

2024年4月26日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

## 脳血管「バソトレ」で脳機能拡張 視覚刺激で鍛える脳内血管運動トレーニング

### 【発表のポイント】

- 左右にゆっくり動く画像を何度も見せると、次第に、マウスの全脳の血管が、画像の動きに同調<sup>(注1)</sup>して、拡張・収縮するようになることが明らかになりました。
- 動く画像を追う眼球運動<sup>(注2)</sup>は、トレーニングを経て増強されますが、今回、血管運動（バソモーション）<sup>(注3)</sup>も相関して増強されることが示されました。このような血管運動を強化するトレーニングを「バソトレ」<sup>(注4)</sup>と呼ぶことにしました。
- 血管運動には、脳内に酸素や栄養を効率的に送り込み、脳内の不要な老廃物を洗い流す働きを促進する効果があると考えられています。
- 脳内への電極留置や薬剤投与をしなくても、今回のような完全非侵襲のバソトレによって、学習・記憶等の脳機能拡張<sup>(注5)</sup>ができる可能性が示唆されました。

### 【概要】

脳内の血管は、数秒に1度の周期で、自発的に、ゆっくりとした拡張と収縮の血管運動（vasomotion）をすることが時折あります。また、視覚刺激等による感覚入力によって、一過性に血管が拡張される現象（hyperemia<sup>(注6)</sup>）も知られていました。

今回、東北大学大学院生命科学研究所の佐々木大地大学院生（日本学術振興会特別研究員、研究当時）、松井 広<sup>こう</sup>教授らのグループは、実験動物のマウスを用いて、無垢の頭蓋骨越しに脳内の蛍光を計測する方法<sup>(注7)</sup>、ならびに、脳深部に光ファイバーを留置して蛍光計測する方法<sup>(注8)</sup>を用いて、脳内の血管運動を観察する方法を開発しました。実験の結果、水平方向に行き来する縦縞模様をマウスに提示すると、はじめのうちは、脳血管運動はあまり見られないのですが、次第に、視覚刺激に完全に同期して、全脳の血管が拡張・収縮を繰り返すようになることが示されました。このように、血管運動を効果的に誘導するバソモーショントレーニング＝バソトレは、脳の高次機能を拡張したり、脳病態治療に応用したりできる可能性が示唆されました。

本成果は2024年4月17日付でeLife誌に掲載されました。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

脳とコンピュータの最大の違いのひとつはエネルギー効率です。ヒトの脳を働かせるには、薄暗い電球を光らせるのに必要な 20 ワット程度のエネルギーで足りる。一方、最先端の人工知能を搭載するスーパーコンピュータは、数十万ワットの電力を消費します。脳の超省エネのメカニズムを明らかにすることができれば、将来的には、これまでと次元の違う人工知能装置の開発につながる可能性があります。今回、脳内への効率的なエネルギー供給を実現し、脳内の老廃物を効果的に排出する仕組みとして、脳内血管の拡張・収縮運動(バソモーション)に注目しました。

脳の最も大切な機能のひとつは学習して記憶する能力です。この能力により、過去の経験を活かし、未来を予測することが可能となります。脳において情報を符号化し、神経回路に可塑的な変化を引き起こすためには、エネルギーが必要です。そのエネルギーは、主に、酸素とグルコースを素に作られ、これらの生体エネルギー分子は、血液を介して脳に供給されます。血液を供給するパイプラインは血管です。この血管は、自発的に拡張と収縮を数秒単位で繰り返すことがあることが知られており、この現象は血管運動と呼ばれています。このゆっくりとした血管運動は、血管抵抗を減少させることで、効率よく血液を灌流させるために有益です。また、血管運動により、アミロイドβ<sup>(注9)</sup>のような老廃物が排出(クリアランス)されることも示唆されています。

こうしたことから、脳内血管運動を促進することは、神経細胞に効率的にエネルギーを供給し、脳に対する有害物質をクリアランスすることにつながり、脳情報処理のクオリティにも影響する可能性が考えられます。今回、脳内血管運動は、視覚等の外部刺激によって影響され、血管運動の強さや同期性などは、外部刺激を繰り返すと可塑的に変化することが明らかになりました。これをコンピュータに例えるならば、集積回路を駆動する電源供給の仕方や放熱(=老廃物の排出)の仕組みすらも、環境に応じて適応することに相当します。脳へのエネルギー供給や老廃物の排出機構が可塑的に変化する仕組みこそが、脳の省エネ情報処理を支える最重要な機序である可能性があります。

### 今回の取り組み

東北大学 大学院生命科学研究科 超回路脳機能分野の佐々木大地(ささき だいち)大学院生(日本学術振興会特別研究員、研究当時)、今井健(いまい けん)大学院生、

生駒葉子(いこま ようこ)助教、松井広(まつい こう)教授らのグループは、生きているマウスの頭皮を麻酔下で切開して頭蓋骨を露出し、頭蓋骨をコーティングすると、その後、数週間以上に渡って、無垢の頭蓋骨越しに脳表を観察できることを発見しました。このように頭蓋骨コーティングした無麻酔のマウスを蛍光マクロズーム実体顕微鏡<sup>(注10)</sup>下に頭部固定して、脳表を伝わる血管を観察しました。血管内の血液中に蛍光物質を投与することで血管を可視化し、血管内の蛍光量と血管径とを計測したところ、血管径は、自発的に 0.05 ~ 0.1 Hz の低周波数で、時折、拡張・収縮し、また、血管内の蛍光量も同じ周波数で同期して増減することが示されました。なお、頭蓋骨の透明度が高いまま保たれたとは言え、無垢の頭蓋骨越しの像では、血管壁の位置を正確に計測することは困難でした。そこで、脳血管径の指標として、血管内蛍光量を計測することとしました。また、青色～紫外色領域の励起光を脳に照射すると、フラビン<sup>(注11)</sup>等の生体分子から内因性の緑色の自家蛍光<sup>(注12)</sup>が発生します。この内因性自家蛍光は、主に脳実質から発せられるため、血管は、蛍光を発しない「影」として現れます。この自家蛍光量の継時変化を計測すると、血管内蛍光量と同じ周波数ですが、位相が反転した振動<sup>(注13)</sup>が観察されました。したがって、自家蛍光の変動を計測することで、血管運動の影イメージングとなることが示されました。

覚醒下のマウスの血管運動を解析したところ、マウスに、低い時間周波数(0.25 Hz)で水平方向に振動する縦縞模様を提示すると、視覚刺激の時間周波数に完全に一致した血管運動の振動が観察されることが示されました。視覚刺激に同調した血管運動は、一次視覚野だけでなく、大脳皮質と小脳の広い表面領域にも誘導されました。引き続き、視覚刺激を繰り返し提示すると、視覚刺激の周波数に同調した血管運動の振幅が徐々に増幅していきました。このように血管運動が可塑的に増幅し、全脳に渡って同調する現象はこれまでに報告はありません。

水平方向に周期的に振動する縦縞模様を提示すると、ヒトやマウスの眼球は、この視覚刺激を不随意に追従することが知られています。このような眼球運動のことを、水平視機性眼球反応(HOKR)<sup>(注14)</sup>と呼びます。電車の車窓から外を眺めるヒトの眼を観察すると風景を追う動きが見られますが、これは、眼球運動の不随意反応によるものです。このような水平振動刺激を繰り返し提示すると、眼球運動の振幅は徐々に増大し、次第に縞模様を視線が正確に捕捉するようになります。HOKR 運動の学習には、小脳の片葉(flocculus)領域<sup>(注15)</sup>の神経回路の可塑的変化が必須であること

が知られています。そこで、脳深部にある小脳片葉領域の血管運動を観測するために、光ファイバーを片葉領域付近に刺入し、ファイバーフォトメトリー法を用いて蛍光計測をしました。ここでも、内因性の自家蛍光の変動を計測することで、脳血管の影を計測しました。水平振動の視覚刺激を提示すると、ファイバーフォトメトリーで計測される内因性の自家蛍光量も、視覚刺激の周波数に同調して変動することが明らかになりました。そこで、HOKR 眼球運動と小脳片葉領域の血管運動を同時に計測したところ、水平振動刺激を繰り返し提示すると、HOKR 眼球運動学習が進むのと同時に、血管運動の振幅が増加することが示されました。したがって、血管運動の同調による効率的なエネルギー供給は、神経活動と神経回路の再編成に必要なエネルギー要求を満たすのに寄与している可能性が示唆されました。

## **今後の展開**

本研究では、周期的に振動する視覚刺激を繰り返すことで、その周波数に脳内血管運動が完全に同調する現象が発見されました。血管運動の振幅の増幅によって、血液灌流が促進され、効率よくエネルギーが供給されることが考えられます。本研究では、さらに、血管運動同調と並行して、小脳運動学習が亢進することが明らかになりました。したがって、血管運動の増強は、メタ可塑性<sup>(注16)</sup>を増大させ、神経細胞同士の効率的なシナプス可塑性を引き起こすための基盤を提供する可能性があります。血管運動やエネルギーの分配のされ方次第で、脳神経回路の動作は左右される可能性があり、脳と心のはたらきは、血管といった末梢系のはたらきに支配的な影響を受けているのかもしれない。

また、血管運動の増幅によって、アミロイドβなどの老廃物クリアランスが促進される可能性が考えられます。糖尿病や血管性認知症の患者においては、脳内血管運動は低下していることが知られています。近年、40 Hz の感覚刺激<sup>(注17)</sup>が、アルツハイマー病(AD)<sup>(注18)</sup>治療に有益か否かで論議を呼んでいます。しかし、本研究では、40 Hz よりはるかに遅い 0.25 Hz の振動的な視覚刺激が、脳全体の振動的な血管運動を引き起こすために有効であることを示しました。さらに、視覚刺激によるバソモーショントレーニング=バソトレを繰り返すことで、可塑的な血管運動の同調を効果的に引き起こすことができることが示されました。認知症の進行の軽減、脳梗塞からリハビリ等に、バソトレが効果を持つかどうかを突き止める研究展開が期待されます。

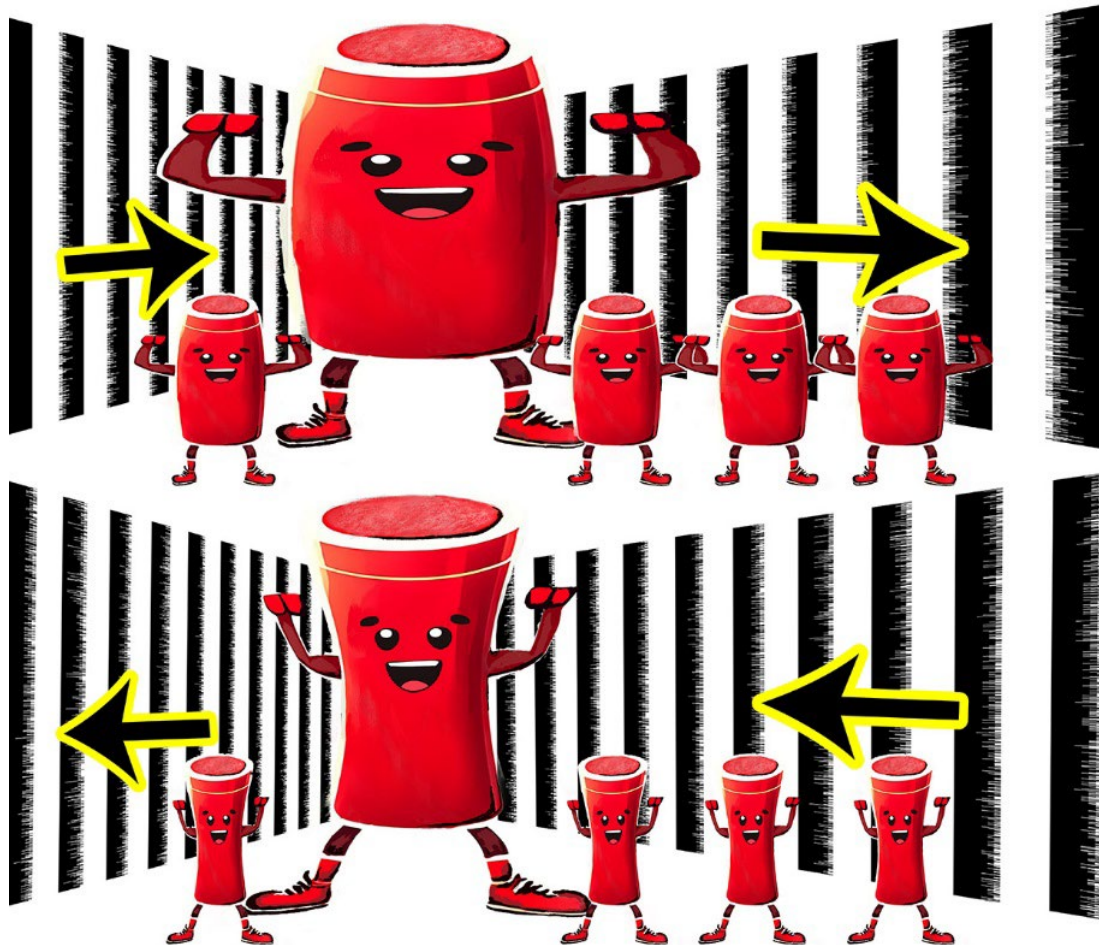


図1. バツトレで脳機能拡張。左右にゆっくりと振れる縦縞模様をマウスに何度も見せると、次第に、左右に振れる周期と完全に一致して、脳内血管が拡張・収縮の血管運動(バソモーション)をするようになりました。しかも、視覚野に限らず、全脳にわたって、血管運動が同調することが明らかになりました。このようなバソモーションは、脳への酸素とエネルギーの供給を促進し、脳の老廃物を効果的に洗い流す働きがあると考えられます。バソモーショントレーニング=バツトレによって、脳機能を拡張したり、脳病態が治療できたりする可能性が示唆されました。

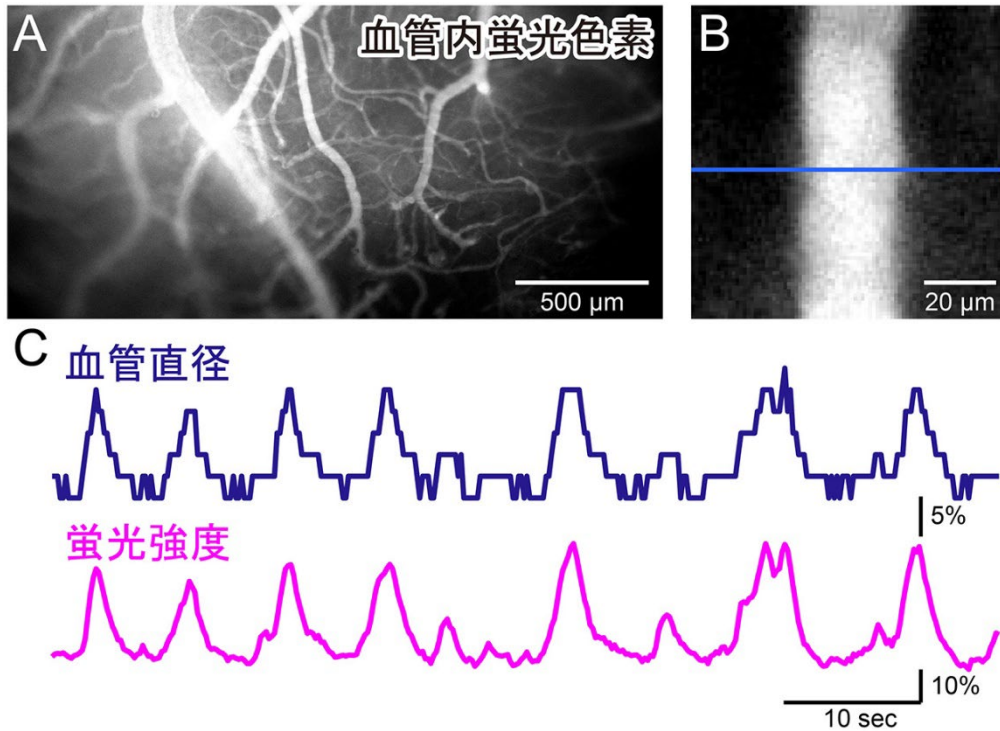


図2. 脳の血管は自発性のゆっくりとした拡張・収縮運動を起こすことが示されました。(A) 血管内の血液中に蛍光色素を注入すると、脳内血管を蛍光イメージングすることができます。(B) 血管のうちのひとつにクローズアップして、横線の位置での血管直径と蛍光強度を計測しました。(C) 血管は、自発的にゆっくりと拡張と収縮を繰り返すことがあることが示されました。なお、このような自発性血管運動が見られない時も多くありました。ここでは、比較的、定期的な自発性血管運動が見られた時間帯をピックアップしています。蛍光マクロ実体顕微鏡の解像度の限界により、血管直径の推定値は、ピクセル化してしまい、がたがたの値になっています。一方、計測される蛍光の強さも解析したところ、血管直径の変化とほぼ同じように変化することが示されました。血管直径が増えれば、蛍光色素を含む血液の容積が増えるため、蛍光が明るくなるのだと考えられます。蛍光強度変化を計測したほうが、より精度良く、血管直径の変動を推定できることが示されました。



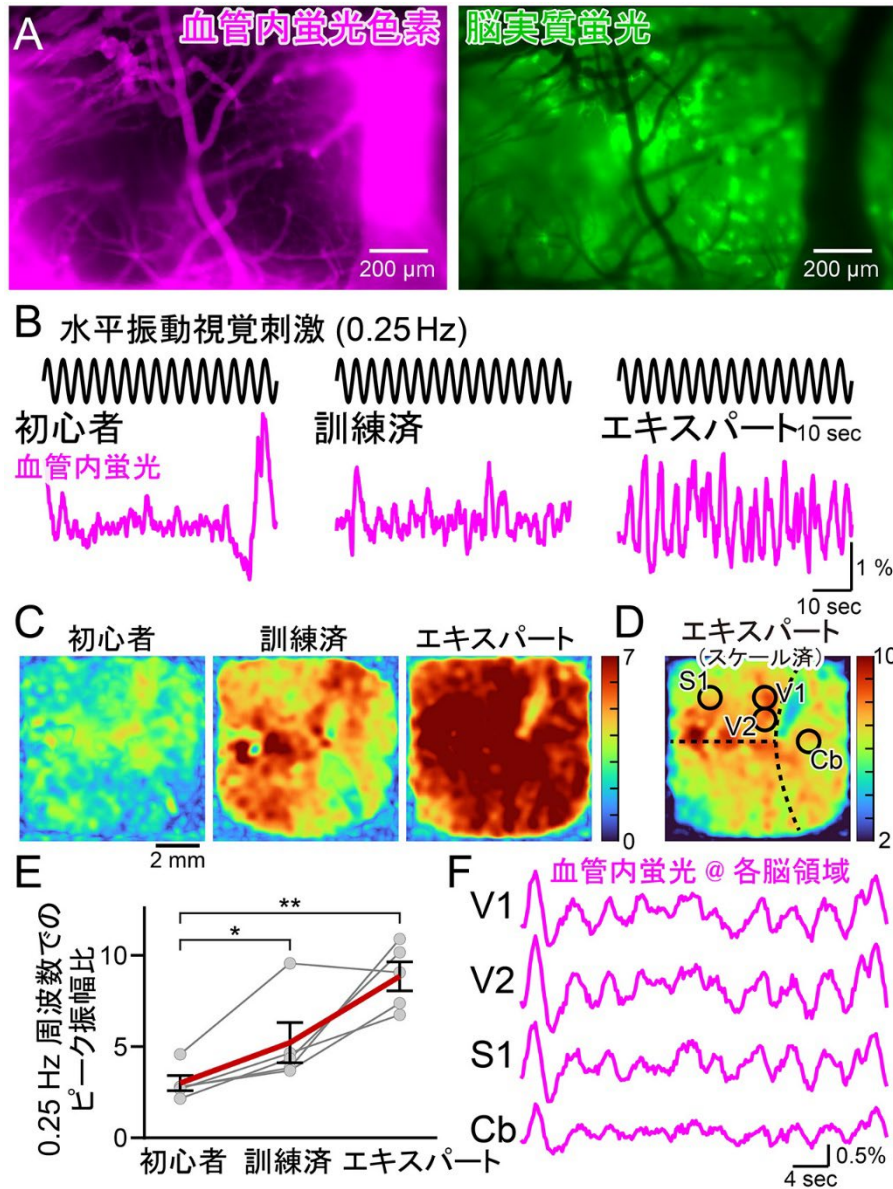


図3. 水平振動視覚刺激によって誘導される血管運動は、トレーニングとともに増幅し、全脳で同調することが示されました。(A) 血管内の血液中に蛍光色素を注入すると血管をイメージすることができます。一方、脳実質に生じる蛍光を観察すると、蛍光を発しない血管は、黒い「影」のように見えます。ここでは、脳実質のグリア細胞のうちのアストロサイトに蛍光タンパク質を人工的に発現させたときの画像が掲載しました。このように人工的に蛍光タンパク質を発現させなくても、脳実質にはフラビンなどの自家蛍光を発する生来の生体分子があり、青紫色励起の緑色蛍光は、主に脳実質で生じ、血管内ではあまり生じません。本研究では、生来の自家蛍光を用いて、血管の影イメージングによって血管運動動態を調べる方法も用いました。(B) 水平方向にゆ

つくりと行き来する視覚刺激(0.25 Hz=4 秒に一回)をマウスに見せると、同じ周波数で血管内蛍光の強さが変動することが示されました。このように視覚刺激に同調する血管運動の成分は、視覚刺激を何度も繰り返すほど、増幅していくことが分かりました。(C) マウスの全脳において、0.25 Hz で血管内蛍光強度が変動する成分の振幅を疑似カラー表示しました。トレーニングを重ねてエキスパートになると、全脳にわたって、0.25 Hz に強く同調した血管運動が見られるようになりました。(D) エキスパートの血管運動の同調度が高すぎたため、疑似カラーをスケール・ダウンして表示しました。このようにスケールダウンしても、脳の各領域で、特に、同調度の高低はあまりないことが示されました。V1, 一次視覚野; V2, 二次視覚野; S1, 一次体性感覚野; Cb, 小脳。(E) 全脳での血管運動の 0.25 Hz への同調度を解析しました。初心者から訓練済み、エキスパートに至るにつれて、同調度が増大していくことが示されました。(F) 脳の各領域での血管運動の波形。どの脳部位でも視覚刺激に同調した血管運動が見られ、位相もそろっていることが示されました。



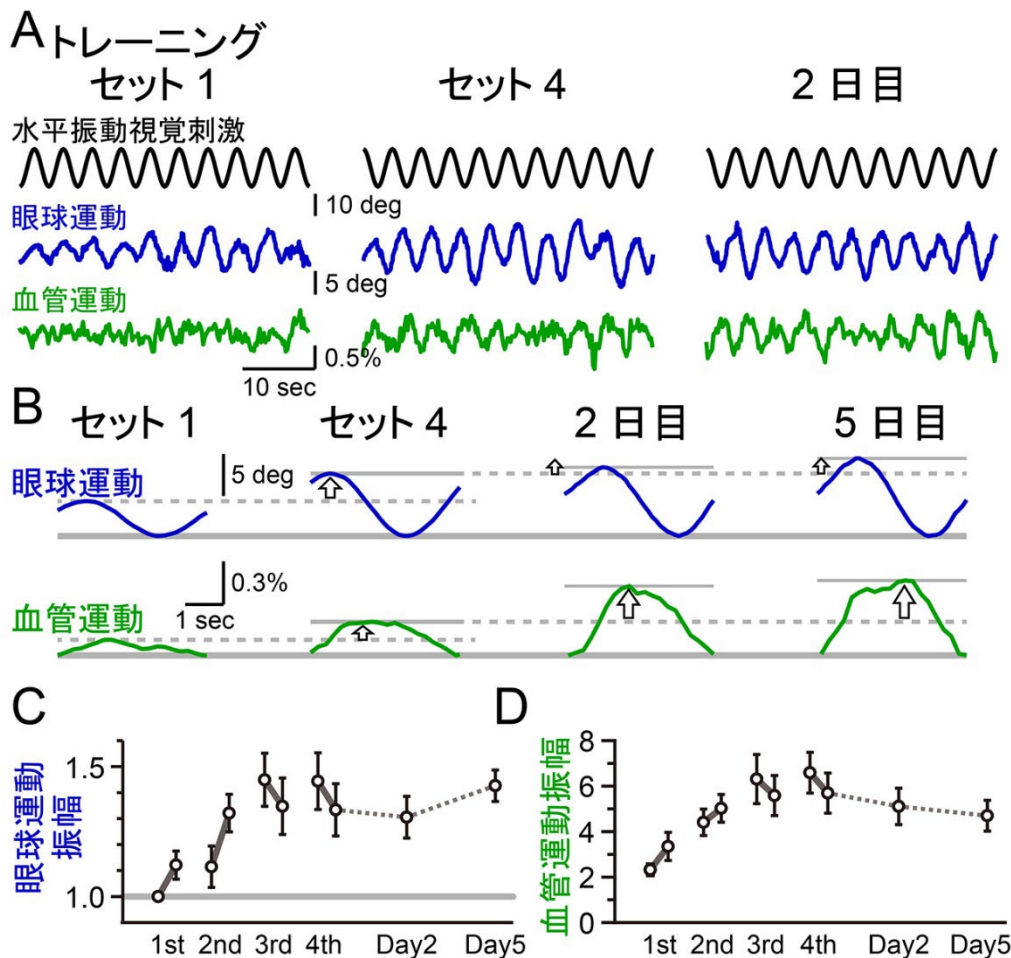


図4. 水平視機性眼球運動学習と血管運動の増幅は、並行して生じることが示されました。(A) 水平振動視覚刺激は、同調した不随意の眼球運動を引き起こすことが知られており、このような眼の動きを、水平視機性眼球反応と呼びます。はじめて、マウスにこのような視覚刺激を見せても、眼球運動の振幅は、提示された視覚刺激の振幅より低いことになりました。視覚刺激を提示するトレーニングセットを繰り返していくと、次第に、眼球運動の振幅は大きくなりました。このような眼球運動学習は、小脳の flocculus 領域の神経回路の再編成が必要と考えられています。小脳の flocculus 領域に光ファイバーをおろして、血管運動を自家蛍光の影イメージングとして捉えたところ、血管運動も、トレーニングセットを重ねていくと、次第に増幅していくことが示されました。(B) 眼球運動の振幅の増大と血管運動の振幅の増大は、並行して進行しました。(C)(D) 1日に4回のトレーニングセットを行って、2日目と5日目にテストを行いました。眼球運動と血管運動の両方とも、トレーニングを重ねると向上しました。

## 【謝辞】

本研究は、文部科学省研究費補助金 JSPS KAKENHI(JP22KJ0262、JP22K15218、JP19H03338、JP22H02713)、学術変革領域(A)「グリアデコーディング」(JP20H05896)、学術変革領域(A)「行動変容生物学」(JP23H04659)、新学術領域研究「脳情報動態」(JP18H05110、JP20H05046)、光科学技術研究振興財団、武田科学振興財団、ノバルティス科学振興財団、上原記念生命科学財団の支援を受けて行われました。

## 【用語説明】

- 注1. **同調**: 今回、マウスには、コンピュータのスクリーンに映った縞模様を左右に4~5秒に1回の周期で、ゆっくりと振れる映像を見せました。これに対して、マウスの脳内血管は、まったく同じ周期で、ゆっくりと拡張と収縮を繰り返すようになることが示されました。同じ周期で変化するふたつの現象は、同調していると表現されます。
- 注2. **眼球運動**: 左右に振れる画像を見せると、ヒトでもマウスでも、その模様を追跡するような眼球運動が自然と生じます。このような不随意運動は、網膜に映る像を安定化させるために生じると考えられています。眼球運動が画像の動きと完全に一致するようになれば、網膜上の映像は静止します。しかし、実際には、初めて、そのような視覚刺激を提示しても、眼球運動は画像を正確に捕捉することはできず、眼球運動の振幅のほうが実際に提示された視覚刺激の振幅よりも小さいこととなります。しかし、眼球運動のトレーニングを重ねると、次第に、眼球運動の振幅も大きくなり、画像を正確に追従できるようになることが知られています。このような眼球運動学習は、小脳の神経回路によって担われていると考えられています。
- 注3. **血管運動(バソモーション)**: 血管が拡張と収縮する運動のことを vasomotion と呼びます。血管は、何もしなくても、時折、数秒に一度の周期でゆっくりと拡張・収縮の運動をすることがあることが知られています。このような自発的なバソモーションは、一定の周期で長く続くことは、あまりありません。また、マウスの心拍数は1秒間におよそ10回ですので、脈拍動による血管の動きと血管運動とは区別される現象です。血管運動は、血管を取り囲む血管平滑筋やペリサイト等の働きで生まれると考えられます。一方、視覚刺激などの感覚刺激を与えると、神経と血管の間の連絡がきっかけとなって、一過性に血管が拡張するような運動が生じることがあります。このような現象は機能的充血(hyperemia)と呼ばれます。本研究では、自発的なバソモーションで起き得るようなレンジの周期で、視覚刺激を与えたところ、視覚刺激を与えている間、持続する血管運動が惹起されることを発見しました。また、このような視覚刺激を繰り返すことで、全脳にわたって同調した血管運動が

生じ、運動の振幅も増幅されることが示されました。狭義には、バソモーションとは自発性の血管運動のこののみを指しますが、ここでは、視覚刺激惹起性の血管の拡張・収縮運動のこともバソモーションと呼称することにしました。

- 注4. **バソトレ**: 視覚刺激等によって、血管運動の性質に可塑的な変化を引き起こすトレーニング方法のことをバソモーショントレーニング、略して、バソトレと命名することにしました。
- 注5. **脳機能拡張**: 生来の脳が生得的に備わっている性能以上の機能が引き出す方法を脳機能拡張と呼びます。これまでは、脳内に電極を留置して、特定の脳領域を電気刺激したり、脳神経細胞に作用する薬剤を投与したりすることによって、本来の脳機能以上のスペックを発揮させる方法が提案されてきました。本研究では、特定の周波数の視覚刺激の提示といった完全非侵襲の方法で、脳血管機能に可塑的な変化を与えることができることを示しました。生体脳の特徴は、圧倒的な省エネ機構と言えます。エネルギーの効率的な供給を補助して亢進することで、学習や記憶といった脳機能を拡張することも可能なのかもしれませんが。
- 注6. **Hyperemia**: 機能的充血。病気やケガ、手術など、その他様々な要因によって、毛細血管などの末梢の血管が拡張して、そこに動脈性の血液の流入が増加した状態を指します。脳においては、視覚刺激や感覚刺激に応じて、それぞれの感覚を対応する脳領域に機能的充血が生じることが知られています。脳の機能的磁気共鳴画像法(fMRI)では、主に、脳血流量の変化を計測されています。特定の脳機能に関連する部位で、fMRI 信号が変化するので、その部位で血流量に変化があることが分かります。fMRI で計測されているのは神経活動そのものではないのですが、血流量変化がある箇所には、神経活動が集中していると推測されています。
- 注7. **無垢頭蓋骨越しの蛍光計測**: マウスの頭蓋骨は、頭皮の下では比較的透明であり、頭蓋骨を露出させて乾燥させると急速に不透明になることが知られています。頭蓋骨を紫外線硬化樹脂によってコーティングすると、湿潤で透明な状態が保たれ、頭蓋骨越しでも、脳表面の細胞や血管を観察することができます。従来は、頭蓋骨を取り除いた小さな窓を作って、脳内を観察する方法が用いられてきましたが、このような侵襲をすると、特に血管系やグリア細胞の活動が影響を受けてしまうため、自然な状態での脳の観察ができません。本研究では、無垢の頭蓋骨越しに、血管内の血液を流れる蛍光物質や脳実質から生じる自家蛍光の蛍光イメージングを行いました。
- 注8. **光ファイバー蛍光計測法**: 上記方法では、脳表面の蛍光しか測定することができません。本研究では、脳深部の小脳片葉領域も観察する必要がありました。そこで、細い光ファイバーを脳内に刺し入れて、光ファイバーを介して励

起光を送り込み、脳内で発生した蛍光を、同じ光ファイバーで取り込んで計測する方法(ファイバーフォトメトリー法)も活用しました。なお、この方法では、1本の光ファイバーしか使わず、内視鏡のように多数の光ファイバーの束を使っているわけではないので、光ファイバー先端の「画像」を見ることはできません。したがって、光ファイバー先端近傍で生じる蛍光量を計測しました。

- 注9. **アミロイド $\beta$** : アルツハイマー病等の認知症においては、脳内にアミロイド $\beta$ という老廃物が蓄積することが原因となって、神経細胞の機能に影響が出ると考えられています。アルツハイマー病にアミロイド $\beta$ が本当に関係しているのかどうか、議論が分かれています。いずれにせよ、脳内の老廃物を適切に排出することが、脳機能を健全に保つことに不可欠であることは確かです。
- 注10. **蛍光マクロズーム実体顕微鏡**: 実体顕微鏡は、視野が広く、対物レンズから対象までの距離が比較的長い顕微鏡であり、対象の表面を観察するのに適しています。ここでは、ちょうどマウスの全脳を観察できるぐらいの倍率のレンズを使用し、そこから適度にズームをかけることで、脳表面の血管の一部を拡大してイメージングすることも行いました。また、対物レンズを通して、対象に向かって励起光を送り込み、帰ってきた蛍光を取り込んで、高感度のカメラで観察しました。
- 注11. **フラビン**: フラビンは、ビタミン B2 誘導体であり、呼吸の電子伝達などに関わる補酵素であり、生体の広範に存在する蛍光を示す黄色の色素です。
- 注12. **自家蛍光**: 生体のなかには、上記、フラビンのように、蛍光を発する物質が存在します。一方、オワンクラゲの緑蛍光分子(GFP)のように、オワンクラゲにとっては自然に発現するものですが、これを他の生物に人工的に遺伝子発現させて、細胞を蛍光標識する方法が生物学研究では良く用いられています。このように人工的に加えられた蛍光マーカー由来の光と区別するために、生体に生得的に内在する蛍光反応のことを、自家蛍光と呼びます。
- 注13. **位相が反転した振動**: フラビンなどの緑色に発する蛍光分子の多くは、脳の場合、神経細胞やグリア細胞のある脳実質に存在します。一方、血管のなかを通る血液や赤血球などには、このような自家蛍光分子はあまり多くは発現してなく、むしろ、緑色蛍光を吸収する性質があります。したがって、青紫色の励起光を脳に照射すると、脳実質からは緑色の蛍光が見られ、脳血管では緑色蛍光が遮蔽されるので、血管は黒い影として見えます。血管が拡張すると黒い影の領域が増えるので、全体的に緑色の蛍光量は減少します。一方、血管の中を通る血液を赤色の蛍光色素 Texas Red で標識すると、緑色の励起光に対して、血管から赤い蛍光が観察されます。血管が拡張すれば、赤い蛍光の占める容積が増えるので、赤色蛍光量は増大します。このように、血管が拡張と収縮を繰り返すと、赤色蛍光は増・減し、緑色蛍光は反

対の位相で減・増することになります。

- 注14. **水平視機性眼球反応(HOKR)**: Horizontal optokinetic response。水平方向に行き来する縦縞模様を提示すると、動物の眼球は、その模様を追跡するように左右に振れる不随意の反応を示します。
- 注15. **小脳片葉領域**: 水平方向に行き来する画像を何度も提示すると、次第に眼球運動の振幅が増大して行くことが知られています。このような眼球運動学習には、小脳のなかでも flocculus 領域が関与していると考えられています。Flocculus は、小脳の下面を占める狭い部で、系統発生的に最も古い小脳部で、原始小脳とも言います。
- 注16. **メタ可塑性**: 神経細胞と神経細胞の間のシナプスで信号の受け渡しが行われており、このシナプス伝達の効率が増強、もしくは、減弱することで、神経回路における信号の伝わり方が変化します。このような信号の伝わり方の変化のことをシナプス可塑性と呼びます。学習や記憶が成立するには、このシナプス可塑性が必要だと考えられています。一方、たとえ同じ刺激が来ても、必ずしも記憶が成立するとは限りません。記憶や可塑性の成立のしやすさのことをメタ可塑性と呼びます。神経細胞を取り囲むグリア細胞や、神経組織に酸素と栄養を送り込む血管の働きによって、脳内の局所環境が影響され、メタ可塑性が変化する可能性が挙げられています。
- 注17. **40 Hz の感覚刺激**: 40 Hz の明滅する視覚・聴覚刺激を送り込むと、アミロイドβ等の老廃物の除去が進み、認知症等に対する治療効果があるのではないかというセンセーショナルな研究が 2019 年頃に複数発表されました (Adaikkan et al., *Neuron* 2019 等)。ところが、その後、このような効果はないとの反証研究も発表されています (Soula et al., *Nat Neurosci* 2023)。これで決着がついたかと思いきや、さらに 40 Hz 刺激の効果を示す研究がつい先日発表されました (Murdock et al., *Nature* 2024)。40 Hz 刺激の効果を肯定する研究の多くは、このような刺激は血管運動を促進すると報告しています。しかし、本研究で用いたような超低周波数 (~0.25 Hz) の視覚刺激で生じる、全脳同調性の大幅な血管運動亢進効果は、これまでに報告されていません。これまで想定されてきたより、はるかに低い周波数を用いている点、また、血管運動促進効果が現れるには、適切なトレーニングが必要な点等が、これまでの報告にはないユニークな点です。
- 注18. **アルツハイマー病(AD)**: Alzheimer's disease。不可逆的な進行性の脳疾患で、記憶や思考能力がゆっくりと障害され、最終的には日常生活の最も単純な作業を行う能力さえも失われる病気です。ほとんどのアルツハイマー病の患者では、60 歳以降に初めて症状が現れます。アルツハイマー病は、高齢者における認知症の最も一般的な原因と考えられています。

**【論文情報】**

タイトル: Plastic vasomotion entrainment

著者: Daichi Sasaki, Ken Imai, Yoko Ikoma, Ko Matsui\*

筆頭著者: 東北大学 大学院生命科学研究科 超回路脳機能分野  
博士課程大学院生 (研究当時)  
日本学術振興会特別研究員 (研究当時)  
佐々木 大地

\* 責任著者: 東北大学 大学院生命科学研究科 超回路脳機能分野  
教授

松井 広

研究者: <https://researchmap.jp/komatsui/>

研究室: <http://www.ims.med.tohoku.ac.jp/matsui/>

掲載誌: eLife

DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.93721.3>

**【問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

教授 松井 広(まつい こう)

TEL: 022-217-6209

Email: matsui@med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

高橋 さやか(たかはし さやか)

TEL: 022-217-6193

Email: lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp