

令和 6 年 4 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H04084

研究課題名（和文）瞬きによる脳内ネットワークの動的調節機構の解明

研究課題名（英文）Dynamic regulation system of brain network by the spontaneous eyeblinks

研究代表者

中野 珠実（Nakano, Tamami）

大阪大学・大学院情報科学研究科・教授

研究者番号：90589201

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 33,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、自発的な瞬きの機能的役割とその神経機構を明らかにすることを目的としている。脳磁図により瞬きの度にデフォルトモードネットワークへの状態遷移が起きていることを明らかにしました。また、自己の状態のモニタリングにはサリエンスネットワークが、他者の状態のモニタリングにはデフォルトモードネットワークが関与していることを機能的共鳴画像法により明らかにしました。さらに、瞬きによる脳内ネットワークのリセットが認知状態や記憶率の変化に影響を与えることを示しました。これらの発見から、瞬きが脳の情報処理と認知機能に対して積極的な影響を与える可能性が示されました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、自発的な瞬きが単なる眼の保護機能を超え、脳の情報処理や認知機能に重要な役割を果たしていることを示しています。この発見は、脳内ネットワークの間のバランスや自律神経との相互作用のメカニズムに関して全く新しい視点を提供することになり、神経科学や生理学の分野において重要な意義を持ちます。さらに、この研究は、認知症や注意欠陥障害などの神経系疾患の診断や治療に役立つ可能性があり、社会的にも大きな影響を与えることが期待されます。

研究成果の概要（英文）：This study aims to elucidate the functional role and the neural mechanisms of spontaneous blinking. Using magnetoencephalography, we have revealed that each blink leads to a state transition to the default mode network. Furthermore, it has been demonstrated using functional resonance imaging that the salience network is involved in monitoring one's own state, while the default mode network is involved in monitoring the states of others. Additionally, our findings show that blinking-induced resets of brain networks affect cognitive states and memory recall rate. These discoveries suggest that blinking may have a proactive influence on brain information processing and cognitive functions.

研究分野：認知神経科学

キーワード：自発性瞬目 デフォルトモードネットワーク 自律神経 サリエンスネットワーク 瞳孔

## 1. 研究開始当初の背景

人はおよそ3秒に1回の頻度で自発的に瞬きをしている。1回の瞬きにより、およそ0.3秒間、我々の目は覆われてしまう。そのため、起きている時間の約1割は、瞬きによって視覚情報の入力が遮断された状態になる。人間にとって、五感の中でも特に視覚情報への依存が大きい。その貴重な知覚情報をこんなにも犠牲にしてまで、瞬きをする理由は未だに不明である。研究代表者らは、これまで映像やスピーチなどの情報の意味的な切れ目で選択的に瞬きが発生すること、その時デフォルトモードネットワークと注意のネットワークという脳の2大神経ネットワークの間で一過性に活動が交替することを発見した。さらに、瞬き直後に心拍数が一過性に上昇するといったように、自律神経の活動も瞬きに伴い一過性に交替することを明らかにした。これらの発見に基づき、自発的な瞬きの機能的役割とは、「拮抗する脳内ネットワーク間の活動のバランスを調整し、脳の状態を最適化することである」という独自の仮説を立てるに至った。本研究では、それを証明するために、瞬きが脳内ネットワークの変動を引き起こしていること、脳内ネットワークの動的な調節が生じる神経機構、瞬きによる脳内ネットワークのリセットが生体にもたらす効果、を示す。これら3段階の研究を通じて、自発的な瞬きの隠された機能と役割を解明する。

## 2. 研究の目的

(1) 瞬きが脳内ネットワークの変動を引き起こしていることを明らかにするためには、これまで研究代表者が調べてきた神経活動に伴う血流変化を機能的共鳴画像法により調べるだけでなく、脳磁図や頭蓋脳波計などを用いて、高い時間解像度で神経活動の変化を捉える必要がある。それらの情報を組み合わせることで、瞬きに伴う脳内ネットワークの状態遷移の現象や構造を明らかにする。

(2) 近年、脳内ネットワークと自律神経との間の相互作用が相次いで報告されている。瞬きに伴い自律神経の活動の交替が生じているという研究代表者の発見からも、瞬きに伴う脳内ネットワークの活動交替には、自律神経系の活動変化が関与している可能性が考えられる。そこで、本研究では、瞬きや瞳孔などの身体活動を指標にして、それと脳の状態遷移との関係を調べることで、その可能性を検証する。さらに、デフォルトモードネットワークと注意のネットワークの活動交替には、サリエンスネットワークが関与しているという報告がある。そこで、サリエンスネットワークがどのような情報に関連して活動するのか、また、それとデフォルトモードネットワークの関係はどうなっているか、を明らかにすることで、脳内ネットワークの活動交替に関わる神経機構の全貌に迫る。

(3) 瞬きを頻回にする理由は未だに謎であるが、何かしらのメリットが生体にあるからこそ、多大な犠牲を払ってでも行っている可能性が高い。瞬きの度に海馬やデフォルトモードネットワークが活動することを考えると、一時的に認知状態がリセットされることで、認知活動が亢進されるのではないだろうか。それを検証するために、瞬きの前後での認知状態や記憶率の変化を調べる。

## 3. 研究の方法

(1) 映像を自由に視聴時の脳活動を脳磁図計により計測し、脳構造をMRI装置により計測し、瞬きに伴う脳活動の信号源の推定を行い、その脳活動の状態遷移を隠れマルコフ過程を用いて解析する。

(2) 自律神経系の神経経路を明らかにするために、点眼薬などを用いて、瞳孔径を支配する末梢筋の活動を阻害し、課題による覚醒反応が目どのように現れるかを明らかにする。さらに、サリエンスネットワークとデフォルトモードネットワークが、内的な状態変化とどのように関係するかを明らかにするために、自己と他者の運動を様々な視点で観察しているときの脳活動を機能的磁気共鳴画像法により計測する。

(3) 瞬きに伴って認知状態がどのように変化するかを多義図形の知覚交替やシリアル提示された物体画像の記憶率がどのように変動するかを調べる。

## 4. 研究成果

(1) 360チャンネルの高密度センサーの脳磁図計を用いて、22名の被験者を対象に映像観察時や安静時の自発的な瞬きと脳活動を計測した。瞬きのタイミングを検出し、さらに脳の活動は隠れマルコフ過程を用いてネットワークの瞬時状態を推定する方法を用いて解析を行ったところ、瞬き発生直後にデフォルトモードネットワークの活動を中心とする状態に遷移する確率が有意に高まることを発見した。つまり、瞬きという身体活動が脳のネットワークの状態遷移を引き起

こしている可能性が強く示唆される。さらに、最新のベイズ法を用いた信号源推定により、瞬きに伴う脳活動の変化で最も大きな反応を示した領域は、両側の海馬であることがわかった。海馬から大脳皮質に記憶を転送する役割と関係していると推測されているリップル波が、映像のイベントの境界点で発生していることが近年、人を対象とした脳波研究で報告されている。瞬きが映像の意味的な句読点で選択的に発生していることを考えると、瞬きに伴い海馬やデフォルトモードネットワークが強く賦活するのは、記憶の転送や定着などの処理機能と関係している可能性が期待される。

(2) 瞬きを介した自律神経系と脳内ネットワークの動的交替との関係を調べるために、まず瞳孔径という最も鋭敏に自律神経系の活動変化を表す指標に着目した。瞳孔径は、交感神経と副交感神経の両方から支配を受けて活動変化している。前者は瞳孔を広げる散大筋、後者は瞳孔を縮める括約筋が関与していると一般的に考えられてきた。しかし、点眼薬を用いて、それぞれの筋肉の活動を遮断し、その時の覚醒を引き起こすような課題での瞳孔反応を調べたところ、末梢の括約筋を遮断したときにだけ、運動反応に伴う覚醒が引き起こす瞳孔拡大が消失することを発見した。そこで、長時間の覚醒が必要な課題でも同様に調べたところ、覚醒反応を引き起こす過程では瞳孔括約筋のみが関与し、覚醒反応を持続させるときには、瞳孔括約筋に加えて瞳孔散大筋が重要な役割を果たすことがわかった。瞳孔括約筋を支配する神経経路は、Edinger-Westphal核からの入力を受けているが、このEW核への中枢神経(交感神経)からの抑制性の信号が、自律神経の活動変化に応じて、瞳孔径を素早く変化させる役割を果たしていると考えられる。従来、交感神経が散大筋、副交感神経が括約筋の活動を支配することで、自律神経の活動状態が瞳孔径に現れるという単純ではないことが、この研究により初めて明らかになった。

(3) 脳内ネットワークのダイナミクスを明らかにするために、自己と他者の運動行為を1人称と3人称の視点から観察しているときの脳活動を機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて調べる研究を行なった。具体的には、被験者に事前に複数の料理を作ってもらい、その様子をビデオカメラで撮影し、短い動画クリップになるよう編集を行った。それを動画刺激として用いて、様々な視点で自己と他者を観察しているときの、デフォルトモードネットワークや背側注意のネットワーク、そして、サリエンスネットワークの活動を調べた。その結果、他者の行動を特に3人称視点で観察しているときは、デフォルトモードネットワークの活動が高まったのに対し、自己の行動を観察している時は、1人称視点でも3人称視点でも、一貫してサリエンスネットワークの活動が高まり、デフォルトモードネットワークの活動は抑制されていた。つまり、いずれの視点でも、自己の状態をモニタリングにはサリエンスネットワークの活動が関与しており、一方、他者の状態をモニタリングするには、デフォルトモードネットワークの機能が関与していることが示された。つまり、瞬きに関連して生じるネットワークの活動交替も、自己と外界の情報処理の切り替えと関連していることが示唆される。

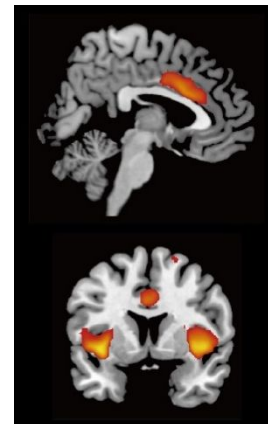


図1 サリエンスネットワーク

(4) 脳の状態と自律神経の変化の関係を明らかにするために、同じ視覚刺激にもかかわらず、見えの交替が自発的に生じる多義図形知覚に注目した。この見えの交替の背景には、脳内ネットワークの活動変遷が関係していることがわかっている。そこで、多義図形の見えの交替の前後で瞬きや自律神経系の関わる身体活動の変化が生じているかを健常成人を対象に調べた。その結果、多義図形の知覚交替の数秒前に瞳孔径のサイズが一時的に減少していることを発見した。一方、瞬きや心拍、呼吸活動は、知覚交替前に有意な変動は観察されなかった。さらに、点眼薬により、瞳孔の散大筋と括約筋をそれぞれ阻害することで、この多義図形の直前の瞳孔径の変化を起こしている経路を調べたところ、瞳孔散大筋は影響がなく、括約筋を阻害したときだけ、この現象が消失することが明らかとなった。この結果は、自律神経系の活動変化(副交感神経の亢進)が脳内ネットワークの動的な活動変化をひき越している可能性を示唆するものである。

(5) 瞬きにより認知機能への何らかの促進作用があるのかを明らかにするために、瞬きに伴って海馬とデフォルトモードネットワークの活動が一時的に賦活することに着目し、記憶の促進効果があるかを調べた。次々と物体の画面を連続的に表示し、しばらく時間を置いてから、物体を思い出せるかどうかを回答させた。記銘時の瞬きのタイミングを検出し、瞬きと物体提示の時間の関係により記憶の想起率が変化しているかを解析した。その結果、瞬きの直後に一時的に記憶率が低下したあと、逆に記憶率が一過性に上昇することを発見した。つぎに、同じ課題を行っている時の脳活動を頭蓋脳波計により計測し、記憶率の変化と関係する脳活動を解析した。その結果、瞬き直後の記憶率が低下している時間帯では、デフォルトモードネットワークや視覚野の活動が一時的に上昇し、その後、記憶率の上昇がおきている時間帯では頭頂部を中心とした脳波成分の活動が上昇することがわかった。今後は、脳磁図計により、頭頂部成分の脳領域を同定することで、瞬きによる脳内ダイナミクスの変化とその効能が明らかになると期待できる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Nakano Tamami, Ichiki Arata, Fujikado Takashi	4. 巻 167
2. 論文標題 Pupil constriction via the parasympathetic pathway precedes perceptual switch of ambiguous stimuli	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Psychophysiology	6. 最初と最後の頁 15 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpsycho.2021.06.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Marumo Chinatsu, Nakano Tamami	4. 巻 126
2. 論文標題 Early phase of pupil dilation is mediated by the peripheral parasympathetic pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 2130 ~ 2137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jn.00401.2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asakage Shoko, Nakano Tamami	4. 巻 44
2. 論文標題 The salience network is activated during self recognition from both first person and third person perspectives	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Human Brain Mapping	6. 最初と最後の頁 559 ~ 570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hbm.26084	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hirata Satoshi, Betsuyaku Toru, Fujita Kazuo, Nakano Tamami, Ikegaya Yuji	4. 巻 170
2. 論文標題 Phylogeny and ontogeny of mental time	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 13 ~ 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2020.07.008	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ota Chisa, Nakano Tamami	4. 巻 16
2. 論文標題 Neural correlates of beauty retouching to enhance attractiveness of self-depictions in women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Social Neuroscience	6. 最初と最後の頁 121 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/17470919.2021.1873178	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakano Tamami, Uesugi Yusuke	4. 巻 23
2. 論文標題 Risk Factors Leading to Preference for Extreme Facial Retouching	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking	6. 最初と最後の頁 52 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/cyber.2019.0545	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koizumi Ai, Zhan Minye, Ban Hiroshi, Kida Ikuhiro, De Martino Federico, Vaessen Maarten J., de Gelder Beatrice, Amano Kaoru	4. 巻 6
2. 論文標題 Threat Anticipation in Pulvinar and in Superficial Layers of Primary Visual Cortex (V1). Evidence from Layer-Specific Ultra-High Field 7T fMRI	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eneuro	6. 最初と最後の頁 0429-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0429-19.2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakano Tamami, Miyazaki Yuta	4. 巻 135
2. 論文標題 Blink synchronization is an indicator of interest while viewing videos	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Psychophysiology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpsycho.2018.10.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Choi Uk-Su, Kawaguchi Hirokazu, Matsuoka Yuichiro, Kober Tobias, Kida Ikuhiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Brain tissue segmentation based on MP2RAGE multi-contrast images in 7 T MRI	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0210803 ~ 0210803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0210803	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Marumo Chinatsu, Nakano Tamami
2. 発表標題 Early phase of pupil dilation is mediated by the peripheral parasympathetic pathway
3. 学会等名 第99回日本生理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 一木新、中野珠実
2. 発表標題 双安定仮現運動の内因的知覚交替に先行する自律神経活動と脳活動
3. 学会等名 日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野 珠実
2. 発表標題 Why do we blink so frequently?
3. 学会等名 第13回箱根ドライアイクラブ研究集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野 珠実、阪田 篤哉、岸本 章宏
2. 発表標題 深層学習を用いた瞬き確率推定によるハイライト映像の自動抽出
3. 学会等名 情報処理学会全国大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 一木 新、中野 珠実
2. 発表標題 双安定仮現運動の内因的知覚交替に先行する自律神経活動と脳活動
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 姜 毅男、前川 修太、黄田 育宏、坂井 信之
2. 発表標題 視覚刺激の色と形が嗅覚知覚に及ぼす影響：NIRSによる影響
3. 学会等名 日本味と匂学会第53回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黄田 育宏
2. 発表標題 Assessment of the olfactory function in the brain using ultra-high field functional magnetic resonance imaging
3. 学会等名 Kyudai Oral Bioscience & OBT Research Center Joint International Symposium 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakano Tamami
2. 発表標題 Cognitive and social functions of spontaneous blinks
3. 学会等名 41st European Conference of Visual Perception (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野 珠実
2. 発表標題 なぜ我々は瞬きをするのか？
3. 学会等名 第36回日本生理心理学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 中野 珠実	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北大路書房	5. 総ページ数 380
3. 書名 生理心理学と精神生理学 第III巻 展開 第9章	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 瞬きに基づく関心率の測定システム	発明者 中野 珠実	権利者 国立研究開発法人科学技術振興機構
産業財産権の種類、番号 特許、2018-055033	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 瞬き制御によるコミュニケーション促進	発明者 中野 珠実	権利者 国立研究開発法人科学技術振興機構
産業財産権の種類、番号 特許、2018-055034	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-



6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	黄田 育宏  (Kida Ikuhiro)  (60374716)	国立研究開発法人情報通信研究機構・未来ICT研究所脳情報通 信融合研究センター・副室長     (82636)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関