

## ＜中強度の間欠的運動でも内因性カンナビノイドの増加とランナーズ・ハイは起こるのか？＞

研究年度 令和5年度

研究代表者名 飛奈卓郎

共同研究者名 山下知輝

### I. 緒言

運動によって爽快感や多幸感が得られた状態はランナーズ・ハイと呼ばれている<sup>1)</sup>。ランナーズ・ハイという言葉が使われ始めた1980年代は $\beta$ -endorphinが、その原因物質と考えられてきたが<sup>2)</sup>、後の研究で内因性カンナビノイド（Endocannabinoids: cCBs；体内で合成される大麻様の成分）がより強く作用することが報告された<sup>3)</sup>。

我々は、ランナーズ・ハイの繰り返しが市民ランナーのような自発的な運動習慣に貢献しているとの仮説を持っており、まずはどのような条件でeCBsが増加してランナーズ・ハイが発現するのかを明らかにすることで、運動の習慣化支援にとって有益な情報へと繋げたいと考えている。

eCBsの一種である2-arachidonoylglycerol (2-AG)を合成する酵素(Phospholipase C)はアドレナリンによって活性化される経路が報告されているため<sup>4)</sup>、血中のアドレナリン濃度が高まる運動でランナーズ・ハイが起こりやすいと考えられる。しかし我々は乳酸閾値強度(LT強度；これよりも強い運動強度では血中のアドレナリン濃度が急増する、運動強度の閾値)という中強度運動でも、30分間持続することで血中の2-AGが増加して爽快感や高揚感が高まることを報告している<sup>5)</sup>。これはランナーズ・ハイの発現には高強度の運動、つまり高濃度のアドレナリンが必ずしも必要ではないことを示している。

一方で、中強度で短時間の運動の繰り返し(間欠的運動)では途中で休憩を含むため、LT強度の持続運動に比べて血中アドレナリンは増加しにくくなる<sup>6)</sup>。それでも2-AGは増加してランナーズ・ハイは起こるのかを検証することが本研究の目的である。

### II. 方法

対象者は本学学生・教職員9名であった。事前に身体組成、最大酸素摂取量、乳酸閾値強度の測定を行った。事前測定の結果から

- ① 安静で30分過ごす：安静状態
  - ② LT強度の運動を30分：持続運動
  - ③ LT強度の運動5分を5分の休憩をはさみ6回(合計30分)：間欠運動
- の3条件を設定した。

心拍数、主観的な運動のきつさと血中乳酸濃度は10分毎に測定した。「痛み」、「爽快感」、「高揚感」、「眠気」は対立する気分を両端に記載した10cmの直線上に交差するように線を引いてもらうVisual Analogue Scale (VAS: 0~100点)を用いて、ポジティブな感情とネガティブな感情(10~60点)は質問紙<sup>7)</sup>にて評価した。採血は運動直前と運動直後に行った。

血中の2-AGおよび1-arachidonoylglycerol (1-AG)濃度は液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS/MS)で分析をした。2-AGが1-AGへと異性化するため、両成分の合算値を体内の2-AG濃度として評価した。

### Ⅲ. 結果・考察

対象者特性を表1に示した。また運動の負荷の指標である心拍数、主観的運動強度と血中乳酸濃度を表2に示した。心拍数は安静状態と比較して、持続運動と間欠運動の運動開始10分後、20分後と30分後が有意に高い値を示した。しかし主観的運動強度と血中乳酸濃度は安静状態と運動2条件とも有意差を認めず、また血中乳酸濃度が高くても $2.1 \pm 0.9 \text{mM}$ であることから、この2条件の運動が中強度であったことを確認した。

運動前後の2-AG+1-AGに3条件すべてで有意差を認めず、また2-AG+1-AGの変化量、変化率も3条件間で有意な差を認めなかった（表3）。

一方で、持続運動と間欠運動ともに、運動直前に比べて運動後の「ポジティブな感情」、「高揚感」、「爽快感」が有意に増加した。また高揚感の変化量は持続運動のみ安静状態と有意差を認めた。この結果は間欠運動でもランナーズ・ハイが起こるものの、持続運動のほうがより効果的にランナーズ・ハイが起こることを示している。

これらの感情や気分の変化は、血中の2-AG濃度に有意な増加を認めなくても起こっている。eCBsにはAnandamideなど2-AG以外の物質もあるため、それらの関与のほうが強かったという考察もできるが、僅かな2-AGの増加でも中強度運動ではランナーズ・ハイが起こるとも考えられる。これは運動中に血中のeCBsがどの程度増加すればランナーズ・ハイが発現するのかを、より細かく見ていくことで明らかになっていくであろう。

ネガティブな感情は間欠運動でのみ、運動直後が運動直前に比べて低値を示しているが、ネガティブな感情は最低点が10点であり、運動前が悪い状態でなければ変化を認めるのは難しい。有意差は無いものの、間欠運動の運動直前のネガティブな感情が他と比べてわずかに高いことがこの結果をもたらしたと考えられる。

### Ⅳ. まとめ

本研究では30分間の持続運動と5分間の間欠運動で血中2-AG濃度に有意な増加を認めなかったものの、若年の健常者であれば両運動条件はランナーズ・ハイを起こす条件であるとの結果を得た。中強度運動によるランナーズ・ハイの発現に、どの程度の2-AGの増加が必要であるのか、またはAnandamideのような他のeCBsの関与についても更に研究を進める必要がある。

### Ⅴ. 引用文献

- 1) Dietrich A, *et al.* Endocannabinoids and exercise. *British Journal of Sports Medicine*. 2004; 38(5): 536-541.
- 2) Edward W, *et al.* The effect of running on plasma  $\beta$ -endorphin. *Life Sciences*. 1981; 28: 1637-1640.
- 3) Fuss J, *et al.* A runner's high depends on cannabinoid receptors in mice. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2015; 112 (42): 13105-13108.
- 4) Wu D, *et al.* Activation of phospholipase C by alpha 1-adrenergic receptors is mediated by the alpha subunits of Gq family. *J Biol Chem*. 1992 Dec 25;267(36):25798-802. PMID: 1334487.
- 5) Yamashita T, *et al.* Changes in blood endogenous cannabinoids level during exercise –an intensity and

time study. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. 2020; 9 (6): 351.

- 6) Yamamoto T, *et al.* Intermittent Exercise at Lactate Threshold Induces Lower Acute Stress than Its Continuous Counterpart in Middle-to-Older Aged Men. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022, 19 ,7503
- 7) Isen AM, Positive Affect. In *Handbook of Cognition and Emotion*. 521-539. John Wiley&Sons. Hoboken. 1999.

表 1. 対象者特性

年齢 (歳)	26.3 ± 7.6
身長 (cm)	167.8 ± 7.2
体重(kg)	62.6 ± 9.1
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.2 ± 2.0
筋肉量(kg)	45.1 ± 9.0
骨格筋量(kg)	26.7 ± 6.0
体脂肪量(kg)	13.6 ± 4.9
除脂肪体重(kg)	49.1 ± 6.7
体脂肪率(%)	21.3 ± 6.4
体密度(kg/L)	1.049 ± 0.016
最大酸素摂取量 (mL/min/kg)	32.1 ± 7.3

データは平均±標準偏差で示した。

表 2. 運動中の生理的、心理的な負荷

		10 分後	20 分後	30 分後
心拍数 (BPM)	安静状態	69 ± 9	68 ± 9	68 ± 9
	持続運動	107 ± 11 <sup>#</sup>	114 ± 12 <sup>#</sup>	116 ± 14 <sup>#</sup>
	間欠運動	112 ± 15 <sup>#</sup>	112 ± 14 <sup>#</sup>	114 ± 15 <sup>#</sup>
主観的運動強度	安静状態	7 ± 1	7 ± 1	7 ± 1
	持続運動	10 ± 1	11 ± 1	12 ± 1
	間欠運動	11 ± 1	12 ± 1	12 ± 1
血中乳酸濃度 (mM)	安静状態	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.3
	持続運動	1.9 ± 0.5	2.1 ± 0.9	1.9 ± 1.0
	間欠運動	1.9 ± 0.6	1.6 ± 0.6	1.5 ± 0.4

データは平均±標準偏差で示した。

# p<0.05 v.s. 安静状態 (Tukey-Kramer)

表 3. 2-AG と感情・気分の変化

	安静状態		持続運動		間欠運動		
	運動直前	運動直後	運動直前	運動直後	運動直前	運動直後	
2AG+1AG(ng/ml)	2.06 ± 0.38	2.15 ± 0.33	2.18 ± 0.73	2.34 ± 0.44	2.50 ± 1.05	3.00 ± 1.14	
変化量(ng/ml)	0.09 ± 0.35		0.16 ± 0.42		0.49 ± 0.76		
ポジティブ感情(点)	15 ± 3	14 ± 3	17 ± 6	22 ± 10*	21 ± 8	26 ± 9*	
変化量(点)	-1 ± 3		6 ± 5		5 ± 9		
ネガティブ感情(点)	12 ± 2	11 ± 1	14 ± 4	12 ± 3	15 ± 3	12 ± 3*	
変化量(点)	-1 ± 1		-2 ± 4		-3 ± 3		
VAS	高揚感(点)	4.4 ± 4.1	5.9 ± 6.5	5.6 ± 5.5	42.4 ± 21.3*	6.8 ± 5.9	35.7 ± 25.2*
	変化量(点)	2 ± 4		37 ± 23#		29 ± 23	
	爽快感(点)	3.8 ± 4.4	6.5 ± 7.3	5.7 ± 6.3	46.4 ± 19.2*	5.1 ± 7.2	37.8 ± 24.0*
	変化量(点)	3 ± 4		41 ± 18#		33 ± 24#	
	痛み(点)	5.2 ± 8.3	7.0 ± 6.6	13.8 ± 14.2	18.9 ± 10.1	8.3 ± 9.2	14.4 ± 10.8
	変化量(点)	2 ± 5		5 ± 16		6 ± 12	
	眠気(点)	42.0 ± 14.3	46.7 ± 15.3	35.0 ± 19.9	18.1 ± 19.6*	26.6 ± 14.6	27.1 ± 21.3
	変化量(点)	4 ± 12		-18 ± 14		-4 ± 21	

データは平均値±標準偏差で示した。

\* p<0.05 vs 運動直前 # p<0.05 v.s. 安静状態 (Tukey-Kramer)