

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

持久力が高く認知機能が優れている人は、多く瞬きをしている ～ドーパミン神経の関与が浮かぶ～

日常的によく運動し、持久力が高い人ほど、認知機能も高いことが最近の研究でわかってきました。持久力も認知機能も太古の昔から人類が生存する上で重要とされており、その関係性を埋める機構がどんなものかは、進化論的にも興味深い問題として衆目を集めています。そして、両者はいずれもヒトの前向きな行動と関連することから、その背景には、何らかの共通する脳機構が存在していることが想定されます。

「目は口ほどに物を言う」と言われます。実は、私たちが意識しないうちに行っている瞬き（自発性瞬目）は、その頻度が脳内の情報処理、とりわけ前向きな行動や認知機能に重要なドーパミン作動性神経（ドーパミン神経）の活動と密接に関係することがわかってきました。果たして「瞬き」は、持久力と認知機能を繋げる脳機構の指標となり得るのでしょうか。

そこで本研究では、自発性瞬目率と持久力、前頭前野が司る認知機能（実行機能）の3者の関係について、若齢男性を対象に横断的に調べました。その結果、高い持久力を持っている人ほど安静時の自発性瞬目率が多く、また、高い認知機能を持っていることを見出しました。瞬きが多い人はドーパミン神経の活動が高いとされていることを踏まえれば、持久力と認知機能の相関関係の橋渡し役をドーパミンが務めていることを示唆する結果であると言えます。

今、コロナ禍で多くの人々の活動制限が余儀なくされています。これが続くと、自ずと持久力が落ちるだけでなく、連動して認知機能も落ちる可能性があります。この打開には、薬ではなく身体活動を伴う取り組みが推奨されます。その際、普段の生活の中で、ドーパミン神経の機能を標的とした身体活動・運動トレーニング条件を工夫すると良いかもしれません。さらに、この「瞬き」を新たな指標とし、身体活動効果を反映する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。

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

身体活動は体力の維持・向上はもちろんのこと、脳の健康にも良い効果を持つことがわかってきました。特に有酸素運動は脳には効果的と言われます。近年の研究で、子供から高齢者まで、よく有酸素運動をしており持久力（有酸素能力・スタミナ）が高い人ほど認知機能が高いことが明らかになっています。しかし、なぜ持久力が高い人ほど認知機能が高いのか、その要因は未だに特定されていません。

げっ歯類を使った研究で、意欲や情動、認知との関係で知られるドーパミン神経の活動が運動意欲を高めること、また運動トレーニングをするとドーパミン神経の機能が向上することから、ドーパミンは持久力と認知機能の関係を繋ぐ重要な因子である可能性があります。しかし、ヒトではドーパミン神経の機能を非侵襲的に定量化することは難しく、持久力と認知機能の相関関係にドーパミンが関与しているかは未だ不明でした。

古くから「目は口ほどに物を言う」と言われるように、目の活動と精神活動との関係は非常に密接です。その一つとして、私たちが意識せずにしている瞬きの頻度（自発性瞬目率）^{注1)}はドーパミンの活動が反映されていると言われ、近年、脳・神経科学分野において注目されています。例えば、ドーパミン神経の脱落がみられるパーキンソン病患者では自発性瞬目率が少ないことが知られています。そこで本研究では、持久力、認知機能、そしてドーパミンの働きを反映し得る自発性瞬目率の3者の関係性を明らかにすることとしました。

研究内容と成果

実験には、35人の健常若齢男性（18～24歳）の大学生・大学院生が参加しました。参加者には、運動習慣のない人から運動部に所属している人までは幅広い体力の人が含まれていました。

持久力の生理学的指標である最高酸素摂取量^{注2)}は、約10～15分程度の自転車運動負荷試験により計測されました。1分間に20ワットずつ運動負荷を漸増させ、各個人が疲労困憊に至るまで運動を行ってもらい、その時に採取した呼気ガスを分析しました。

自発性瞬目率については、椅子に座って安静にしている間の5分間の瞬きの回数が測定されました。ビデオカメラで参加者の瞬きを撮影し、実験後に2人の測定者によって回数が数えられ、1分間当たりの平均回数を算出しました。研究対象者には、前に張られている紙に印刷されたプラス印を眺めるように指示し、瞬きを計測することについては伝えていませんでした。

ドーパミン作動性神経系は前頭前野に作用し、前頭前野が司る認知機能、実行機能^{注3)}を調整することが知られています。そこで本研究では、多様な認知機能の中から実行機能に焦点を当て、その機能を評価するストループ課題を用いました。その中でも最も実行機能を反映すると考えられている「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）を評価指標として用いることとしました（図1）。

まず、これまでの研究と同様に、最高酸素摂取量が高いほどストループ干渉処理能力が高い（つまり、持久力が高いほど実行機能が優れている）ことを確認しました。次に、自発性瞬目率との関係を調べたところ、最高酸素摂取量とストループ干渉処理能力のいずれもが、自発性瞬目率と相関があり、持久力の高さ、実行機能の高さ、自発性瞬目率の多さの3者は相互に相関することが明らかとなりました。次に、この3者の関係性について、媒介分析という統計学的な検定をおこないました。その結果、自発性瞬目率は、最高酸素摂取量とストループ干渉処理能力の関係を媒介することが明らかとなりました（図4）。

さらに、脳活動との関係について検証するため、ストループ課題を実行中の被験者に、機能的近赤外分光分析装置（fNIRS）^{注4)}を装着してもらい、実行機能に重要な左背外側前頭前野の活動を計測しました（図1）。その結果、自発性瞬目率が多い人ほど、左背外側前頭前野の活動が効率的である（神経効率^注

5)が高い) ことがわかりました。過去の研究でもドーパミン神経の機能が高い人は前頭前野の活動が効率的であることが示唆されており、今回の結果は、自発性瞬目率が持久力と実行機能との関係を取り持つ際に、ドーパミン神経の機能の高さを所以とした前頭前野の神経効率性が一部関与していることを示唆しています。

以上をまとめると、持久力が高い人は自発性瞬目率が多く実行機能が高くなっているという関係性があり、さらに、その背景としてドーパミンとの関連が示唆されている左背外側前頭前野の神経効率性の関与も示唆されました。自発性瞬目率はドーパミン神経の活動を反映することから、本研究は、ドーパミン神経の機能が持久力と実行機能の相関関係の橋渡しをしていることを初めて示唆するものとなりました。

今後の展開

本研究では、持久力の高い人は前頭前野の司る高次認知機能である実行機能が強く、その両者を結びつける因子としてドーパミンが関与することを自発性瞬目率の測定から初めて示唆しました。持久力と認知機能は、ともに身体活動に依存して増減する一方、ドーパミンは自発的な身体活動の調節因子として働きます。つまり、ドーパミン神経をうまく賦活できれば、持久力と認知機能の協調的発達が望めるという仮説が見えてきます。将来、「瞬き」をバイオマーカーとした運動プログラム作りが人類の不活動問題の解消に一役買うことになるかもしれません。

一方、ドーパミン神経が過剰に活性化して瞬きが非常に多くなる場合、逆に認知機能が低下することを示唆した報告もあります。今後、健全な若齢男性だけでなく、性別や年齢が違った母集団や疾患でも同様に検証していく必要があるとともに、この研究を足がかりとして詳細な脳内機構解明に挑んでいく予定です。

参考図

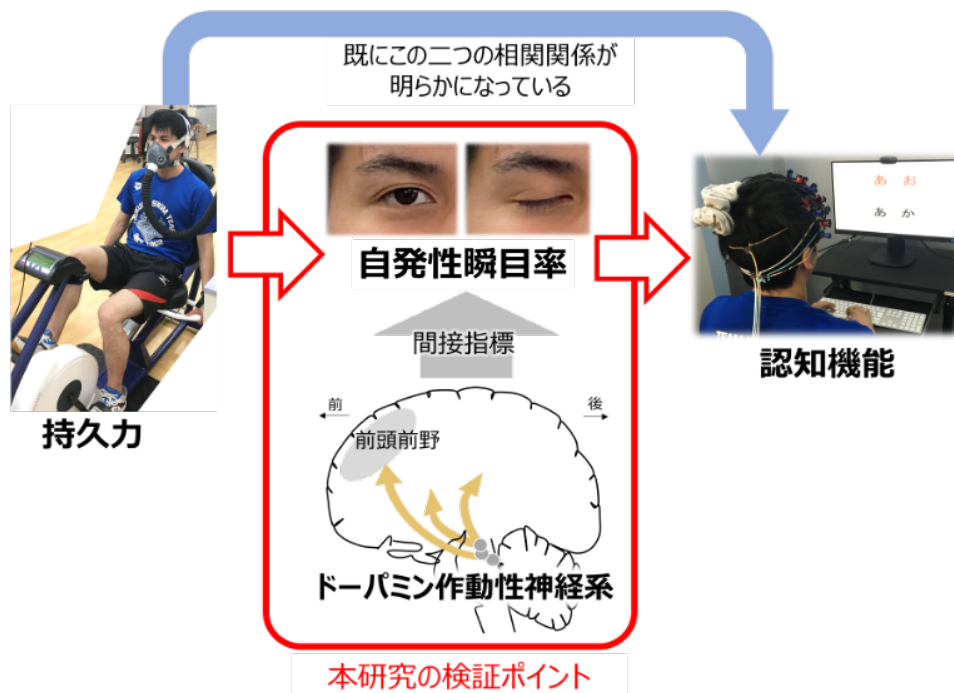


図1. 本研究の仮説図

持久力と実行機能が相関することは既知であったが、本研究ではその関係にドーパミンが関与するかどうかを自発性瞬目率の測定から検証した。

中立課題	一致課題	不一致課題
××××	あか	みどり
あか	あか	あか
××××	あか	みどり
あか	あか	あか

図2. ストループ課題の例

パソコンのスクリーンに表示された下段の色名单語の意味と画面上段の単語の色が同じか、異なるかを2択で判断する課題。研究対象者はなるべく素早く正確に答えるよう指示された。「不一致課題」のように上段において色とその単語の意味が異なる場合、記号が示される「中立課題」や色と意味が一致している「一致課題」と比べ選択する際に認知的な葛藤が生じるため、反応時間が遅れ、正答率が下がる。この現象はストループ干渉と呼ばれる。ストル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実行機能が高いと評価される。図2の上は、画面下段の色名单語の意味と画面上段の単語の色が同じであるパターン、下はそれらが異なるパターンを示した。

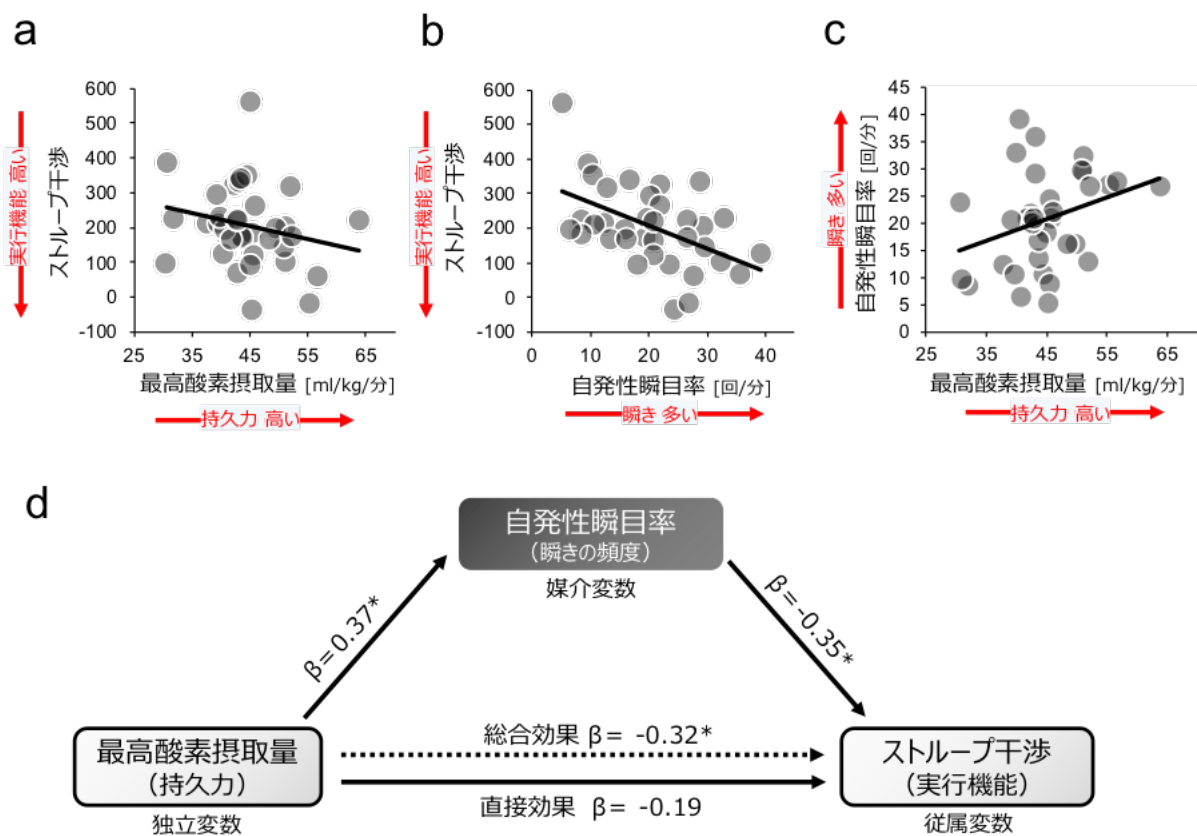


図3. 最高酸素摂取量、ストループ干渉、自発性瞬目率の関係性

a:最高酸素摂取量とストループ干渉の関係。b:自発性瞬目率とストループ干渉の関係。c:最高酸素摂取量と自発性瞬目率の関係。d:媒介分析結果。媒介分析では、持久力（最高酸素摂取量）と実行機能（ストループ干渉）の関係性を自発性瞬目率が媒介しているか、つまり持久力は自発性瞬目率を統計的に媒

介して実行機能と関連しているかを検討した。 β は標準化された偏回帰係数であり、変数間の関連度を表す。持久力と実行機能の関連度（総合効果）は、自発性瞬目率を介さない関連度（直接効果）と自発性瞬目率を介した関連度（間接効果）に分けることができる。媒介分析の結果、この間接効果が統計的に有意であることが明らかとなった。この結果は、持久力と実行機能の関係性を、自発性瞬目率が介在していること、つまり持久力が高い若齢男性は自発性瞬目率が高く、それが優れた実行機能と関連していることを示している。*:有意な関連度

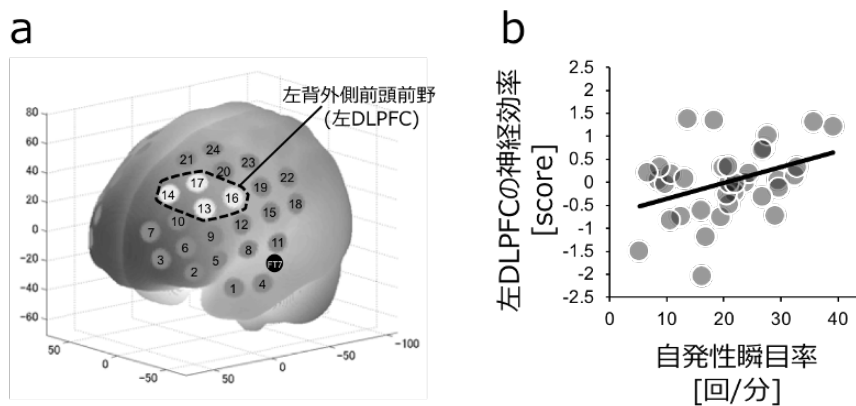


図4. a:光トポグラフィ（fNIRS）の左半球のプロープ配置と計測された左背外側前頭前野（左 DLPFC）の場所。b:自発性瞬目率と左背外側前頭前野の神経効率スコアの関係。神経効率スコアは左 DLPFC の活動とストループ干渉から計算され、このスコアが高いほどより小さな脳活動で高い認知機能を発揮できたことを示す。

参考文献

1. Hyodo K et al., NeuroImage. 125: 291–300, 2016
2. Jongkees BJ & Colzato LS. Neurosci Biobehav Rev. 71: 58–82, 2016.

用語解説

- 注1) 瞬目率：一般的に1分間あたりに起こる瞬きの頻度。瞬きは、大きく分けて意図的に行う随意性瞬目、外的刺激などによって反射的におこる反射性瞬目、随意性でもなく反射性でもない意識せずにおこる自発性瞬目の3種類に分けられる。本研究は、意図的に行う随意性瞬目ではなく、自発性瞬目に注目した。人間は安静状態で1分間20回程度の自発性瞬目を行うことが知られている。
- 注2) 最高酸素摂取量：全身持久力の生理学的指標。通常、10～15分程度で最大努力負荷に到達するような漸増負荷運動を行わせ、その運動中の呼気ガスを採取し、1分間に体重1kg当たりにおいてどれだけ酸素を体内に取り込めるかを測定する。
- 注3) 実行機能：さまざまな認知機能のうちの一つであり、ある目的のために思考や行動をコントロールする能力と定義される。古くから前頭前野が主に司ることがわかっている。
- 注4) 機能的近赤外分光分析装置（fNIRS）：近赤外光を利用し、脳の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、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計測する。他のニューロイメージング法と比較して、装置がコンパクトであり、低拘束かつ完全無侵襲で測定できるという利点を持つ。
- 注5) 神経効率：認知機能が高い人は、認知課題を行うために必要な神経活動が小さい（＝効率化され

ている) ことが提唱されている (神経効率仮説)。例えば、加齢などにより神経効率が低下すると、認知機能は低下する一方、脳活動が大きくなることがある。本研究では、左背外側前頭前野 (左 DLPFC) の神経活動とストループ干渉処理能力から、「いかに少ない脳活動で高い認知機能を発揮しているか」を計算し、スコア化した。

研究資金

本研究は、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」(16H06405: 征矢英昭)、科学研究費補助金基盤研究(18H04081: 征矢英昭)、特別研究員奨励費(20J20893: 桑水隆多)、JST 未来社会創造事業「世界の安全・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」(JPMJMI19D5: 征矢英昭)の支援を受けました。

掲載論文

【題名】 Spontaneous eye blink rate connects missing link between aerobic fitness and cognition
(自発性瞬目率は、持久力と認知機能のミッシングリンクを結びつける)

【著者名】 Ryuta Kuwamizu, Kazuya Suwabe, Chorphaka Damrongthai, Genta Ochi, Takemune Fukuie, Kazuki Hyodo, Taichi Hiraga, Nagano-Saito Atsuko, Hideaki Soya
桑水隆多 (筆頭著者), 諏訪部和也, チョーパカ・ダムロンタイ, 越智元太, 福家健宗, 兵頭和樹, 平賀大一, 永野敦子, 征矢英昭 (責任著者).

【掲載誌】 Medicine & Science in Sports & Exercise

【掲載日】 2021年7月掲載予定

【DOI】 doi: 10.1249/MSS.0000000000002590

問合わせ先

【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