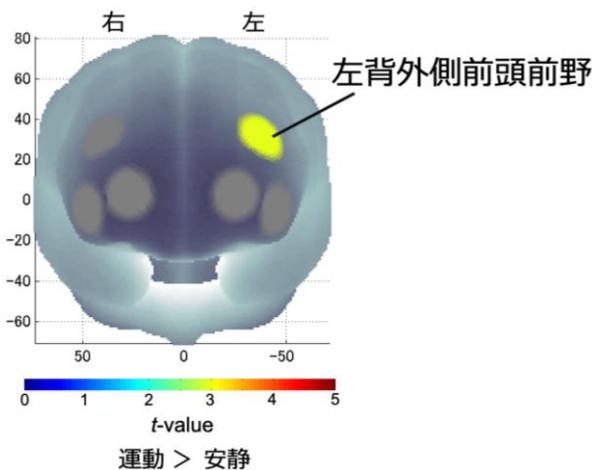


図5. 超低強度運動によってストロープ課題中の活動が増加した脳部位

安静条件と比べて、運動条件でストロープ干渉に関わる脳活動（不一致課題の脳活動と中立課題の脳活動の差）が有意に増加した部位を色で示している。左背外側前頭前野で活動増加が観察された。

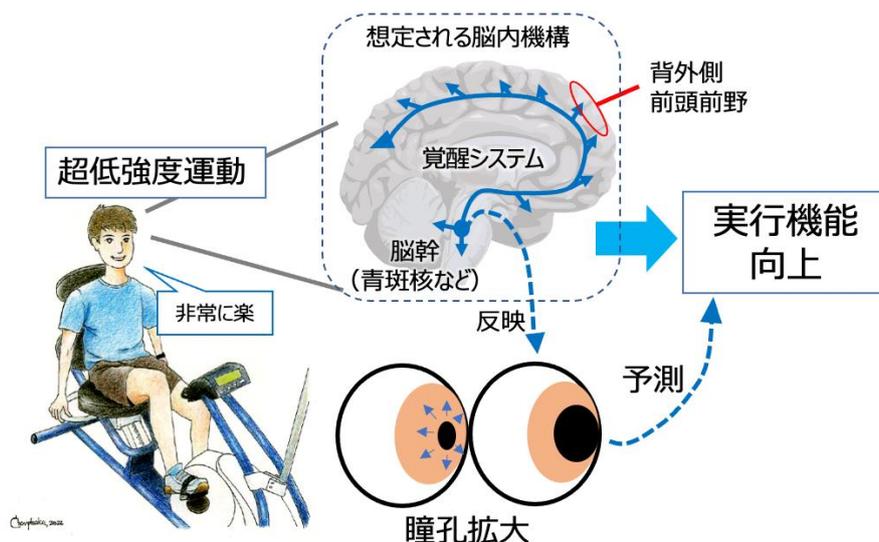


図6. 本研究結果から考察される神経基盤

超低強度運動による実行機能向上効果は、運動中の瞳孔拡大の大きさに依存することを明らかにした。このことは、瞳孔拡大と関連する脳活動（≡青斑核・ノルアドレナリン作動性神経系に代表される覚醒システムの活性化）が、運動による前頭前野の実行機能向上に貢献することを示唆する。

参考文献

1. Byun et al. NeuroImage 98:336–345, 2014.
2. Privitera et al. Nat Protoc 15:2301–2320, 2020.
3. Kuwamizu et al. J Physiol Sci 72:1-9, 2022
4. Yamazaki et al., Cereb Cortex Commun 4(2), 2023

用語解説

注1) 最高酸素摂取量

最大有酸素運動時に取り込める酸素の最高量で、有酸素能力の指標となる。個人個人の相対的な有酸素運動負荷を決める際には、この値を100%とし、次のように有酸素運動の強度を分類することができる；超低強度運動（< 37%の酸素摂取水準）、低強度運動（37–45%の酸素摂取水準）、中強度運動（46–63%の酸素摂取水準）、高強度運動（64–90%の酸素摂取水準）、最大/最大強度付近（≧91%の酸素摂取水準）。

注2) 実行機能

目的・目標のために行動や意識を制御する能力と定義される。抑制、作業記憶、認知柔軟性が含まれる。ストループ課題は抑制を評価する課題である。実行機能は古くから前頭前野が主につかさどるとされる。

注3) 青斑核・ノルアドレナリン作動性神経系

覚醒システムの主要な神経系の一つで、青斑核は脳幹部の橋に位置する神経核。非常に小さいながら、前頭前野を含む広範囲の脳領域にノルアドレナリン神経を伸ばし、覚醒、注意、認知機能、ストレス反応に関与する。

注4) 機能的近赤外分光分析法（fNIRS）

近赤外光を利用し、脳表面の皮質活動を計測する手法。具体的には、血中の酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化から、脳内神経活動によって引き起こされる局所的な脳血流の変化を捉える。他の脳機能イメージング機器と比べて、無侵襲かつ抵拘束で測定できる利点がある。

研究資金

本研究は、科学研究費補助金新学術領域研究（代表：征矢英昭、16H06405）、科学研究費補助金基盤研究 A（代表：征矢英昭、18H04081、21H04858）、科学研究費補助金特別研究員奨励費（代表：桑水隆多、20J20893、23KJ1169）、JST 未来社会創造事業（代表：征矢英昭、JPMJMI19D5）、明治安田体力厚生事業団第 34 回若手研究者のための健康科学研究助成（代表：桑水隆多）を受けて実施されました。また、本研究は筑波大学の海外研究ユニット招致プログラムに基づく共同研究（招致機関＝カリフォルニア大学アーバイン校神経生物学・行動学部スポーツ神経科学研究室、受入責任者＝征矢英昭・体育系教授）として行われました。

掲載論文

【題名】 Pupil dynamics during very light exercise predict benefits to prefrontal cognition

（超低強度運動中の瞳孔動態は前頭前野認知機能への有益性を予測する）

【著者名】 Ryuta Kuwamizu (桑水隆多、筆頭著者)^{1,2}, Yudai Yamazaki (山崎雄大)^{1,3}, Naoki Aoike (青池直樹)^{1,3}, Taich Hiraga (平賀大一)¹, Toshiaki Hata (秦俊陽)¹, Michael A. Yassa^{3,4} & Hideaki Soya (征矢英昭、責任著者)^{1,3}

1.筑波大学体育系 運動生化学研究室

2.京都大学大学院文学研究科

3.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)

4.カリフォルニア大学アーバイン校生物学部

【掲載誌】 Neurolmage

【掲載日】 2023年8月15日（6月21日オンライン先行公開）

【DOI】 10.1016/j.neuroimage.2023.120244