電気通信大学脳科学ライフサポート研究センター　セミナー（2017.4.19）

身体活動と脳機能の相互連関

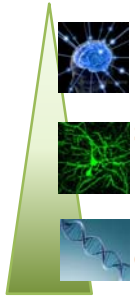
西島　壮
首都大学東京大学院・人間健康科学研究科・スポーツ神経科学研究室

身体活動・運動と脳機能

古代ローマ時代～

In order for man to succeed in life, God provided him with two means, **education** and **physical activity**. Not separately one for the soul and the other for the body, but for the two together. **With these two means, man can attain perfection** (Plato).

1995: 運動が海馬BDNF発現を増加（Neeper, Nature）

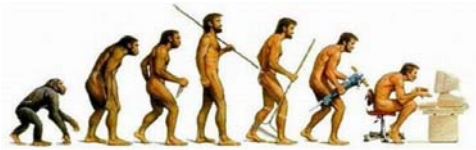


Function　神経変性疾患・精神疾患・認知機能・学業成績

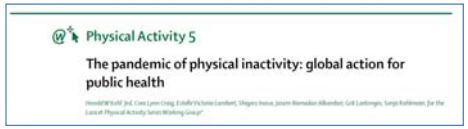
Structure　神経新生・シナプス新生・血管新生

Molecule Gene　栄養因子・転写因子・サイトカイン エピジェネティック

不活動の蔓延

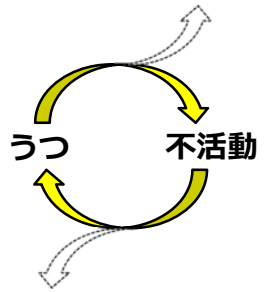


http://www.isawthisimage.com/2011/04/human-evolution-a-different-look/


Physical Activity 5
The pandemic of physical inactivity: global action for public health

"31% of the world's population is not meeting the minimum recommendations for physical activity"
(Kohl et al., *Lancet*, 2012)

気分の落ち込み、睡眠障害
自殺願望、 など



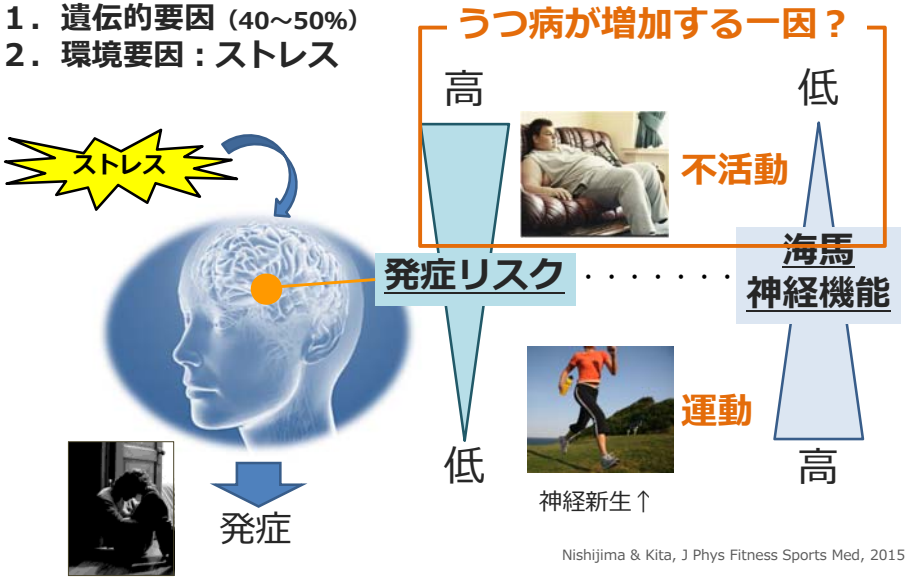
生活習慣病
（がん、心臓病、脳卒中、糖尿病、など）

Nishijima & Kita, 2015, *J Phys Fitness Sports Med*

不活動（あるいは身体活動量の減少）が脳機能に及ぼす影響はほとんど検討されていない。

うつ病発症のストレス脆弱性仮説

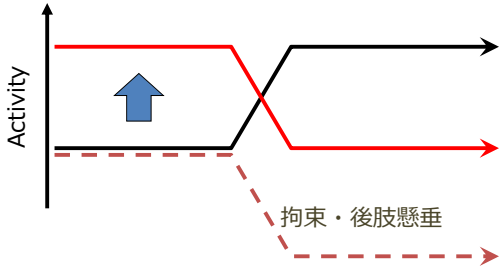
1．遺伝的要因（40～50%）
2．環境要因：ストレス



Nishijima & Kita, J Phys Fitness Sports Med, 2015

不活動が脳機能に及ぼす影響

実験動物の身体活動量を増減させる方法



自発走運動中断による不活動モデル

- 不安様行動の増加
- 神経新生の抑制

Nishijima et al., Behav Brain Res, 2013

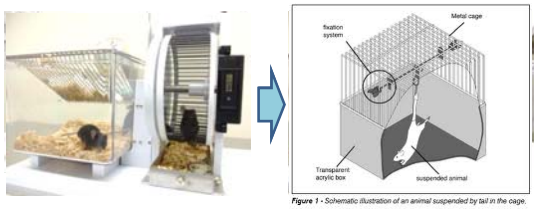


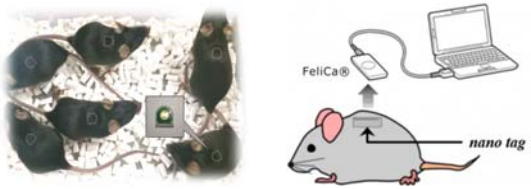
Figure 1 - Schematic illustration of an animal suspended by tail in the cage.

Today's Talk

1．運動中断モデル

Exp. 1. 神経新生の経時的変化
Exp. 2. メカニズム
Exp. 3. 強制運動による予防効果

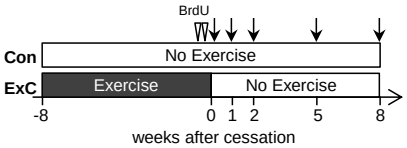
2．小型活動量計 nano tag®



キッセイコムテックHP

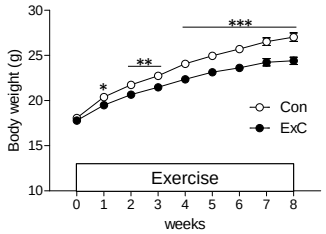
Exp. 1. 運動中断後の神経新生の経時変化

◆ Male C57BL/6 mice, n = 50
◆ **実験デザイン**

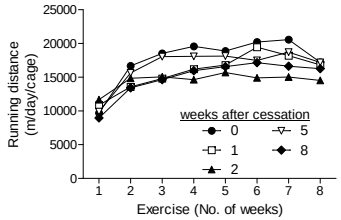


↓**サンプリング** (n = 5 per group)

◆ **体重**



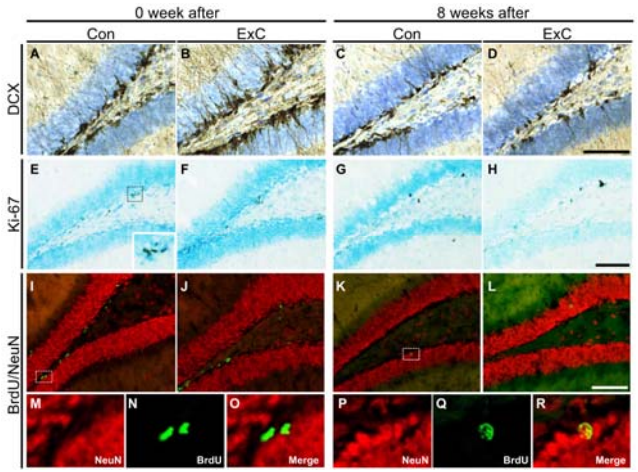
◆ **走行距離**



(Nishijima et al., *Am J Physiol*, 2017)

Exp. 1. 運動中断後の神経新生の経時変化

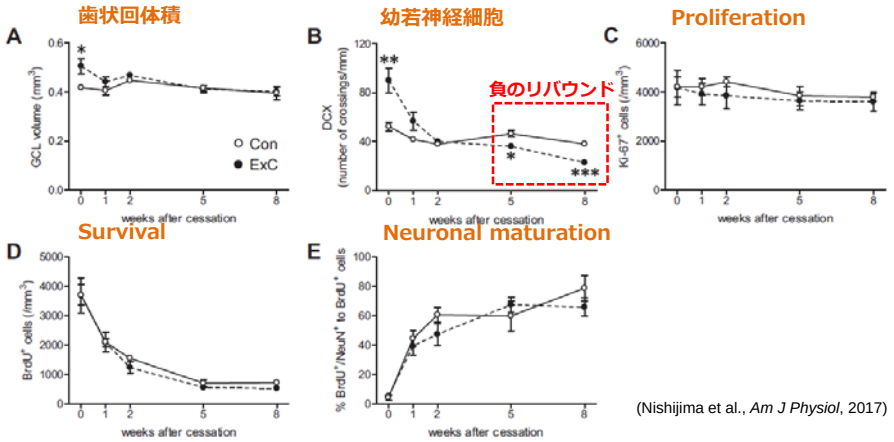
◆ **神経新生**



幼若神経細胞
細胞増殖
細胞の生存
分化

(Nishijima et al., *Am J Physiol*, 2017)

Exp. 1. 運動中断後の神経新生の経時変化

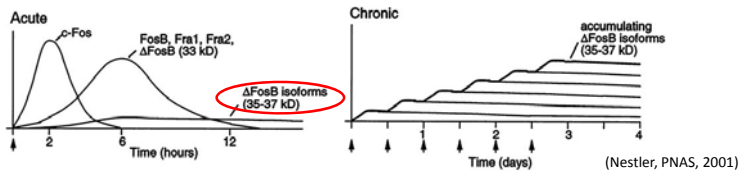


(Nishijima et al., *Am J Physiol*, 2017)

1．運動中断は、神経新生の負のリバウンドをもたらす。
2．細胞生存の抑制が関与（アポトーシスの亢進？）

Exp. 1. 負のリバウンドのメカニズム：ΔFosB

◆ **ΔFosB,** a family of transcription factor FosB



(Nestler, PNAS, 2001)

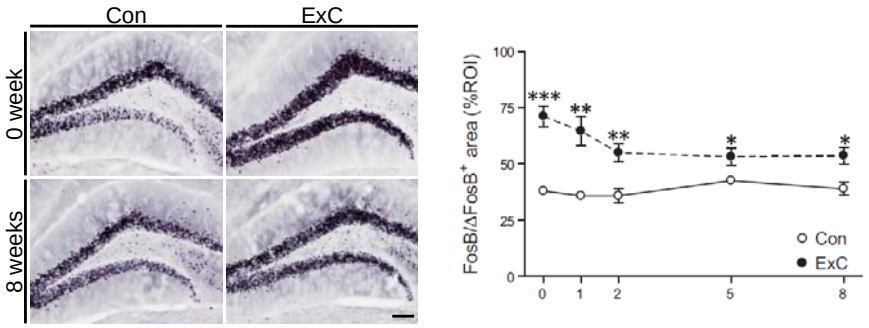
ΔFosBノックアウトマウスで神経新生が抑制.
(Yutsudo et al., Neuropsychopharmacol, 2013)

長期間の自発運動で海馬ΔFosB発現が増加.
(Nishijima et al., Plos one, 2013)

神経新生の負のリバウンドに先行して、
ΔFosB発現が低下する?

Exp. 1. 負のリバウンドのメカニズム：ΔFosB

◆ **ΔFosB**

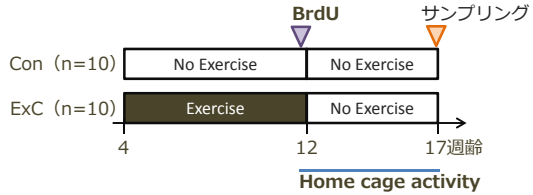


(Nishijima et al., *Am J Physiol*, 2017)

ΔFosBは、神経新生の維持に関与しない。
（抑制する他のメカニズムが関与）

Exp. 2. 負のリバウンドのメカニズム

◆ Male C57BL/6 mice, n = 20
◆ **実験デザイン**

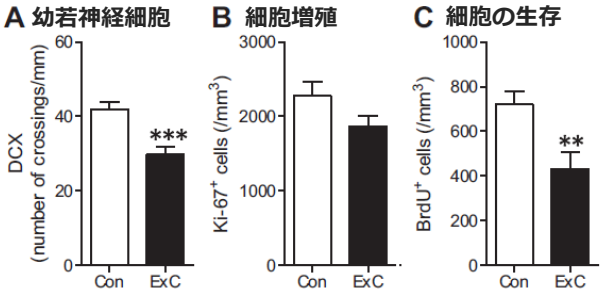


1．慢性ストレス徴候

・血漿コルチコステロン
・副腎重量
・胸腺重量

2．ケージ内活動量

Exp. 2. 負のリバウンドのメカニズム



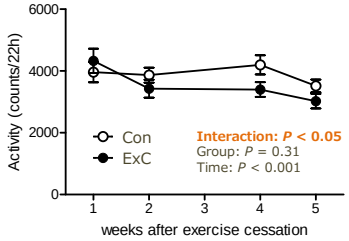
(Nishijima et al., *Am J Physiol*, 2017)

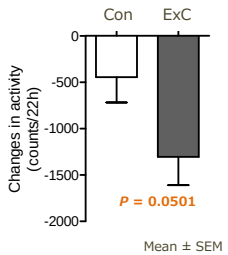
運動中断後の負のリバウンドを再確認

Exp. 2. 負のリバウンドのメカニズム【ケージ内活動量】

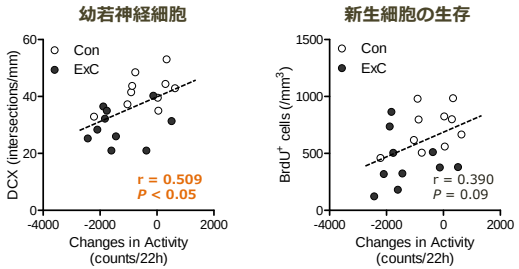
◆ ケージ内活動量

After exercise cessation
Once in a week
AM11:00 – AM9:00





◆ 相関分析（ケージ内活動量－神経新生）



(Nishijima et al., *Am J Physiol*, 2017)

Exp.2 まとめ

自発走運動の中断 ---✕---> ストレス脆弱性

自発走運動の中断 ——⊣ 神経新生

~~1）慢性ストレス~~

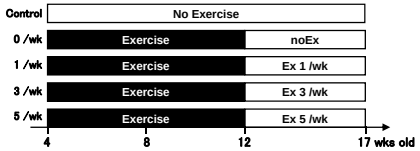
2）活動性

（課題）なぜ、活動性が減少するのか？

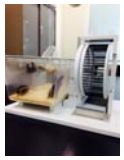
Exp. 3. 神経新生の負のリバウンドは強制運動で予防できるか？

◆ Male C57BL/6 mice, n = 40

◆ **実験デザイン**



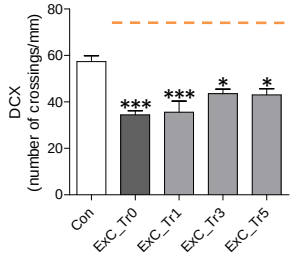
Voluntary Ex.



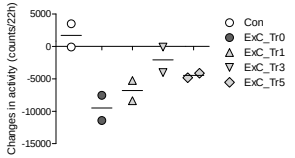
Forced Treadmill Ex.

15 m/min, for 60 min/day

◆ **神経新生**（幼若神経細胞）



◆ **ケージ内活動量**

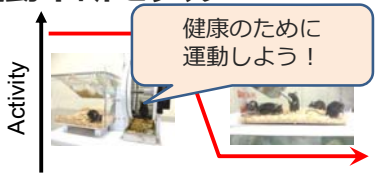


(Nishijima et al., *Am J Physiol*, 2017)

強制走運動では、神経新生の負のリバウンドを予防できない

運動の中断　or　身体活動量の減少

運動中断モデル：

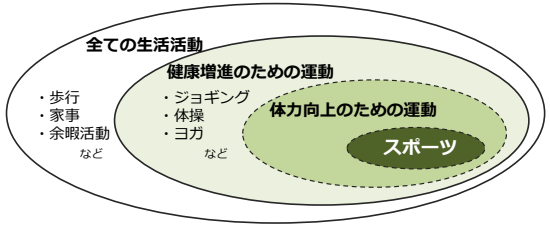


運動中断モデルの限界？

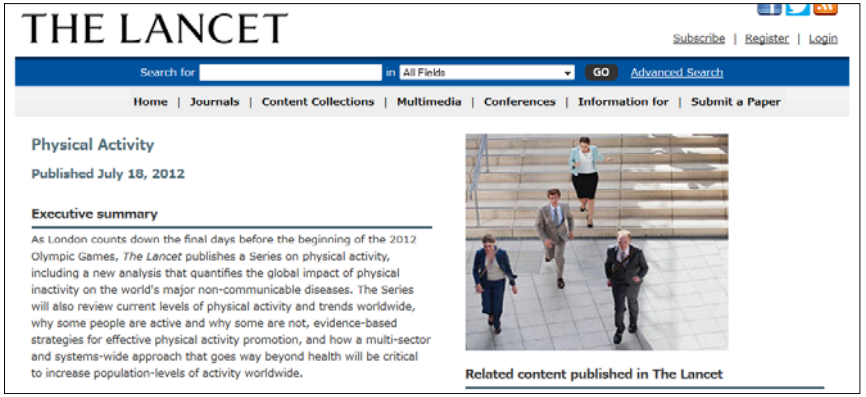
- 神経新生の負のリバウンド
- ケージ内活動量（自発活動性）の低下

身体活動：

安静にしている状態よりも多くのエネルギーを消費する全ての動き



Series of Physical Activity
The Lancet, 2012


THE LANCET

Subscribe | Register | Login

Search for ... in All Fields GO Advanced Search

Home | Journals | Content Collections | Multimedia | Conferences | Information for | Submit a Paper

Physical Activity

Published July 18, 2012

Executive summary

As London counts down the final days before the beginning of the 2012 Olympic Games, *The Lancet* publishes a Series on physical activity, including a new analysis that quantifies the global impact of physical inactivity on the world's major non-communicable diseases. The Series will also review current levels of physical activity and trends worldwide, why some people are active and why some are not, evidence-based strategies for effective physical activity promotion, and how a multi-sector and systems-wide approach that goes way beyond health will be critical to increase population-levels of activity worldwide.

Related content published in The Lancet

Contents

- Rethinking our approach to physical activity
- Stressing harms of **physical inactivity** to promote exercise
- Effect of **physical inactivity** on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy
- The pandemic of **physical inactivity**: global action for public health

喫煙と不活動、どちらが体に悪い？

死の危険因子 Top5

WHO, 2009, Global Health Risk

1	高血圧	12.8%
2	喫煙	8.7%
3	高血糖	5.8%
4	**不活動**	**5.5%**
5	過体重・肥満	4.8%

（%全世界死亡者数）

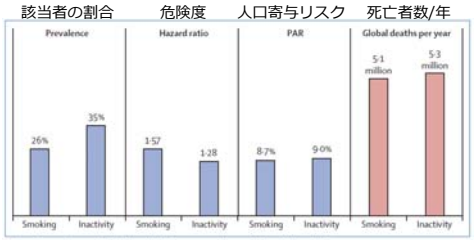
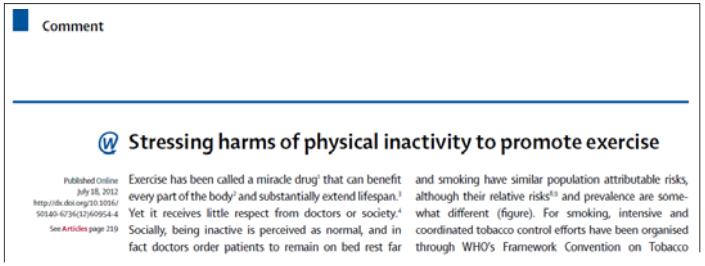


Figure: Comparison of global burden between smoking and physical inactivity
Prevalence of smoking, population attributable risk (PAR), and global deaths for smoking were obtained from WHO.[7] Hazard ratio for all-cause mortality of smoking was obtained from meta-analysis studies.[8,9] All inactivity data were obtained from Lee and colleagues.[1]

Wen et al., 2012, *Lancet*


Comment

Stressing harms of physical inactivity to promote exercise

Published Online July 18, 2012 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60954-4 See Articles page 219

Exercise has been called a miracle drug[1] that can benefit every part of the body[2] and substantially extend lifespan.[3] Yet it receives little respect from doctors or society.[4] Socially, being inactive is perceived as normal, and in fact doctors order patients to remain on bed rest far and smoking have similar population attributable risks, although their relative risks[8,9] and prevalence are somewhat different (figure). For smoking, intensive and coordinated tobacco control efforts have been organised through WHO's Framework Convention on Tobacco

運動をプロモーションするために

1．“運動は最良の薬”

健康な人に**薬**は不要

健康な（だと思っている）人に**運動**は不要？

（アメリカスポーツ医学会）

2．不活動の悪影響を強調

通常の（不活動な）生活を続ければ、身体も**こころ**も不健康になります！

Comment

Stressing harms of physical inactivity to promote exercise

Wen et al., 2012, ***Lancet***, 380:192-193

運動を推奨するだけでは限界がある。
不活動（普通の生活）の弊害を知ることが大切！！

大学生の認識・新たな価値観の創造

Q．文武両道は可能である

① 可能（簡単）（２人）

② やる気があれば可能（１５人）

③ やる気があっても、相当の努力が必要（１２人）

④ 絶対に無理（０人）

Q．スポーツ選手は

① 頭が良い（１２人）

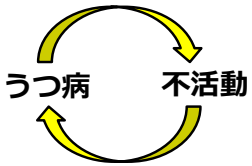
② 普通（８人）

③ バカ（９人）

運動・スポーツをしているなら、
勉強しなくちゃもったいない

- スポーツ選手はバカと回答したのを撤回したいです。
- スポーツ選手がバカか否かは、本人が運動以外の活動に対してどのような姿勢で取り組むかによって決まるので、学校現場でスポーツだけをやらせるような体制は改めて行くべきだと感じた。

不活動の弊害を知ることのメリット



契機

・クラブ活動からの退部・引退
・受験、就職、結婚（ライフステージの変化）
・怪我、入院
・宇宙空間での生活

災害時には**生活不活発病**が増加

地震等の災害を契機として生じる廃用症候群

「動きにくい」→「動かない」→「動けない」

体力、心肺機能の低下

うつ状態や知的活動の低下

生活機能低下予防マニュアル～生活不活発病を防ごう～
（独）国立長寿医療研究センター

不活動に陥らないために：Sport for All

運動ではなく、
スポーツを推奨する！！

結果的に（おまけとして）、
身体もこころも健康に！！

TOKYO 2020に向けた、
新たなヘルスプロモーション戦略