

様式1【公表】

「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」
平成29年度事後評価資料（実施報告書）

整理番号	G2601		関連研究分野 (分科細目コード)	スポーツ科学 (A) (2403)
補助事業名 (採択年度)	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開発を目指して (平成26年度)			
代表研究機関名	筑波大学			
代表研究機関以外の協力機関	福岡大学 (平成27年4月1日変更)			
主担当研究者氏名	征矢 英昭			
補助金支出額	(平成26年度) 36,509,939 円	(平成27年度) 39,990,000 円	(平成28年度) 40,160,000 円	(合計) 116,659,939 円
(公募応募当初の「事業計画調書」に記載の) 若手研究者の 派遣計画	(平成26年度) 2 人	(平成27年度) 3 人 (2 人)	(平成28年度) 4 人 (2 人)	(合計) 5 人
若手研究者の 派遣実績	(平成26年度) 2 人	(平成27年度) 3 人 (2 人)	(平成28年度) 3 人 (3 人)	(合計) 3 人
(公募応募当初の「事業計画調書」に記載の)研究者 招へい計画	(平成26年度) 2 人	(平成27年度) 4 人 (2 人)	(平成28年度) 2 人 (2 人)	(合計) 4 人
研究者の 招へい実績	(平成26年度) 3 人	(平成27年度) 1 人 (0 人)	(平成28年度) 3 人 (1 人)	(合計) 6 人

(参考)

派遣期間が30日未満となり、最終的に若手派遣研究者派遣実績のカウントから除外された者(外数)	(平成26年度) 0 人	(平成27年度) 0 人 (0 人)	(平成28年度) 0 人 (0 人)	(合計) 0 人
--	-----------------	---------------------------	---------------------------	-------------

1. 派遣・招へいによる人的交流を通じて得られた成果の達成状況

(1) 事業計画調書に記載した到達目標

(事業計画調書(3-(2))に記載した「研究課題を海外の研究グループと共同して行うことにより、国際研究ネットワークの強化・拡大に関して客観的な指標に基づく到達目標」)

本事業では、「ヒトの認知機能を司る海馬の神経新生」に焦点を当て、運動神経科学分野の草分けプロジェクトとして、認知症予防研究のメッカであるカリフォルニア大学アーバイン校やカハール研究所、さらにロックフェラー大学など、生命・認知科学の世界拠点の有望な共同研究者の下に若手研究者を派遣し、共同で研究に取り組み、研鑽することで、認知機能改善に向けた運動・スポーツ効果の統合的な研究をグローバルに展開する「スポーツ神経科学国際研究ネットワーク」の形成と強化を推進する。

具体的には、本事業による若手研究者の派遣により3つの研究拠点とフォーカスを絞った集中的な共同研究を通じ、新たな解析技術や動物を用いることで、これまで我々が積み上げてきた運動の海馬や前頭葉に及ぼす特異的効果及び効果発現の新規メカニズムの解明を加速することが期待される。また、本プロジェクトにより派遣される若手研究者は、このような国際共同研究を体験することで、現在地球規模で蔓延している少子高齢化社会による活力低下問題の解決に挑戦するグローバルリーダーとして成長することが期待される。

本プロジェクトにより得られる研究成果については、高インパクトな国際共著論文(IF:5.0-10.0)として公表およびプレスリリースなどを行い、積極的に社会へ発信する。最後に、本プロジェクトで形成される国際研究ネットワークは、今後のスポーツ神経科学分野の創成にも大きな力となると予想される。

(2) 上述の到達目標に対する達成状況の自己評価とその理由

【自己評価】

- 期待を上回る成果を得た
- 十分に達成された
- おおむね達成された
- ある程度達成された
- ほとんど達成されなかった

【理由】

後述の「選抜方針・基準」により選ばれた3名の若手研究者をロックフェラー大学、カハール研究所、カリフォルニア大学アーバイン校に派遣することができた。

ロックフェラー大学のストレスホルモンの脳作用に関する世界的権威であるBruce S. McEwen教授の下に派遣者①を派遣し、様々な共同研究を実施した。派遣者①は、運動で高まる海馬の可塑性にステロイドホルモン(グルココルチコイドやアンドロゲン)が重要な役割を果たしていることを見出し、その一部をBrain Plasticity(2015)に公表、残りは別雑誌に投稿準備中となっている。また、高齢者やアルツハイマー病にみられる認知機能の低下は細胞外のグルタミン酸濃度の上昇が要因であり、アスロトサイトへの取り込みを促進することで、改善することを報告した(Mol Psychiatry, 2017)。

また、平成27年度にはロックフェラー大学から招聘したCarla Nasca氏との共同研究の

様式1【公表】

成果は、高インパクトジャーナル（Neuronなど）へ投稿間近となっており、共同研究は概ね順調に推移したと言える。平成28年度には主担当研究者がロックフェラー大学を訪問し、事業の進捗状況や事業終了後の連携について、情報交換および議論を行った。その際、本事業にリサーチアシスタント（RA）として参画した大学院生を交え、Ⅱ型糖尿病による認知機能低下に対する運動効果について議論し、その成果はDiabetologiaに掲載されるに至った。この論文は、カハール研究所も含めた共同研究であり、代表機関と連携機関だけでなく、連携機関間を含めたネットワーク強化を示す成果である。

次に、カハール研究所とは、派遣者②を平成26-28年度にかけて、計画通り派遣することで共同研究を推進した。平成27年度には主担当研究者とRAの大学院生が研究所を訪問し、国際ミニフォーラムを開催し技術交換と研究に関する議論を行った。さらに、カハール研究所長であるIgnacio Torres-Aleman教授を平成26年度および28年度の2度招聘し、技術指導および研究のディスカッションを行い、最終年度のフォーラムでは事業全体の成果発表を行うことができた。これらの活動を通じて、運動で活性化するアストロサイトの糖代謝が有する生理機能とその制御機構について明らかにし、関連する知見の一部を米国糖尿病学会発行のDiabetes（IF=8.7）、欧州糖尿病学会発行のDiabetologia（IF=6.1）、および米国科学アカデミー発行のPNAS（IF=9.7）などの高インパクト誌にそれぞれ公表した。Diabetologiaに公表したⅡ型糖尿病による認知障害（Ⅲ型糖尿病）の病因と運動効果に関する研究は、米国版Yahooニュースで報道されるなど、世界発信にも成功した。

最後に、カリフォルニア大学アーバイン校のfMRIデータ解析のスペシャリストであり、海馬の下位領域を弁別する手法を用いるMichael Yassa准教授の下に派遣者③を派遣し、共同研究を実施した。派遣期間中の成果として、海馬歯状回特異的なパターン分離機能に及ぼす運動の効果を海馬機能や構造に関する専門雑誌であるHippocampus誌に平成29年2月に世界で初めて発表した。さらに、身体活動量が多い人ほど持久力が高く、正確な記憶に不可欠な類似記憶の識別能力が優れていること発見し、その内容をNature系雑誌であるScientific Reportsに公表した。特に、低強度運動により高まるパターン分離機能の神経基盤として、fMRIの研究からパターン分離課題中の海馬歯状回と新皮質間の神経活動の同調性の増大が運動によるパターン分離機能の向上と相関することを初めて明らかにし、その成果は、現在投稿準備中である。また、国際研究ネットワーク形成に関して、スーパーグローバル大学創成支援事業の戦略プログラムとして、Michael Yassa准教授をPI、派遣者③を副PIとした研究ユニットを筑波大学へ招致することになり、これまでの研究をさらに深めることが期待される。

上記の内容と成果から、人的交流を通じた成果や国際研究ネットワーク形成の到達目標は、十分に達成されたと考えられる。

2. 国際共同研究課題の到達目標及びその達成状況

(1) 事業計画調書に記載した国際共同研究課題の研究目的及び到達目標

(事業計画調書(3-(2))に記載した国際共同研究課題の研究目的及び到達目標(「研究の学術的背景」及び「当該研究領域における本研究課題の学術的な特色や独創的な点、及び事業期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか、到達目標とその検証方法」))

【研究目的及び到達目標】

本研究では、主に「ヒトの認知機能を司る海馬の神経新生」に焦点を当て、運動神経科学の草分けであり、認知症予防研究のメッカであるカリフォルニア大学アーバイン校やカハール研究所、更にロックフェラー大学など、生命・認知科学の世界拠点とのコラボレーションを通じ、認知機能改善に向けた運動・スポーツ効果の統合的な研究をグローバルに展開するスポーツ神経科学国際拠点の創成を目指す。具体的には、3つの研究拠点とフォーカスを絞った集中的な共同研究を通じ、新たな解析技術や動物を用いることにより、これまで我々が積み上げてきた運動の海馬や前頭葉に及ぼす特異的効果および効果発現の新規メカニズムの解明を推進する。

<学術的背景>近年、運動と脳機能とりわけ認知機能に関して多くの研究が行われ、運動が骨・筋などの運動器系のみならず前頭前野や海馬など、学習・記憶を司る領域で神経の可塑性を高め、認知機能を向上させる効果をもつことが明らかにされた。動物研究では、運動を継続することで海馬のLTP(長期増強)や空間認知機能など神経可塑性を高めることを証明(van Praagら, PNAS, 1999)され、ヒトでは、前頭前野が司る注意、判断、計画・実行、抑制機能など実行機能について運動効果が検証されている(Kramerら, Nature, 1999; Colcombeら, PNAS, 2004; 2006)。

<解決課題>しかし、こうした運動効果の多くは、動物では走行距離しか特定できない自発的輪回し運動が主流であり、またヒトでは中強度以上のエアロビクス運動によるもので、効果を最大化する運動条件は未だ決着をみない。運動効果の分子基盤も、BDNFやIGF-I(インスリン様成長因子)やVEGF(血管内皮細胞増殖因子)などが断片的に解析されるのみで、網羅的な解析には至っていない。また、学習・記憶過程の要となる海馬の可塑性は、ヒトでは海馬下位領域の複雑性から極めて研究が少ない。

【本研究の着想に至った経緯】

<カリフォルニア大学アーバイン校とのヒト研究>これまで、大脳皮質の活性部位を特定できるよう再開発した多チャンネル式近赤外光脳機能計測装置(fNIRS)を駆使し、中強度以下の運動で海馬との連絡の強い前頭前野背外側部の活動が高まり、結果的に実行機能が高まることを世界で初めて報告した(Yanagisawaら, NeuroImage, 2010; Byunら, Neuroimage, 2014)。

動物で得られた知見をもとにすると、ヒト海馬でも、低強度あるいは高強度インターバル運動で、4~6週間のうちに神経新生や海馬肥大が起こる可能性が高い。この事が実証されればこれまで1年程度必要とされた海馬肥大促進(Ericksonら, PNAS, 2011)を短縮する事ができ、認知症改善治療への期待感が飛躍的に高まる。この実現には、カリフォルニア大学アーバイン校行動神経科学のYassa准教授、Stark教授らが最近開発した技術がブレークスルーとなる。神経新生が生じる海馬下位領域(歯状回)を特定する画像解析技術、並びに歯状回特異的な認知課題(パターン分離)があれば、運動効果を高い解像度で検証できる。そこで、カリフォルニア大学アーバイン校のfMRI

研究チームと共同で、一過性の低強度運動がヒトの海馬歯状回特異的な認知機能にどのような効果をもたらすかを検証した。

<ロックフェラー大学、カハール研究所との動物研究>

これまで、ラットとマウスを用いて、ヒトへの実装に不可欠な運動強度条件を重視した独自の走運動モデルを開発(Soyaら, BBRC, 2007; Soyaら, Neurosci Res, 2007; Saitoら, Am J Physiol, 2004)。これを利用し、海馬の可塑性を標的として効果を最大化する運動条件を探索した結果、①低強度運動(Nishijimaら, J Appl Physiol, 2012) ②高強度インターバル運動(Leeら, J Appl Physiol, 2012)の運動2条件が海馬の神経を活性化し、神経新生や空間認知機能を効果的に高めることを報告した。海馬はLT以下の軽運動でも十分歯状回で神経新生が高まることから、これをミニマムな運動適応モデルと位置づけ、その背景となる神経基盤を徹底的に追究している。

ロックフェラー大学のMcEwen教授とは、これまでに、アンドロゲン(男性ホルモン)が睾丸とは無関係に海馬で作られ、パラクリン(傍分泌)作用を通じて神経新生を高めることを世界で初めて証明(Okamotoら, PANS, 2012)した。本事業では、「低強度運動が海馬の可塑性を高める分子機構の解明」を目的とし、アンドロゲンがメスでも奏功するのか検証するとともに、性ステロイドに加え、ストレスホルモンの脳作用の権威であるMcEwen教授のもと、低強度運動で高まるストレス耐性についても検証した。

カハール研究所のTorres-Aleman教授とは日本学術振興会二国間交流事業での共同研究の成果としてアンドロゲンの下流で働くとされるIGF-Iが血中から脳内に移行し、神経可塑性を高める効果を証明(Nishijimaら, Neuron, 2010)している。本事業では、この成果を基盤に、運動時に血中から脳内に移行するIGF-Iが、脳のエネルギー代謝にも奏功し、脳グリコーゲンの分解や合成に関わるとする仮説をたて、脳内のアストロサイトに貯蔵される糖質エネルギー・グリコーゲンの役割とその代謝制御機構を解明について検証した。

(2) 上述の到達目標等に対する達成状況の自己評価とその理由

【自己評価】

- 期待を上回る成果を得た
- 十分に達成された
- おおむね達成された
- ある程度達成された
- ほとんど達成されなかった

【理由】

ロックフェラー大学との共同研究では、「低強度運動が海馬の可塑性を高める分子機構の解明」について、RNA-Sequencing技術による遺伝子の網羅的解析などの手法と、独自に開発した運動モデルを駆使し、検証した。第一の成果として、アンドロゲンがメスでも作用するか検討し、メスでも低強度運動により、海馬のアンドロゲン受容体(AR)などの遺伝子発現が高まること、そして、AR拮抗薬の投与により、神経新生の促進効果が消失することを明らかにした(投稿準備中)。これは、雌雄に関わらず、アンドロゲンが運動効果を生み出すことを示唆する重要な知見である。さらに、低強度運動がストレス耐性や緩衝能を高めるか検証した実験では、6週間のトレーニングが一過性のストレ

スによる認知機能の低下を防ぎ、運動トレーニングはストレス刺激に対する遺伝子発現の応答性を高めることを明らかにした (Stress Meeting 2017 発表)。また、ストレス脆弱性が高い遺伝子改変マウス (BDNF の遺伝子多型, Val66Met) を用いた実験では、運動と抗うつ薬を併用した時により顕著な改善効果が見られ、Val66Met マウスの Transcriptome プロファイルが対照マウスである Val/Val マウスに近づくことを見出した (投稿準備中)。上記の運動実験とは別に、現在、共著論文として、加齢に伴う認知機能低下を引き起こす分子機構について、Molecular Psychiatry (2017) に公表し、慢性的なストレスに対する海馬のレジリエンス機構に関する論文が投稿間近となっている。この知見は、今後、運動がストレス耐性を高める分子機構を検証する上で重要な知見となる。当初の目的に加え、複数のプロジェクトを展開、参画しており、派遣当初を上回る成果を得た。

カハール研究所との共同研究では、脳内のアストロサイトに貯蔵される糖質エネルギー・グリコーゲンの役割とその代謝制御機構の解明を目的とした。カハール研究所では脳細胞培養技術および IGF-I 機能の解析、そして、筑波大学では動物運動モデルや生体下マイクロダイアリシスによるモノアミン動態解析など、それぞれの機関が得意とする技術を総動員し、上記の目的達成に資する研究を推進した。その結果、アストロサイトのグリコーゲン分解を通じて産生される乳酸が運動持久性を維持する脳の重要なエネルギーとなることを見出した (Matsui ら、PNAS、2017)。さらに、アストロサイトのグリコーゲン分解の新規促進因子としてドーパミンを見出し、運動時の脳、特に海馬におけるグリコーゲン分解にはドーパミンが重要な役割を果たすことを確認 (投稿準備中)。そうした海馬の反応を引き起こす運動はⅡ型糖尿病による認知障害 (Ⅲ型糖尿病) を改善することを動物モデルにより世界で初めて報告した (Shima ら、Diabetologia、2016)。加えて、アストロサイトの糖取り込みには IGF-I がインスリンと協調することで重要な役割を担うことを明らかにし (Fernandez ら、Diabetes、2017)、脳内代謝適応の基盤となる運動後の脳グリコーゲン超回復を引き起こしうる脳機構の一端を解明した。

カリフォルニア大学アーバイン校の fMRI 研究チームとして行った共同研究では、「認知症予防や改善に効果的な新たな運動処方 の確立とその神経基盤」を明らかにすることを目的とし、パターン分離課題中の海馬内神経活動を特定する fMRI イメージング技術や分析方法を軽運動研究課題へ適用し、一過性の低強度運動がヒトの海馬歯状回特異的な認知機能にどのような効果をもたらすかを明らかにした。健常な若齢成人において一過性の低・中強度運動により海馬歯状回特異的な機能であるパターン分離機能が高まることが明らかとなり、中強度運動効果は Hippocampus 誌に掲載。また、身体活動量が多い人ほど持久力が高く、正確な記憶に不可欠な類似記憶の識別能力が優れていること発見し、その内容を Scientific Reports 誌に公表した。さらに、低強度運動により高まるパターン分離機能の神経基盤を明らかにするため、fMRI データを分析し、課題中の海馬歯状回と新皮質間の神経活動の同調性の増大が運動によるパターン分離能の向上と相関することを初めて明らかにした (投稿準備中)。当初の研究計画の目的であった「低強度運動介入による海馬肥大促進効果」については未解明ではあるが、海馬への一過性運動効果とその神経基盤について計画以上の成果を達成した。

以上のことから、本事業を通し各連携機関と当初の予定通り、もしくはそれ以上の成果 (投稿準備中を含む) を得ており、期待を上回る成果であったと考えられる。

3. 今後の展望について

これまでの実施状況を踏まえて、事業実施期間終了後の展望について記入して下さい。

- ① 自己資金、若しくは他の競争的資金等による海外派遣・招へいの機会を含む若手研究者の研鑽・育成の事業の継続（又はその見込み）状況

全ての連携機関において一定の成果を得たことから、それぞれ以下の通りに連携を継続予定である。

ロックフェラー大学とは、研究大学強化促進事業の一環である「国際テニュアトラック制度」を活用し、派遣者①を事業終了後の平成29年度も派遣し McEwen 教授と共同研究を継続している。本制度は、若手研究者を海外超一流研究者のもとへ派遣するシステムであり、競争的環境の下で最先端研究を行う能力を育成するとともに、国際共同研究の強化、国際共著論文の増加、海外超一流研究者との人脈形成などを目的としている。この点は、本事業の主旨と一致するところであり、今後、若手研究者の研鑽・育成事業の新たなモデルケースとなることが期待される。

カハール研究所とは、本事業の一定の成功を受け、主担当研究者が事業終了後の平成29年6月、Torres 教授が関わるマドリード市の Rey Juan Carlos 大学（新設公立大学）主催の国際シンポジウムに招聘され、成果の一部を情報発信しながら今後の展開について議論するなど、give and take の共同研究を継続している。今後は、「Core to Core」などの国際共同研究のための新規競争的資金の獲得を目指しながら、自己資金も投じて交流を継続することで、スポーツ神経科学の国際学会設立を目指して打ち合わせを進めている。このような活動を通じて、若手研究者の研鑽・育成に資する活動も継続予定である。

カリフォルニア大学アーバイン校については、共同研究の成果や将来性を認められ、Michael Yassa 准教授の研究ユニットをスーパーグローバル大学創成支援事業の戦略プログラムとして、筑波大学へ招致することとなった。本研究ユニット招致では、「Global Initiative for Sports Neuroscience」を目指す国際研究拠点として、ニューロイメージング技術を基盤とした新たな研究領域の創立と次世代若手人材育成を行うつもりである。

- ② 本事業の相手側を含む海外の研究機関との研究ネットワークの継続・拡大（又はその見込み・将来構想）状況（組織において本事業で支援した若手研究者に期待する役割も含めて）

スポーツニューロサイエンス分野において、うつ病や統合失調症などの精神疾患やアルツハイマー病などの認知機能障害に対する運動効果の検証は大きな柱の一つである。ロックフェラー大学の McEwen 研究室は性ステロイドやストレスホルモンの脳作用において、世界的な権威であり、近年は、うつ病やアルツハイマー病などストレスや加齢に関する疾患に関する研究にも精力的に取り組んでいる。本事業における派遣では運動効果の検証だけでなく、こうした分野の若手研究者と研究ネットワークを構築できたことは大きな収穫といえる。派遣先の若手研究者の中には、臨床医や高インパクトファクターの論文を複数有する研究者が多い。派遣者①は各分野の専門家の知識、スキルなどを融合しながら、より高い次元でスポーツニューロサイエンス研究を展開できるよう、現

在、継続中の共同研究も含め期待できる。

カハール研究所以外に、スペインではバルセロナ生物医科学研究所、新設公立大学などの新規機関もコミュニティーに加えながら、スポーツ神経科学の国際研究ネットワークの継続・拡大に努めている。スペインのみならず、米国や他の欧州、アジア諸国等も巻きこみながら、上述のようにスポーツ神経科学の国際学会を設立することが大目標の一つである。こうした活動には、本事業で支援した若手研究者がレベルの高い研究を継続的に実施することで、若手世代を盛り上げることが必須であることから、今回構築した各国での人脈も駆使しながら更に研究を発展させることを期待したい。さらに、学会設立にはその運営にも関与してもらうことで、こうした活動を一過的なムーブメントに終わらせることなく、将来のスポーツ神経科学の継続的な発展を担う人材として活躍することを目指してもらいたい。

本事業の相手側であるカリフォルニア大学アーバイン校との連携は、筑波大学に招致（平成28年度から平成32年度までの5年間）した研究ユニットにより今後スポーツニューロサイエンス分野での活躍が期待される新たな若手研究者の育成が可能と思われる。

③ 本事業で支援した若手研究者の研究人材としての将来性について

本事業では、米国のカリフォルニア大学アーバイン校、ロックフェラー大学並びにスペインのカハール研究所の3拠点と結んだ国際ネットワークを基盤に3名の若手研究者を派遣。それぞれが派遣先で展開される先端的神経科学研究のノウハウを習得して帰国を果たし、実績も予想以上となったことから、事業の所期の目的（優秀な若手研究者育成）は十分達成されたといえる。

派遣者①は、McEwen教授（米国科学アカデミー会員）の下でこれまでの研究を更に発展させただけでなく、新たに鬱病モデルマウスを用いた運動研究など4つのプロジェクトを展開。共著でMol Psychiatry (IF=13.2)への刊行やNeuron (IF=14.0)への再投稿などを実現。他の2論文も年内完了予定となるまで努力した。緻密さを信条とする研究姿勢を発揮して習得したRNA-Sequencing技術は運動研究に応用可能であり今後の先端研究が期待される。

派遣者②は一時帰国を挟みながら三回に分けての渡航になったが、10年来のつきあいとなるTorres-Aleman教授との密な関係を活かし、持ち前の高い集中力と創造力で脳代謝研究を飛躍的に推進させた。特に、海馬グリコーゲン由来の乳酸代謝にまつわるドーパミン作動性機構は所長からも絶賛され大きな成果につながった（投稿準備中）。また、関連する脳の糖代謝研究はMcEwen教授のアドバイスを得ながら発展させ、DiabetologiaやDiabetesなどに刊行。さらに長時間運動時の中枢疲労と脳グリコーゲン乳酸代謝に関する研究はPNAS（米国科学アカデミー紀要、IF=9.7）にも刊行されるなど高い実績を挙げた。

派遣者③は事業開始2年度目からの派遣となった。派遣期間中、ヒト海馬をMRI装置を用いて詳細に解析できる他に比類ない先端アルゴリズムをその開発者であるYassa准教授から伝授されるなど短期間ながら高い集中力とコミュニケーション能力を発揮し、次世代fMRIイメージング解析法として習得した。これは、本人だけでなく我々の将来の

様式1【公表】

発展に大きく寄与するものであり、高く評価できる。また RA でもある大学院生にもノウハウを教え、共著で既に関連する論文を Hippocampus (IF=4.0) や Scientific Reports (IF=4.3) に刊行させた。さらに圧巻となる仕事 (10 分の低強度運動が人海馬の歯状回を活性化し記憶能を高める) は Science 誌に投稿予定となっている。

以上、3名の派遣者はそれぞれの派遣先で先端研究を学びかつ人脈を作り帰国しており、次世代のスポーツ神経科学の担い手として将来性が大いに期待される。

資料1 実施体制

① 日本側研究グループ事業実施体制

フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名 (身分)	専門分野	備考
主担当研究者 ソヤ ヒデアキ 征矢 英昭	筑波大学	体育系	教授	運動生化学・ 神経内分泌学	
担当研究者 ニシヤス タケシ 西保 岳	筑波大学	体育系	教授	運動生理学・ 循環の神経生 理学	
マツシタ アキラ 松下 明	筑波大学	サイバニクス研究センター	助教	MRI、fMRIの解析 ニューロリハビ リテーション	
ネモト キヨタカ 根本 清貴	筑波大学	医学医療系	准教授	精神神経科学	
カワナカ ケンタロウ 川中 健太郎	福岡大学	スポーツ科学部	教授	運動栄養生理 生化学	(H27.4.1変更)
若手研究者 おかもと まさひろ 岡本 正洋	筑波大学	体育系	助教	運動生化学・ 神経内分泌学	
まつい たかし 松井 崇	筑波大学	体育系	助教	運動生化学・ 神経内分泌学	
ビョン キョンホ Byun Kyeongho	筑波大学	体育系	助教	運動生化学・ 神経内分泌学	(H27.4.1追加)
計7名					

② 相手側となる海外の研究グループ（海外の連携機関）

研究機関名	相手側研究者氏名 (招へいした研究者は※印を表 示)	職名 (身分)	備考	派遣した 若手研究者氏名
カリフォルニア大学ア ーバイン校 (UCI)	※James Hicks Craig Stark ※Michael Yassa Frank LaFerla ※Matthew Blurton-Jones ※Carl W. Cotman	教授 教授 准教授 教授 助教 教授		Byun Kyeongho
ロックフェラー大学	Bruce S. McEwen ※Carla Nasca	教授 Postdoctoral Associate	(H28.2.17追加)	岡本 正洋
カハール研究所	※Ignacio Torres Aleman	教授・所長		松井 崇
計3機関				

資料2 双方向の人的交流にかかる資料

(1) 若手研究者の選抜方針・基準、選抜方法の概要

<対象者の基準>

本事業における提案課題であるスポーツ神経科学国際拠点の創生にあたり、基礎-応用の橋渡し研究を行う条件として ①神経科学に関するアニマルスタディに精通し、かつヒトの認知機能について基本的な知識を有していること ②運動と認知機能に関するヒューマンスタディに精通し、かつ神経基盤に関する生化学的な基本知識を有していることを要求した。したがって、本研究課題の派遣対象者には、下記条件1から3のいずれか1つ以上にあてはまり、かつ4を習得していることが必須であり、さらに、このプログラムを使って国際共著論文をIF5.0以上の国際誌に1報以上の採択を目指す事に共通の価値観と理解、そして強い意欲を有している事も重要な判断材料とした。具体的な基準は以下の通りであった。

1. 小型げっ歯類を用いた遺伝学的・生理学的実験に精通しており、かつ行動解析に関して素養があること。加えて国際誌2報以上あるいは国際学会での口頭発表の実績があることが望まれる。
2. ヒトを対象とした認知機能測定実験に精通しており、かつ神経科学およびスポーツ科学の基本的知識を習得していること。加えて国際誌2報以上あるいは国際学会での口頭発表の実績があることが望まれる。
3. ヒトあるいは動物を対象としたニューロイメージング技術を有し、生態学や計算論的神経科学に興味があること。加えて国際誌2報以上あるいは国際学会での口頭発表の実績があることが望まれる。
4. 専門研究の遂行に必要な英語実践能力、コミュニケーション能力、プレゼンテーション能力、論文作成能力を有していることが必要である。

<選抜方針>

派遣研究者の研究能力、国際研究者としての資質は9項目によって判断する。①研究の質の高さ ②独創性 ③手法 ④達成度 ⑤論文発表の実績 ⑥プレゼンテーション能力 ⑦研究遂行能力 ⑧コミュニケーション能力 ⑨プロジェクト認識力と対処能力 加えて国際研究拠点の研究環境、担当研究者の支援体制も勘案して、短期間で研究業績が得られることと、派遣先との協力関係、あるいは共同研究業績を基に外部資金を獲得しより活発化する見込みがあるか。

<選抜方法の概要>

1. 派遣候補者が研究計画書を提出。
2. 主担当研究者・担当研究者が研究計画の発展性・実現性や科学的意義を計画書および口頭試問による審査。
3. 英語による計画プレゼンテーションを模した面接による審査。
4. 派遣候補者を派遣先に紹介し、研究計画について派遣先と協議。

(2) 派遣及び招へいの支援体制の概要

(日本側からの派遣者及び連携機関からの招へい者に対して組織としてどのようなバックアップ体制をとったかについて記載してください。) 【派遣者に対する支援体制】

国際共同研究を円滑に遂行し、研究成果を最大限に引き出すための多面的な支援を行った。

＜研究面の支援＞

派遣期間中は、休職扱いにはせず、精神的・社会的に安定した研究環境を提供すること、派遣者が研究に専念できるよう、学内運営業務等を緩和することとした。さらに、派遣者、連携機関の受入れ研究者、主担当研究者・担当研究者相互にメールにて定期的に進捗報告・研究方針の確認などを行うほか、必要に応じて電話や Skype でタイムラグなくディスカッションを行った。日本での研究データは国外でも使用可能とし、それを基盤にした研究の進展を優先した。サンプルや実験機器の持ち出しおよび海外機関への搬入に関しては、大学のルールに従って許可した。

さらに、派遣者が研究活動を円滑に遂行できるよう、連携機関の受入れ研究者と事前に共同研究の計画等について十分に打ち合わせを行いながら、必要に応じて柔軟に研究計画の修正が行えるよう密に連携を取り、研究の進捗状況等を把握した。また、主担当研究者自ら派遣先の連携機関を訪問することで、より密接な関係強化を行うと共に、研究環境や進捗状況、問題点などを把握し、早期の問題解決を図った。

研究成果については、派遣研究者らによる成果報告を踏まえた連携機関の研究者らと連携した国際フォーラムを主催することで広く公開するような取り組みを企画・実施した。

＜事務的支援＞

国際担当部署から、海外渡航者のための情報を窓口やホームページから提供した。さらに、渡航に際しては必ず海外渡航保険に加入することを条件とし、加えて海外安全危機管理サービス OSSMA への加入をサポートした。また、本事業担当事務補佐員を雇用し、かつ研究支援担当部署と連携することで、スムーズな派遣と派遣研究者の安全確保に努めた。また、本事業や他の事業（科研費等）の研究経費の執行管理・各種事務手続きならびに、各種申請書や報告書の作成・提出等についても支援を行った。

【招へい者に対する支援体制】

大学をあげて「国際性の日常化」として生活支援および交流環境を提供していることから、それを活かして各機関からの招へい者の円滑な来日と業務遂行のため、可能な限りの支援を行った。宿舎はキャンパス内の外国人教師専用の施設および1ヶ月程度の短期滞在用の宿泊施設のほか、大学より20分圏内にあるJSTの外国人研究者とその家族専用の宿舎またはホテルを利用した。また、各連携機関と派遣者を通じて綿密な来日日程調整に基づいた航空券や宿泊施設の手配を先方の希望を最大限活かす形で実施した。さらに、来日時には、空港までの送迎を行い、更に大学および宿舎でデスクとネット環境を提供するなど、招へい元である連携機関とのやりとりや日本滞在時にも、自国での業務に支障のないよう最大限に支援した。

また、主担当研究者の研究室では頻繁に海外からの研究者を招きセミナーを開催していることから、その経験を活かし、英語による研究セミナーや国際フォーラムを開催した。本学には陸上競技場、トレーニングルーム、屋内プールを備えているほか、近隣にはレストラン、大型ショッピング施設、などもありQOLを十分に満たしながら研究を遂行できる環境を提供することができた。

(3) 若手研究者の海外派遣計画及び研究者の招へい計画の見直し(増減)状況とその理由

【派遣計画】

当初5名の派遣を予定していたが、派遣計画の見直しが必要となり、最終的に3名の若手研究者が派遣された。派遣計画の見直し状況やその理由は以下の通りである。

派遣者①【ロックフェラー大学】

当初計画の通り、若手研究者1名が派遣された。

派遣者②【カハール研究所】

当初計画の通り、若手研究者1名が派遣された。

派遣者③【カリフォルニア大学アーバイン校】

応募時は3名の若手研究者(ポスドク)を選出し、派遣予定であったが、相手側のアルツハイマー病(AD)マウスは欧州の企業から供給されるシステムに変わったため、当初計画していた飼育施設に置いて、ADマウス作成技術や飼育法の研修が不可能となったため、1名の若手研究者の派遣を取りやめた。しかし、ADマウスそのものはRIKENで開発されたよりヒトのAD症状に類似したモデルを導入でき、本事業の遂行にあたっての影響はなかった。また、ヒトを用いたfMRIデータ分析に必要な技術を習得するには、予想以上の時間が必要であることが判明した。それにより最終年度のみ派遣予定であった1名の派遣を取りやめで既に派遣され成果をだしつつあった派遣者③の派遣期間を予定より増やし、しっかりと技術習得と今後の研究成果につなげることができた。よって、当初の3名から1名の派遣となったが、事業遂行には影響は無かった。

【招へい計画】

当初4名の招へいを予定していたが、招へい計画の見直しが必要となり、以下のように計画を見直し、最終的に合計6名の招へいを行った。

招へい先①【ロックフェラー大学】

招へい予定であったBruce S. McEwen教授(招へい者④)は、スケジュールの都合や身内の不幸により来日することができなくなった。その代替として、平成27年度にMcEwen研究室のCarla Nasca氏(招へい者⑥)を招へいし、セミナーにおける講演および事業推進に向けての議論をおこなった。また、最終年度である平成28年度に開催したフォーラムでは、McEwen教授(招へい者④)によるビデオレクチャーを実施し、事業の総括をおこなった。

招へい先②【カハール研究所】

Ignacio Torres-Aleman教授(招へい者⑤)を平成26年度から平成28年度にかけて毎年度招へい予定であったが、実際には平成26年度と平成28年度に国際フォーラムへの参加・講演と技術交流のために招へいした。平成27年度の招へいは取り止めたが、同年度に主担当研究者がカハール研究所を訪問し、国際ミニフォーラムを開催することで、十分に共同研究に関する情報・技術交換が行われたため事業遂行には支障は無かった。

招へい先③【カリフォルニア大学アーバイン校】

招へい期間などの部分的な計画を見直したが、4名の招へいを実施した。Carl W. Cotman教授(招へい者②)は、毎年度招へいする予定であったが、平成26年度・平成27年度は、体調不良により来日できなかった。最終年度の平成28年度には無事に招へ

いすることができ、フォーラムでの講演ならびに意見交換や将来「Sports Neuroscience」分野を広げるための方法や今後の共同研究の可能性について議論した。Michael Yassa准教授(招へい者①)とMatthew Blurton-Jones准教授(招へい者③)については、平成26年度・平成27年度の招へいを予定していた。平成26年度は予定通り招へいしたが、平成27年度の招へいは、派遣者③が平成27年9月から派遣されており、平成27年12月に主担当研究者、担当研究者1名、派遣者②がカリフォルニア大学アーバイン校に出向き、共同研究に関する議論を十分に深めることができたため取りやめるとした。また、James Hick教授(招へい者⑦)については主要連携研究者として、最終年度のフォーラムでの総括講演ならびに、本事業を基盤にした今後の発展的な連携についての意見交換を行う必要があるために、招へいすることとした。

(4) 若手研究者が果たした役割にかかる成果の概要

① 派遣された若手研究者の成果

(資料4に記載するような研究成果の発信状況等だけではなく、国際共同研究における役割を含め、将来的に当該研究領域において中核的な役割を担う活躍が見込まれるか等の観点も含めて記載してください。)

各若手研究者が果たした役割にかかる成果の概要は以下の通りである。

派遣者①は、ロックフェラー大学と共同研究を実施した。6週間の低強度運動トレーニングは一過性のストレスによる認知機能の低下を防ぐだけでなく、運動トレーニングはストレス刺激に対する遺伝子発現の応答性を高めることを明らかにした(Stress Meeting 2017発表)。また、ストレス脆弱性が高い遺伝子改変マウス(BDNFの遺伝子多型, Val66Met)を用いた実験では、運動と抗うつ薬を併用した時により顕著な改善効果が見られ、Val66MetマウスのTranscriptomeプロファイルが対照マウスであるVal/Valマウスに近づくことを見出した(投稿準備中)。さらに、低強度運動の効果を生み出す分子機構の一つとして、アンドロゲンがメスでも作用するか検討し、メスでも低強度運動により、海馬のアンドロゲン受容体(AR)などの遺伝子発現が高まること、そして、AR拮抗薬の投与により、神経新生の促進効果が消失することを明らかにした(投稿準備中)。

上記の運動実験とは別に、現在、共著論文として、グルタミン酸調節に着目した、加齢に伴う認知機能低下の予防効果は既にMolecular Psychiatry(Pereira AC et al., 2017)に掲載され、慢性的なストレスに対する海馬のレジリエンス機構について投稿(Neuron)間近となっている。この知見は、今後、運動がストレス耐性を高める分子機構を検証する上で重要な知見となることに加え、複数の若手研究者(それぞれ高インパクトファクターの論文を複数有する)とのネットワーク構築やBruce S. McEwen氏を介した各分野の権威と呼ばれる研究者との交流は今後のスポーツニューロサイエンス分野の発展に大きく寄与するものと考えられる。

派遣者②はカハール研究所と共同研究を実施し、アストロサイトのグリコーゲン分解を通じて産生される乳酸が運動持久性を維持する脳の重要なエネルギーとなることを見出した(Matsuiら、PNAS、2017)。さらに、アストロサイトのグリコーゲン分解の新規促進因子としてドーパミンを見出し、運動時の脳、特に海馬におけるグリコーゲン分解にはドーパミンが重要な役割を果たすことを確認(投稿準備中)。そうした海馬の反応を引き起こす運動はⅡ型糖尿病による認知障害(Ⅲ型糖尿病)を改善することを動物モデルにより世

界で初めて報告した (Shima ら、Diabetologia、2016)。加えて、アストロサイトの糖取り込みには IGF-I がインスリンと協調することで重要な役割を担うことを明らかにし (Fernandez ら、Diabetes、2017)、脳内代謝適応の基盤となる運動後の脳グリコーゲン超回復を引き起こしうる脳機構の一端を解明した。

今回構築した海外での人脈も駆使しながら、今後もこれ以上に高いレベルの研究を継続的に実施することを期待したい。それができれば、スポーツ神経科学を一過的なブームに終わらせることなく、将来のスポーツ神経科学の継続的な発展を担う人材として活躍することが期待される。

派遣者③はカリフォルニア大学アーバイン校との共同研究で、低強度運動により神経新生が生じる海馬歯状回の肥大やその部位における特異的な認知機能が向上することとその脳内機構について、カリフォルニア大学アーバイン校が有する fMRI 技術を導入し、明らかにすることを目的とし、一連の研究課題を筑波大学とカリフォルニア大学アーバイン校共同研究チームとして実施した。その結果、健常な若齢成人において、一過性の低・中強度運動により海馬歯状回特異的な機能であるパターン分離機能が高まることが明らかとなり、中強度運動の効果は Hippocampus 誌に掲載された。また、身体活動量が多い人ほど持久力が高く、正確な記憶に不可欠な類似記憶の識別能力が優れていること発見し、その内容を Scientific Reports 誌に公表した。特に、低強度運動により高まるパターン分離機能の神経基盤を明らかにするため、派遣期間中、fMRI データを分析し、課題中の海馬歯状回と新皮質間の神経活動の同調性の増大が運動によるパターン分離能の向上と相関することが初めて明らかにし、その結果は投稿準備中である。

本事業における派遣により構築したカリフォルニア大学アーバイン校との人的ネットワークを活用した共同研究を継続的に実施することが可能となり、今後、低強度運動のみならず、様々な運動による脳フィットネス増進効果とその脳内メカニズムの解明することだけでなく、次世代のスポーツ神経科学の担い手として将来性が大いに期待される。

② 派遣・招へいした機関・組織の成果

(機関等として組織的に若手研究者や招へい研究者を支援する枠組みが構築されたか、機関等の研究者の評価において、海外での研究実績を重視するシステムが構築されたか、また本事業による派遣・招へいが今後も維持・継続されるか等の観点も含めて記載してください。)

筑波大学体育系は、地球規模で蔓延している「人と社会活力低下問題」の解決に向け、様々な環境や状況下で人間が最高なパフォーマンスを発揮する機序を解明するとともに、最適なパフォーマンスを効果的に引き出す科学的手法を開発・社会実装化に実績を積み上げており、その研究成果を政策提言や社会教育、人材養成を通して、アスリートのみならず広く国民へ還元することを目指している。上述の目的実現に向け、生命・認知脳科学との異分野融合を実現した唯一の体育・健康スポーツ科学研究拠点として、世界国公立大学と設備や資料を共同利用しつつ、最先端の学術研究を推進するとともに分野や研究者コミュニティの統合と深化を図っている。

本事業により、若手研究者が世界トップレベルの大学や研究所で共同研究を行うことを組織的に支援する枠組み作りの構築面や国際フォーラムなどの開催を通じて組織としての国際ネットワークの強化に着実につながっている。また、認知機能改善に向けた運動・スポーツ効果の統合的研究を展開する「スポーツ神経科学の国際研究拠点」の中

核として発展が期待される。

(5) 若手研究者の派遣実績の詳細【氏名のみ非公表】 ※派遣者毎に作成すること。

派遣者①： 助教

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

平成27年3月から約2年間、米国、ロックフェラー大学 (Dr. Bruce S. McEwen 研究室) にて、「低強度運動が海馬の可塑性を高める分子機構の解明」に関連する研究を実施した。運動に関連する3つの課題 (具体的な成果を参照) に取り組むとともに、うつ病やアルツハイマー病といったストレスや加齢に伴う神経変性疾患に関するプロジェクトに参加し、若手研究者とのネットワークを構築した。

(具体的な成果)

課題1として、低強度運動のストレス緩衝作用について検証した。6週間の低強度運動トレーニングは一過性のストレスによる認知機能の低下を防いだ。RNA-Sequencing (RNA-Seq) による遺伝子の網羅的解析では、運動によりストレス後の遺伝子発現が急激に増加することが明らかになった。運動トレーニングはストレス刺激に対する遺伝子発現の応答性を高め、ストレスに適応している可能性が考えられる。

課題2では、ストレス脆弱性が高い遺伝子改変マウス (BDNF の遺伝子多型, Val66Met) を用いて、運動によるうつ様症状の改善効果について検証した。Val66Met マウスに見られるうつ様行動は、運動と抗うつ薬を併用した時により顕著な改善効果が見られた。また RNA-Seq 解析では、運動療法と抗うつ薬の併用により、うつ様行動を示す Val66Met マウスの Transcriptome プロファイルが対照マウスである Val/Val マウスに近づくことを見出した。

課題3では、低強度運動の効果を生み出す分子機構の一つとして、アンドロゲン作用について検討した。これまでに、低強度運動で高まる海馬の神経新生は、脳で合成されるアンドロゲンが重要な役割を担うことを明らかにしてきた。派遣先との共同研究では、男性ホルモンであるアンドロゲンがメスでも作用するか検討し、メスでも低強度運動により、海馬のアンドロゲン受容体 (AR) などの遺伝子発現が高まること、そして、AR 拮抗薬の投与により、神経新生の促進効果が消失することを明らかにした。

これらの知見は、低強度運動は記憶や学習だけでなくストレスマネジメントでも有用であり、そのメカニズムとしてアンドロゲンが主要な役割を担うことを提起するものである。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成26年度	平成27年度	平成28年度	
アメリカ・ニューヨーク、ロックフェラー大学、神経内分泌学部門、Bruce McEwen 教授	6 日	321 日	299 日	626 日

派遣者②： 助教

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

脳内のアストロサイトに貯蔵される糖質エネルギー・グリコーゲンの役割とその代謝制御機構の解明を目的とした。カハール研究所では脳細胞培養技術および IGF-I 機能の解析、そして、筑波大学では動物運動モデルや生体下マイクロダイアリスによるモノアミン動態解析など、それぞれの機関が得意とする技術を総動員し、上記の目的達成に資する研究を推進した。

<p>(具体的な成果)</p> <p>アストロサイトのグリコーゲン分解を通じて産生される乳酸が運動持久性を維持する脳の重要なエネルギーとなることを見出した (Matsui ら、PNAS、2017)。さらに、アストロサイトのグリコーゲン分解の新規促進因子としてドーパミンを見出し、運動時の脳、特に海馬におけるグリコーゲン分解にはドーパミンが重要な役割を果たすことを確認 (投稿準備中)。そうした海馬の反応を引き起こす運動はⅡ型糖尿病による認知障害 (Ⅲ型糖尿病) を改善することを動物モデルにより世界で初めて報告した (Shima ら、Diabetologia、2016)。加えて、アストロサイトの糖取り込みには IGF-I がインスリンと協調することで重要な役割を担うことを明らかにし (Fernandez ら、Diabetes、2017)、脳内代謝適応の基盤となる運動後の脳グリコーゲン超回復を引き起こしうる脳機構の一端を解明した。</p>				
派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
スペイン・マドリッド、カハール研究所、 神経内分泌学研究室、Ignacio Torres Aleman 教授・所長	6 2 日	6 4 日	1 7 4 日	3 0 0 日

派遣者③： 助教

<p>(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)</p> <p>「低強度運動がヒトの海馬歯状回得意的な機能に及ぼす影響とその神経基盤」では、fMRI を用い、パターン分離課題中の海馬内神経活動を特定するイメージング技術や分析法を学び、これを一過性運動課題へと適用。平成 27 年度には、一過性の低・中強度運動がヒトの海馬歯状回特異的な機能であるパターン分離機能にどのような効果をもたらすかを明らかにした。平成 28 年度にはパターン分離能と体力水準や身体活動量の関係を明らかにし、海馬への一過性の低強度運動効果の神経基盤について fMRI 技術を用い、探索した。</p> <p>(具体的な成果)</p> <p>健康な若齢成人において一過性の低・中強度運動により海馬歯状回特異的な機能であるパターン分離機能が高まることが明らかとなり、その成果を北米神経科学学会で報告し、中強度運動効果は Hippocampus 誌に掲載。また、身体活動量が多い人ほど持久力が高く、正確な記憶に不可欠な類似記憶の識別能力が優れていること発見し、その内容を Scientific Reports に公表した。さらに、低強度運動により高まるパターン分離機能の神経基盤を明らかにするため、fMRI データを分析し、海馬歯状回と新皮質間の神経活動の同調性の増大が運動によるパターン分離能の向上と相関することが初めて明らかになった (投稿準備中)。</p>				
派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
アメリカ、アーバイン、 カリフォルニア大学アーバイン校 (UCI) , Department of Neurobiology and Behavior、Michael Yassa 准教授	0 日	1 8 1 日	1 9 2 日	3 7 3 日

(6) 研究者の受入実績の詳細【氏名のみ非公表】 ※招へい者毎に作成すること。

招へい者①： 准教授

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動) ヒューマンスタディ「低強度運動介入が健常高齢者の海馬歯状回の体積とその機能に及ぼす影響」にあたりに必要な不可欠である海馬歯状回特異的なパターン分離課題と fMRI で海馬の下位領域を弁別する手法を用いたこれまでの Yassa 准教授の研究成果について講演し、Yassa 准教授が確立した方法論を日本側研究グループが再現する実習を行い、今後の研究計画について議論した。 (具体的な成果) 日本側の研究施設の確認、fMRI データ解析のレクチャー、今後の研究推進に向けた実験計画の協議を行った。Yassa 准教授がこれまで確立した方法を日本側研究施設で再現できた。また、fMRI データ取得中の問題に対し、招聘期間のみならずメールや Skype 会議を通じて対応したので、日本側での fMRI 実験が順調に進められた。				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び日本側受入研究者（機関名）	受入期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
カリフォルニア大学アーバイン校 (UCI)、Department of Neurobiology and Behavior、アメリカ、征矢英昭 (筑波大学)	6 日	0 日	0 日	6 日

招へい者②： 教授

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動) 研究成果報告を兼ねた最終年度に開催したフォーラムの講演だけでなく、将来「Sports Neuroscience」分野を広げるための方法や今後の共同研究可能性について意見交換を行った。フォーラムでは、「Exercise and Neuroscience: Exercise Builds Brain Health」のタイトルで運動による高まるヒトの認知機能と BDNF の役割について情報を発信した。 (具体的な成果) 運動効果における BDNF の役割や新たな介入方法等に関する新たな解釈が得られ、それに基づく更なる共同研究計画案について意見交換し、高齢者に対する新たな共同研究（運動介入）の可能性を確認した。				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び日本側受入研究者（機関名）	受入期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
カリフォルニア大学アーバイン校 (UCI)、Department of Neurobiology and Behavior、アメリカ、征矢英昭 (筑波大学)	0 日	0 日	5 日	5 日

招へい者③： 助教

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動) アルツハイマー病への運動効果を探る遺伝子改変マウス用いた 実験計画の打ち合わせ、それに関するテーマの講演を行った。 (具体的な成果) 主担当研究者の研究室内でのミーティングや講演を通して、遺伝子改変マウス用いた運動効果を検証するための詳細な実験計画を作成することができた。				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び日本側受入研究者（機関名）	受入期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
カリフォルニア大学アーバイン校 (UCI) Department of Neurobiology and Behavior、アメリカ、征矢英昭 (筑波大学)	6 日	0 日	0 日	6 日

招へい者⑤： 教授/所長

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動) カハール研究所への派遣者②の Supervisor として、脳内糖代謝の役割とその制御機構に関する技術指導や研究助言を継続的に行った。また、日本側で開催した本事業のキックオフフォーラムおよび最終年度のフォーラムに参加し、脳内糖代謝におけるインスリンと IGF-I の役割、並びにそれらの運動効果への貢献について情報発信した。来日中のフォーラム以外の日には、派遣者②による実験結果や今後の共同研究展開に関する会議と技術指導を行った。主担当研究者がスペインを訪問した際には、カハール研究所での国際ミニフォーラム開催の運営に尽力した。 (具体的な成果) アストロサイトの糖取り込みには IGF-I がインスリンと協調することで重要な役割を担うことを明らかにし (Fernandez ら、Diabetes、2017)、脳内代謝適応の基盤となる運動後の脳グリコーゲン超回復を引き起こしうる脳機構の一端を解明した。さらに、習慣的な運動はⅡ型糖尿病による認知障害 (Ⅲ型糖尿病) を改善することを動物モデルにより世界で初めて報告した (Shima ら、Diabetologia、2016)。加えて、アストロサイトのグリコーゲン分解の新規促進因子としてドーパミンを見出し、運動時の脳、特に海馬におけるグリコーゲン分解にはドーパミンが重要な役割を果たすことを確認した (投稿準備中)。				
招へい元（機関名、部局名、国名）及び日本側受入研究者（機関名）	受入期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
カハール研究所、神経内分泌学研究室、スペイン、征矢英昭 (筑波大学)	7 日	0 日	6 日	13 日

招へい者⑥： Postdoctoral Associate

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

ストレスに関する分子・行動解析の専門家である Carla 氏は、運動の抗うつ・抗不安効果の分子基盤解明の一端を担った。ストレス脆弱性が高く、うつや不安行動を示すモデルマウス (Val66Met) の導入に尽力し、運動効果のメカニズム解明に向けて、海馬のグルタミン酸調節を中心に助言・指導を行った。平成 27 年度の来日時にはセミナー形式の講演を行い、情報発信を行った。

(具体的な成果)

派遣者①の成果に記載されているように、Val66Met マウスに見られるうつ様行動は、運動と抗うつ薬の併用により改善し、RNA-Seq 解析の結果では、Val66Met マウスの Transcriptome プロファイルが対照マウスである Val/Val マウスに近づく (回復する) ことを見出した。その分子機構の一つとして、グルタミン酸受容体を中心とした経路の関与が示唆された。これらの成果は投稿準備中である。上記の運動実験とは別に、現在、共著論文として、グルタミン酸調節に着目した、慢性的なストレスに対する海馬のレジリエンス機構について投稿 (Neuron)間近となっている。この知見は、今後、運動がストレス耐性を高める分子機構を検証する上で重要な知見となる。

招へい元 (機関名、部局名、国名) 及び日本側受入研究者 (機関名)	受入期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
ロックフェラー大学、Harold and Margaret Milliken Hatch Laboratory of Neuroendocrinology、アメリカ、征矢英昭 (筑波大学)	0 日	8 日	0 日	8 日

招へい者⑦： 教授

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

日本側で開催した本事業の最終年度のフォーラムに参加し、事業の総括を行うとともに現在カリフォルニア大学アーバイン校で行っている「Exercise Medicine & Sport Sciences Initiative」のプログラムの成果ついて情報を発信した。

(具体的な成果)

カリフォルニア大学アーバイン校の戦略プログラムである「Exercise Medicine & Sport Sciences Initiative」の目標や運営法を共有し、今後 Sports Neuroscience 分野での共同研究の可能性が示唆された。

招へい元 (機関名、部局名、国名) 及び日本側受入研究者 (機関名)	受入期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
カリフォルニア大学アーバイン校 (UCI), Department of Ecology and Evolutionary Biology、アメリカ、征矢英昭 (筑波大学)	0 日	0 日	4 日	4 日

資料3 国際共同研究の計画概要・方法

(1) 実施期間中における研究のスケジュールと実施内容の概要

<ロックフェラー大学>

事業実施期間中、低強度運動が海馬の可塑性を高める分子機構の解明を目的とした。派遣者はまず運動実験を実施できる環境を整えることに着手し、マウスやラットに運動させるトレッドミル装置などの導入を進める傍ら、ストレスとうつ病や加齢に伴う認知機能低下やアルツハイマー病に関するプロジェクトにも参加し、各種行動実験や RNA-Seq 技術による遺伝子発現の網羅的解析について学んだ（平成 27 年度）。運動実験のセットアップ完了後は、低強度運動により高まるストレス耐性（実験 1）やメスにおける低強度運動誘発性の神経新生の分子機構解明（実験 2）について検証した（平成 28 年度）。

<カハール研究所>

脳内のアストロサイトに貯蔵される糖質エネルギー・グリコーゲンの役割とその代謝制御機構の解明を目的とした。カハール研究所では脳細胞培養技術および IGF-I 機能の解析、そして、筑波大学では動物運動モデルや生体下マイクロダイアリシスによるモノアミン動態解析など、それぞれの機関が得意とする技術を総動員し、上記の目的達成に資する研究を推進した。

<カリフォルニア大学アーバイン校>

「認知症予防や改善に効果的な新たな運動処方 of 確立とその神経基盤」を明らかにすることを目的とし、カリフォルニア大学アーバイン校の fMRI 研究チームとして共同研究を行った。まず、筑波大学内の MRI 研究施設を確認し、カリフォルニア大学アーバイン校の MRI の撮影条件に合わせた実験環境を整備し、これまでに確立した方法を筑波大学側の MRI 装置で再現できることを確認し、以下のように実施した。

日本側の fMRI 研究チームの神経科学的な理解を深めるために記憶における海馬の役割（パターン分離）と加齢や AD による変化についてわかりやすく説明し、fMRI データ解析についてもレクチャーを行い、運動が海馬機能にもたらす効果を検討し、その後、fMRI を用い、一過性の低強度運動効果の神経基盤を明らかにする 2 段階での実験計画を用意した。特に、MRI 実験データは、派遣者③がカリフォルニア大学アーバイン校への派遣期間中に分析方法を学びながら、実験を実施した。

(2) 成果の概要

<ロックフェラー大学>

米国、ロックフェラー大学との共同研究により、6 週間の低強度運動トレーニングは一過性のストレスによる認知機能の低下を防ぐだけでなく、運動トレーニングはストレス刺激に対する遺伝子発現の応答性を高めることを明らかにした（Stress Meeting 2017 発表）。また、ストレス脆弱性が高い遺伝子改変マウス（BDNF の遺伝子多型, Val166Met）を用いた実験では、運動と抗うつ薬を併用した時により顕著な改善効果が見られ、Val166Met マウスの Transcriptome プロファイルが対照マウスである Val/Val マウスに近づくことを見出した（投稿準備中）。さらに、低強度運動の効果を生み出す分子機構の一つとして、アンドロ

ゲンがメスでも作用するか検討し、メスでも低強度運動により、海馬のアンドロゲン受容体 (AR) などの遺伝子発現が高まること、そして、AR 拮抗薬の投与により、神経新生の促進効果が消失することを明らかにした (投稿準備中)。上記の運動実験とは別に、現在、共著論文として、グルタミン酸調節に着目した、加齢に伴う認知機能低下の予防効果は既に *Molecular Psychiatry* (Pereira AC et al., 2017) に掲載され、慢性的なストレスに対する海馬のレジリエンス機構について投稿 (*Neuron*) 間近となっている。この知見は、今後、運動がストレス耐性を高める分子機構を検証する上で重要な知見となる。

<カハール研究所>

アストロサイトのグリコーゲン分解を通じて産生される乳酸が運動持久性を維持する脳の重要なエネルギーとなることを見出した (Matsui ら、PNAS、2017)。さらに、アストロサイトのグリコーゲン分解の新規促進因子としてドーパミンを見出し、運動時の脳、特に海馬におけるグリコーゲン分解にはドーパミンが重要な役割を果たすことを確認 (投稿準備中)。そうした海馬の反応を引き起こす運動はⅡ型糖尿病による認知障害 (Ⅲ型糖尿病) を改善することを動物モデルにより世界で初めて報告した (Shima ら、*Diabetologia*、2016)。加えて、アストロサイトの糖取り込みには IGF-I がインスリンと協調することで重要な役割を担うことを明らかにし (Fernandez ら、*Diabetes*、2017)、脳内代謝適応の基盤となる運動後の脳グリコーゲン超回復を引き起こしうる脳機構の一端を解明した。

<カリフォルニア大学アーバイン校>

カリフォルニア大学アーバイン校との研究拠点では、まず、海馬歯状回特異的なパターン分離機能に及ぼす運動の効果を海馬機能や構造に関する専門雑誌である *Hippocampus* 誌に平成 29 年 2 月世界で初めて発表した。その後、身体活動量が多い人ほど持久力が高く、正確な記憶に不可欠な類似記憶の識別能力が優れていること発見し、その内容を *Nature* 系雑誌である *Scientific Reports* 誌に公表された。さらに、低強度運動により高まるパターン分離機能の神経基盤を明らかにするため、fMRI データを分析し、課題中の海馬歯状回と新皮質間の神経活動の同調性の増大が運動によるパターン分離能の向上と相関することが初めて明らかになった (北米神経科学会発表予定・投稿準備中)。

(3) 本事業を契機として新たに始まった国際共同研究

(件)

合計	うち、相手先機関以外
3	0

資料4. 共同研究成果の発表状況

①学術雑誌等(紀要・論文集等も含む)に発表した論文又は著書

	<p>論文名・著書名 等 (論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)について記入してください。)</p> <p>(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。査読中・投稿中のものは除きます。 ・本事業の研究成果で、DP(ディスカッション・ペーパー)、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるものも、3件以内で付記することができます。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・著者名について、責任著者に「※」印を付して下さい。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者には<u>下線</u>、派遣した若手研究者には<u>波線</u>、海外の主要連携研究者には<u>斜体・太下線</u>、連携研究者には<u>斜体・破線</u>を付して下さい。 ・共同研究の相手側となる海外の研究機関との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文については番号の前に「○」印を付して下さい。速報性のあるものについては番号の前に「□」印を付して下さい。 ・当該論文の被引用状況について特筆すべき状況があれば付記して下さい。 ・上記のうち、主な発表論文のコピー(A4版)を2件以内で添付し、添付したコピーの表紙等の右上にそれぞれに「事業番号」を記入するとともに、当該論文の番号の前に「★」印を付して下さい。
★ ◎ 1	Shima T, <u>Matsui T</u> , Jesmin S, <u>Okamoto M</u> , Soya M, Inoue K, Liu Y, <u>Torres-Aleman I</u> , <u>McEwen BS</u> and ※ <u>Soya H</u> : Moderate exercise ameliorates dysregulated hippocampal glycometabolism and memory function in a rat model of type 2 diabetes. <i>Diabetologia</i> , (査読有り),60:597-606, 2017
★ ◎ 2	<u>Matsui T</u> , Omuro H, Liu YF, Soya M, Shima T, ※ <u>McEwen BS</u> , ※ <u>Soya H</u> . Astrocytic glycogen-derived lactate fuels the brain during exhaustive exercise to maintain endurance capacity. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> , (査読有り),114:6358-6363, 2017
◎ 3	Suwabe K, Hyoudo K, <u>Byun K</u> , Ochi G, Fukuie T, Shimizu T, Kato M, <u>Yassa MA</u> , ※ <u>Soya H</u> : Aerobic fitness associates with mnemonic discrimination as a mediator of physical activity effects: evidence for memory flexibility in young adults. <i>Scientific Reports</i> , (査読有り),7:5140 巻、ページ 2017
◎ 4	Suwabe K, Hyodo K, <u>Byun K</u> , Ochi G, <u>Yassa MA</u> , ※ <u>Soya H</u> : Acute moderate exercise improves mnemonic discrimination in young adults. <i>Hippocampus</i> , (査読有り), 27:229-234, 2017.
◎ 5	Pereira AC, Gray JD, Kogan JF, Davidson RL, Rubin TG, <u>Okamoto M</u> , Morrison JH, ※ <u>McEwen BS</u> : Age and Alzheimer's disease gene expression profiles reversed by the glutamate modulator riluzole. <i>Mol Psychiatry</i> , (査読有り), 22:296-305, 2017
◎ 6	※Fernandez AM, Hernandez-Garzón E, Perez-Domper P, Perez-Alvarez A, Mederos S, <u>Matsui T</u> , Santi A, Trueba-Saiz A, García-Guerra L, Pose-Utrilla J, Fielitz J, Olson EN, Fernandez de la Rosa R, Garcia Garcia L, Pozo MA, Iglesias T, Araque A, <u>Soya H</u> , Perea G, Martin ED, ※ <u>Torres Aleman I</u> : Insulin Regulates Astrocytic Glucose Handling Through Cooperation With Insulin-Like Growth Factor I. <i>Diabetes</i> , (査読有り), 66:64-74, 2017.
○ 7	Jang Y, Koo JH, Kwon I, Kang EB, Um HS, <u>Soya H</u> , Lee Y, ※ Cho JY: Neuroprotective effects of endurance exercise against neuroinflammation in MPTP-induced Parkinson's disease mice. <i>Brain Res</i> , (査読有り), 1655:186-193, 2017.

8	Shima T, Jesmin S, <u>Matsui T</u> , Soya M and ※ <u>Soya H</u> : Differential effects of type 2 diabetes on brain glycometabolism in rats: focus on glycogen and monocarboxylate transporter 2. J Physiol Sci , (査読有り), 66:1-7, 2016.
○ 9	Yook JS, <u>Okamoto M</u> , Rakwal R, Shibato J, Lee MC, <u>Matsui T</u> , Chang H, Cho JY, ※ <u>Soya H</u> : Astaxanthin supplementation enhances adult hippocampal neurogenesis and spatial memory in mice. Mol Nutr Food Res , (査読有り), 60:589-599, 2016.
10	Hyodo K, Dan I, Kyutoku Y, Suwabe K, <u>Byun K</u> , Ochi G, Kato M, ※ <u>Soya H</u> : The association between aerobic fitness and cognitive function in older men mediated by frontal lateralization. Neuroimage , (査読有り), 125:291-300, 2016.
◎ 11	※Nishijima T, <u>Torres-Aleman I</u> , <u>Soya H</u> : Exercise and cerebrovascular plasticity. Prog Brain Res , (査読有り), 225:243-268, 2016.
12	<u>Byun K</u> , Suwabe K, Hyodo K, Fukuie T, ※ <u>Soya H</u> : Possible neurophysiological mechanisms for mild-exercise-enhanced executive function: An fNIRS neuroimaging study. JPFMS , (審査無し), 5(5):361-367, 2016.
○ 13	※Llorens-Martín M, Teixeira CM, Jurado-Arjona J, Rakwal R, Shibato J, <u>Soya H</u> , Ávila J: Retroviral induction of GSK-3β expression blocks the stimulatory action of physical exercise on the maturation of newborn neurons. Cell Mol Life Sci , (査読有り), 73:3569-82, 2016.
○ 14	※Budde H, Wegner M, <u>Soya H</u> , Voelcker-Rehage C, McMorris T. Neuroscience of Exercise: Neuroplasticity and Its Behavioral Consequences. Neural Plast , (査読有り), 2016:3643879, 2016
15	※Yook JS, Shibato J, Rakwal R, <u>Soya H</u> : DNA microarray-based experimental strategy for trustworthy expression profiling of the hippocampal genes by astaxanthin supplementation in adult mouse. Genom Data , (査読有り), 7: 32-37, 2016.
◎ 16	※ <u>Okamoto M</u> , Yamamura Y, Liu Y, Lee M, <u>Matsui T</u> , Shima T, Soya M, Takahashi K, Soya S, <u>McEwen BS</u> , <u>Soya H</u> : Hormetic effects by exercise on hippocampal neurogenesis with glucocorticoid signaling. Brain Plasticity , (査読有り), 1:149-158, 2015.
○ 17	※Inoue K, Hanaoka Y, Nishijima T, <u>Okamoto M</u> , Chang H, Saito T, <u>Soya H</u> : Long-term mild exercise training enhances hippocampus-dependent memory in rats. International Journal of Sports Medicine , (査読有り), 36 (4): 280-285, 2015.
18	※Inoue K, <u>Okamoto M</u> , Shibato J, Lee MC, <u>Matsui T</u> , Rakwal R, <u>Soya H</u> : Long-Term, rather than intense exercise enhances adult hippocampal neurogenesis and greatly changes the transcriptomic profile of the hippocampus. PLoS One , (査読有り), 10 (6): e0133089, 2015.
19	※ <u>Matsui T</u> , Soya S, <u>Kawanaka K</u> , <u>Soya H</u> . Brain glycogen decreases during intense exercise without hypoglycemia: the possible involvement of serotonin. Neurochemical Research , (査読有り), 40(7): 1333-1340, 2015.

○ 20	Lee MC, Rakwal R, Shibato J, Inoue K, Chang HK, ※ <u>Soya H.</u> DNA microarray-based analysis of voluntary resistance wheel running reveals novel transcriptome leading robust hippocampal plasticity. <i>Physiol Repts</i> 2 , (査読有り), e12206, 2014
○ 21	Inoue K, Hanaoka Y, Nishijima T, <u>Okamoto M.</u> Chang H, Saito T and ※ <u>Soya H.</u> Long-term mild exercise training enhances hippocampus-dependent memory in rats. <i>Int J Sports Med</i> 36 , (査読有り), 280-285, 2014
22	Tamura M, <u>Nemoto K.</u> Kawaguchi A, Kato M, Arai T, Kakuma T, Mizukami K, Matsuda H, ※ <u>Soya H.</u> Asada T. Long-term mild intensity exercise regimen preserves prefrontal cortical volume against aging. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , (査読有り), 4205, 2014
23	<u>Byun K.</u> Hyodo H, Suwabe K, Ochi G, Sakairi Y, Kato M, Dan I, ※ <u>Soya H.</u> Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study. <i>NeuroImage</i> 98 , (査読有り), 336-345, 2014
24	※ <u>征矢英昭.</u> 第IV編 生命と死『運動』. Harvey A, Preston R, Wilson T. 著(監訳 鯉淵典之・栗原敏), リッピンコットシリーズ イラストレイテッド生理学, 553-564, 丸善出版, 2014年

②学会等における発表

	<p>発表題名 等</p> <p>(発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月(西暦)について記入してください。)</p> <p>(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、主たる発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者には<u>下線</u>、派遣した若手研究者には<u>波線</u>、海外の主要連携研究者には<u>斜体・太下線</u>、連携研究者には<u>斜体・破線</u>を付してください。 ・口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・共同研究の相手側となる海外の研究機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付してください。
◎ 1	※ <u>Byun K.</u> , Suwabe K, Reagh ZM, Roberts JM, Matsushita A, Soatome K, <u>Yassa MA.</u> , <u>Soya H.</u> Mild exercise improves discrimination memory by boosting pattern separation-related DG/CA3 connectivity in young adults. UCI symposium, Irvine, USA, ポスター発表, 審査有り, 2017.3、
2	※Suwabe K, Hyodo K, <u>Byun K.</u> , Ochi G, Fukuie T, <u>Soya H.</u> Aerobic fitness associates with mnemonic discrimination as a mediator of physical activity effects: evidence for memory flexibility in young adults. UCI symposium, Irvine, USA, ポスター発表, 審査有り, 2017.3
3	※ <u>Okamoto M.</u> : Importance of glutamate homeostasis for the beneficial exercise effects on depression and memory. 3 rd Forum in Global Initiative for Sports Neuroscience, Tsukuba, Japan, 口頭発表, 審査無し, 2017.2
◎ 4	※ <u>Matsui T.</u> , <u>Torre-Aleman I.</u> , <u>Soya H.</u> Dopamine D2 receptor-mediated astrocytic glycogenolysis in the exercising rat hippocampus. 3rd Forum in Global Initiative for Sports Neuroscience 2017, Global Collaboration II. The Cajal Institute, Tsukuba, Japan, 口頭発表, 審査無し, 2017. 11

5	※ <u>Byun K</u> :Acute mild exercise improves mnemonic discrimination performance by increased pattern separation-related DG/CA3 connectivity in young adults.3rd Forum in Global Initiative for Sports Neuroscience 2017, Tsukuba, Japan, 口頭発表,審査無し, 2017.2.
◎ 6	※ <u>Matsui T</u> 、 <u>Ignacio Torres-Aleman</u> 、 <u>Soya H</u> :Dopaminergic activity-dependent astrocytic glycogenolysis in exercising rat hippocampus、SOCIETY FOR NEUROSCIENCE 2016、San Diego Convention Center、ポスター発表、審査有り、2016.11
7	※ <u>Ochi G</u> 、 <u>Hyodo K</u> 、 <u>Suwabe K</u> 、 <u>Soya H</u> :Exercise-induced cognitive fatigue and its brain mechanism nomobaric hypoxia : Aneuroimaging study、SOCIETY FOR NEUROSCIENCE 2016、San Diego Convention Center、ポスター発表、審査有り、2016.11
8	※ <u>Yook JS</u> 、 <u>Soya H</u> :Astaxanthin-enriched diet potentiates the effects of mild exercise on hippocampal-dependent memory and neurogenesis in adult mice、SOCIETY FOR NEUROSCIENCE 2016、San Diego Convention Center、ポスター発表、審査有り、2016.11
9	※ <u>Soya M</u> 、 <u>Shima T</u> 、 <u>Matsui T</u> 、 <u>Soya H</u> :Hyper-Hippocampal glycogen deposit induced by preloading of exercise and high carbohydrate diet : A possible strategy to enhance function、SOCIETY FOR NEUROSCIENCE 2016、San Diego Convention Center、ポスター発表、審査有り、2016.11
10	※ <u>征矢茉莉子</u> 、 <u>島孟留</u> 、 <u>松井崇</u> 、 <u>征矢英昭</u> :「海馬グリコゲンローディングには疲労困憊運動が必須である」、第71回日本体力医学会大会、盛岡市民文化ホール、ポスター発表、審査有り、2016.9
11	※ <u>越智元太</u> 、 <u>兵頭和樹</u> 、 <u>諏訪部和也</u> 、 <u>征矢英昭</u> :「低酸素運動による認知疲労とその脳機構」、第71回日本体力医学会大会、いわて県民情報交流センター、口頭発表、審査有り、2016.9
12	※ <u>征矢英昭</u> 、 <u>三好耕太</u> :「c-Fos 発現からみた海馬神経細胞を活性化できる最低ロコモーション速度の決定 : 超低強度運動の根拠」、第71回日本体力医学会大会、いわて県民情報交流センター、口頭発表、審査有り、2016.9
13	※ <u>征矢英昭</u> 、 <u>松井崇</u> 、 <u>劉宇帆</u> :「スポーツ神経科学における中枢疲労問題に迫るメタボロミクスの導入～長時間運動時の脳グリコゲン代謝に着目して～」、第71回日本体力医学会大会、いわて県民情報交流センター、口頭発表、審査有り、2016.9
14	※ <u>陸暲洙</u> 、 <u>征矢英昭</u> :「運動とアスタキサンチン摂取で高める海馬機能：脳フィットネス効果の最天化を目指して」、第71回日本体力医学会大会、いわて県民情報交流センター、口頭発表、審査有り、2016.9
15	※ <u>島孟留</u> 、 <u>高橋佳那子</u> 、 <u>征矢茉莉子</u> 、 <u>小原沢明彦</u> 、 <u>松井崇</u> 、 <u>征矢英昭</u> :「2型糖尿病で低下する空間記憶機能は強度運動でも改善する」、第71回日本体力医学会大会、いわて県民情報交流センター、口頭発表、審査有り、2016.9
16	※ <u>高橋佳那子</u> 、 <u>島孟留</u> 、 <u>征矢茉莉子</u> 、 <u>陸彰洙</u> 、 <u>小泉光</u> 、 <u>岡本正洋</u> 、 <u>征矢英昭</u> :「運動時のストレス応答への視床下部性AVPとCRHの関与：選択的拮抗役による検討」、第71回日本体力医学会大会、いわて県民情報交流センター、口頭発表、審査有り、2016.9
17	※ <u>ジェスミン サブリナ</u> 、 <u>小倉かさね</u> 、 <u>島孟留</u> 、 <u>征矢英昭</u> :「バングラデシュにおける習慣的な歩行プログラムによる低HDL改善効果」、第71回日本体力医学会大会、盛岡市民文化ホール、ポスター発表、審査有り、2016.9

18	※天谷友紀、小泉光、島孟留、 <u>征矢英昭</u> :「恐怖記憶の消去に有効な習慣的低強度運動」、第71回日本体力医学会大会、いわて県民情報交流センター、口頭発表、審査有り、2016.9
19	※ <u>征矢英昭</u> :「スポーツと“ひと・社会”ー融合と進歩の先にー「運動による高意志力(Will-power)とパフォーマンス」、日本体育学会第67回大会、大阪体育大学、口頭発表、審査有り、2016.8
20	※Maeda Y、 <u>Soya H</u> :「ELITE KENDO PLAYER EXHIBITS A HIGHER EXECUTIVE FUNCTION」、21th annual Congress of the EUROPEAN COLLEGE OF SPORT SCIENCE、Austria Center Vienna、口頭発表、審査有り、2016.7
21	※ <u>松井崇</u> :運動時の脳内糖代謝と認知機能. 第24回運動生理学会大会、シンポジウム2、口頭発表、審査有り、熊本大学、2016.7
22	※ <u>征矢英昭</u> :「アスタキサンチンと海馬の可塑性」、第53回日本リハビリテーション医学会学術集会、国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都、口頭発表、審査有り、2016.6
23	※ <u>征矢英昭</u> :「認知予備能力を高める楽しい軽運動効果:橋渡し研究による成果」、第16回日本抗加齢医学会総会、パシフィコ横浜、口頭発表、審査有り、2016.6
24	※ <u>陸 彰洙</u> 、 <u>征矢英昭</u> :「A novel effect of astaxanthin on adult hippocampal neurogenesis and spatial memory in mice」、韓国栄養学会春季学術大会2016、韓国・高麗大学校 安岩キャンパス、口頭発表、審査有り、2016.5
25	※ <u>Okamoto M</u> : Effects of mild exercise on learning and memory. American Association for the Advancement of Science (AAAS) 2016, Washington, USA, 口頭発表、審査有り、2016. 2.
26	※ <u>Soya H</u> : Mild exercise as a potential tool for hippocampal remodeling. Tsukuba-UCI Science Partnership Conference 2015, California, USA, 口頭発表、審査有り、2015. 12.
27	※ <u>Matsui T</u> : Brain glycogen: The novel energy source of exercising brain. Tsukuba-UCI Science Partnership Conference 2015, California, USA, 口頭発表、審査有り、2015. 12.
28	※ <u>Byun K</u> : Exploring the neural substrates of mild exercise-enhanced human cognition: a functional neuroimaging study. Tsukuba-UCI Science Partnership Conference 2015, California, USA, 口頭発表、審査有り、2015. 12.
29	※ <u>Matsui T</u> , Omuro H, Liu Y, Shima T, Soya M, Hamasaki M, Miyakawa S, <u>Soya H</u> : Brain glycogen fuels the exercising brain to maintain endurance capacity. Neuroscience 2015, Chicago, USA, ポスター発表、審査有り、2015. 11.
◎ 30	※Suwabe K, Hyodo K, <u>Byun K</u> , Ochi G, <u>Yassa M</u> , <u>Soya H</u> : Acute moderate exercise improves pattern separation in young adults. Neuroscience 2015, Chicago, USA, ポスター発表、審査有り、2015. 11.
31	※ <u>Byun K</u> , Hyodo K, Suwabe K, Ochi G, <u>Soya H</u> : Acute mild exercise boosts executive performance in older adults by eliciting positive-arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study. Neuroscience 2015, Chicago, USA, ポスター発表、審査有り、2015. 11.
32	※ <u>征矢英昭</u> :特別講演 海馬の機能を高める軽運動効果:新たな運動プログラムの開発をめざして. 第42回日本神経内分泌学会・第23回日本行動神経内分泌研究会合同学術集会、仙台市戦災復興記念館、口頭発表、審査有り、2015. 9.

33	※ <u>陸彰洙</u> , <u>岡本正洋</u> , <u>松井崇</u> , <u>征矢英昭</u> : アスタキサンチンと低強度運動による海馬の認知機能の向上. 第8回脳・神経・内分泌系から運動の意義を考える会, ホテルアバローム紀の国, 口頭発表, 審査有り, 2015. 9.
34	※ <u>征矢英昭</u> , <u>兵頭和樹</u> , <u>邊炯鎬</u> : 運動による介護予防のメカニズムー身心の活力増進への基礎研究からのアプローチ. 第70回日本体力医学会大会, 和歌山県民文化会館, 口頭発表, 審査有り, 2015. 9.
35	※ <u>島孟留</u> , <u>征矢英昭</u> : II型糖尿病で低下する認知機能と運動効果. 第70回日本体力医学会大会, 和歌山県民文化会館, 口頭発表, 審査有り, 2015. 9.
36	※ <u>諏訪部和也</u> , <u>兵頭和樹</u> , <u>福家健宗</u> , <u>邊炯鎬</u> , <u>征矢英昭</u> : 一過性中強度運動で高まる海馬歯状回のパターン分離. 第70回日本体力医学会大会, 和歌山県民文化会館, ポスター発表, 審査有り, 2015. 9.
37	※ <u>兵頭和樹</u> , <u>諏訪部和也</u> , <u>邊炯鎬</u> , <u>越智元太</u> , <u>征矢英昭</u> : 3ヶ月間の中強度運動は高齢者の前頭前野活動効率を高める. 第70回日本体力医学会大会, 和歌山県民文化会館, ポスター発表, 審査有り 2015. 9.
38	※ <u>島孟留</u> , <u>松井崇</u> , <u>征矢茉莉子</u> , <u>征矢英昭</u> : 海馬内セロトニンは2型糖尿病の認知機能障害に関与するのか?: 海馬グリコゲン代謝不全との関係. 第70回日本体力医学会大会, ポスター発表, 審査有り, 和歌山県民文化会館, 2015. 9.
39	※ <u>福家健宗</u> , <u>諏訪部和也</u> , <u>兵頭和樹</u> , <u>征矢英昭</u> : ストレッチングは一過性ストレス反応からの回復を早めるか?. 第70回日本体力医学会大会, 口頭発表, 審査有り, 和歌山県民文化会館, 2015. 9.
40	※ <u>小原沢明彦</u> , <u>イミンチョル</u> , <u>征矢英昭</u> : 海馬機能をも高める高強度インターバルトレーニング. 第70回日本体力医学会大会, 口頭発表, 審査有り, 和歌山県民文化会館, 2015. 9.
41	※ <u>番場愛</u> , <u>岡本正洋</u> , <u>越智元太</u> , <u>榎本靖士</u> , <u>岡崎和伸</u> , <u>征矢英昭</u> : 毛髪中コルチゾールを用いた高地トレーニングのモニタリング: 持久性適応を損なう慢性ストレス. 第70回日本体力医学会大会, 口頭発表, 審査有り, 和歌山県民文化会館, 2015. 9.
42	※ <u>小泉光</u> , <u>濱崎元直</u> , <u>小原沢明彦</u> , <u>高橋佳那子</u> , <u>岡本正洋</u> , <u>征矢英昭</u> : ストレス耐性を高める発育期の低強度運動の効果: 急性ストレス時の血液成分動態への影響. 第70回日本体力医学会大会, 和歌山県民文化会館, 2015. 9. 口頭発表, 審査有り
43	※ <u>島孟留</u> , <u>松井崇</u> , <u>征矢茉莉子</u> , <u>濱崎元直</u> , <u>征矢英昭</u> : 脳内セロトニンは2型糖尿病の認知機能障害に関与するのか?: 脳グリコゲン代謝不全との関係. 第70回日本体力医学会大会, 口頭発表, 審査有り, 和歌山県民文化会館, 2015. 9.
44	※ <u>三好耕太</u> , <u>岡本正洋</u> , <u>濱崎元直</u> , <u>松井崇</u> , <u>征矢英昭</u> : ACSM指標にもとづく超低強度運動モデルラットの作成. 第70回日本体力医学会大会, 口頭発表. 審査有り, 和歌山県民文化会館, 2015. 9.
◎ 45	※ <u>Matsui T</u> , <u>Torres-Aleman I</u> , <u>Soya H</u> . Activity-dependent hippocampal glycogenolysis during exercise: the role of dopamine. 2nd Forum in Global Initiative for Sports Neuroscience, 2, Madrid, Spain 口頭発表, 審査無し, 2015.8,
◎ 46	※ <u>Yook JS</u> , <u>Okamoto M</u> , <u>Lee MC</u> , <u>Shibato J</u> , <u>Matsui T</u> , <u>Rakwal R</u> , <u>Yassa M</u> , <u>Soya H</u> : Synergistic effects of mild exercise and astaxanthin supplementation on hippocampal-dependent spatial memory and neurogenesis in adult mice. Cell symposia; Exercise Metabolism, Amsterdam, Nederland, ポスター発表, 審査有り, 2015. 7.
47	※ <u>Oharazawa A</u> , <u>Lee MC</u> , <u>Okamoto M</u> , <u>Soya H</u> : Benefit of high intensity interval training for enhancing spatial leaning and memory. European College of Sport Science 2015, Malmo Sweden, 口頭発表, 審査有り, 2015. 6.

48	※ <u>Bamba A, Okamoto M, Ochi G, Hyodo K, Okazaki K, Enomoto Y, Soya H</u> : Increased hair cortisol levels in female endurance athletes through altitude training: A useful diagnostic tool for overtraining. European College of Sport Science 2015, Malmo, Sweden, 口頭発表, 審査有り, 2015. 6.
49	※ <u>Fukuie T, Suwabe K, Hyodo K, Soya H</u> : Does Stretching Have a Facilitate Effect on Recovery from Acute Stress Response?. European College of Sport Science 2015, Malmo, Sweden, 口頭発表, 審査有り, 2015. 6.
50	※ <u>Okamoto M</u> : Mild exercise enhances adult hippocampal neurogenesis. Global Initiative for Sport Neuroscience kick-off forum, Tsukuba, Japan, 口頭発表, 審査無し, 2015.3
51	※ <u>Matsui T.</u> : Brain glycogen as a potential target in enhancing human performance. The 1st Human High Performance International Forum, Tsukuba, Japan, 口頭発表, 審査無し, 2015.3
52	※ <u>Matsui T, Kawanaka K, Soya H</u> . Exercise-induced brain glycogen decrease and supercompensation. 第120回日本解剖学会・第92回日本生理学会合同大会シンポジウム, 神戸国際展示場, 口頭発表, 審査有り, 2015. 3.
53	※ <u>征矢英昭</u> : 基調講演 脳と身体活動と学校体育. 第13回日本発育発達学会大会, 日本大学文理学部, 口頭発表, 審査有り, 2015. 3.
54	※ <u>松井 崇</u> . 脳内糖代謝の運動適応: 認知予備能を高めるための新たな標的. 第4回基礎理学療法学会大会シンポジウム, 名古屋学院大学, 口頭発表, 審査無し, 2014. 11, .
55	※ <u>Yook J, Okamoto M, Matsui T, Lee MC, Soya H</u> : Marine-plant-derived astaxanthin that enhances adult hippocampal neurogenesis and spatial memory in mice. The 44th Society of Neuroscience, Washington DC, USA, ポスター発表, 審査有り, 2014. 11.
56	※ <u>Soya H, Matsui T, Omuro H</u> : Brain Glycogen As An Important Fuel During Prolonged Exercise. 2014 KASPERD International Sport Science Congress, Congress Proceedings of Mutual Understanding, Trust, and respect Among Asians: Can Sport be the Answer, Incheon, South Korea, 口頭発表, 審査有り, 2014. 8.
57	※ <u>Soya H</u> : PLENARY SPEECH Sport and Exercise and Brain Function. ASEAN Forum and International Conference on Sport Science and Technology(AFICSST), Grand Inna Kuta, Bali, Indonesia, 口頭発表, 審査有り, 2014. 8.
58	※ <u>Omuro H, Matsui T, Shima T, Soya M, Soya H</u> : Inhibition of brain glycogenolysis suppresses endurance performance: a physiological role of brain glycogen. The 19th European College of Sport Science, Amsterdam, the Netherlands, 口頭発表, 審査有り, 2014. 7.
59	※ <u>Matsui T, Soya S., Kawanaka K., Soya H.</u> : Neuronal-activity-dependent hippocampal glycolysis mediated by dopamine. Experimental Biology, San Diego, CA, USA, ポスター発表 (神経科学部門奨励賞受賞), 審査有り, 2014. 4.