

脳と心の可塑性：健やかな成長と老いに備えて

京都大学野生動物研究センター 積山 薫

私は大学院生時代から2023年3月に定年退職するまで、身体に根ざした認知、視聴覚音声知覚、逆さメガネ実験、高齢期の認知機能を維持するライフスタイルの探求など、いろいろなテーマで研究しました。その中で一貫していたことは、環境に適応する脳のメカニズムによって心の働きは可塑的に変化することを客観的に示したいという思いでした。本日は3部構成で、自身の研究やそこから考えていることをお話します。

第1話：脳・知覚認知系の可塑性

視聴覚音声知覚における言語・文化差

コロナ禍を通して、欧米でマスク着用が少数派になった時期でも日本ではまだ皆が着用を続けるという文化差が明らかになりました。私たちの先行研究で、若年成人が相手の話し声を聞く際の視線計測をおこなった結果、英語母語者は口を注視する一方、日本人は目を注視する傾向が強かったことから (Hisanaga et al., 2016)、マスクで口が隠れると英語母語者は日本語母語者よりも困難を感じやすいと考えられます。その後おこなった日本の乳幼児を対象とした視線計測実験では、大人のマスク文化の違いに通じる文化差が、すでに幼少期からみられることが示唆されました (Sekiyama, Hisanaga, & Mugitani, 2021)。

逆さメガネへの適応

逆さメガネとは、視野を逆さにするメガネで、左右、上下、上下左右を逆さにするメガネがあります。これを着用すると、「視覚と運動の関係」がこれまでとは逆になってしまいます。このような状況に対して、脳認知系はどのように適応するのでしょうか。

色々な実験をおこなった結果、左右反転メガネをかけ続けると、3週間から5週間で脳内に劇的な変化が生じることがわかりました (Sekiyama et al., 2000; 2012)。そうした可塑性に関する研究成果が出た一方で、個人的に考えさせられることがありました。年齢による適応スピードの違いや、風邪で1日寝込むことによる学習の大きな後退などです。このことから、高齢期の不活発が認知機能に与える影響の大きさに思いを馳せるようになりました。

第2話：高齢期の脳の可塑性－楽器演奏や運動の効果

高齢であることは認知症リスクを増大させますが、認知症リスクを低減する要因として、認知的活動、運動、社会的交流、栄養と睡眠などがあります。

運動の効果

私たちのランダム化比較試験による介入研究では、高齢期に新たに認知的負荷のある運動に3ヶ月間取り組んだ運動群は、しなかった統制群に比べて、全般的認知機能が向上し、ワーキングメモリ課題中の前頭葉の脳活動が効率化すること、中前頭溝の灰白質容積が増大することがわかりました (Nishiguchi et al., 2015; Soshi et al., 2021)。

楽器練習の効果

私たちのランダム化比較試験による介入研究では、高齢期に新たに楽器の練習に4ヶ月取り組んだ音楽群は、しなかった統制群に比べて、物語を覚える記憶課題の成績が向上し、ワーキングメモリ課題中の被殻(大脳基底核の一部)と上側頭回りの間の機能的結合が減少し、単独部位の機能が向上したことが示唆されました (Guo et al., 2021)。

我々の結果を総合すると、運動と楽器練習はいずれも認知機能改善に一定の効果をもつものの、その作用機序は両者で異なると考えられます。

第3話：高齢期に備える幼少期からの過ごし方

認知症の最も主要な原因であるアルツハイマー病は、脳内に異常なタンパク質が蓄積することで発症しますが、蓄積が進んでも発症を免れるケースがあります。これを、その発見のきっかけとなった修道女研究にちなんで「修道女パラドックス」と呼びます。今日、異常なタンパク質が蓄積してもそれに抵抗する脳の潜

在的な力は、「認知予備力」と呼ばれます (Stern, 2002)。

修道女研究では、20歳で入信した時の文章で高い概念密度を示した人が老いて認知症になりにくかったとされ (Snowdon et al., 1996)、認知予備力の研究では、認知予備力を高める要因として、長い教育年数、知的に複雑な職業、高齢期の知的活動の3つが挙げられています (Stern, 2012)。これらのことを合わせて考えると、幼少期からの長年の知的活動が脳の抵抗力の源であることが示唆されます。

脳には1000億個以上の神経細胞があり、それらはシナプスという神経接合部を介してネットワークを形成しています。アルツハイマー病の重篤度は、異常なタンパク質の蓄積量よりもシナプス数と高い相関を示すという報告があります (DeKosky & Scheff, 1990; Terry et al., 1991; Mecca et al., 2022)。脳の成熟過程を考えた時、刺激を受けないシナプスが削られていく「シナプス刈込み」が進行している時期 (生後10ヶ月～25歳くらい) に、多くの知的な刺激を脳に与えておくことが、シナプス密度を高め、老いて認知症への脳の抵抗力を発揮する土台になるのではないかと私は考えています。

引用文献

(出現順)

- Hisanaga, S., Sekiyama, K., Igasaki, T., & Murayama, N. (2016). Language/culture modulates brain and gaze processes in audiovisual speech perception. *Scientific reports*, 6(1), 35265.
- Sekiyama, K., Hisanaga, S., & Mugitani, R. (2021). Selective attention to the mouth of a talker in Japanese-learning infants and toddlers: Its relationship with vocabulary and compensation for noise. *Cortex*, 140, 145-156.
- Sekiyama, K., Miyauchi, S., Imaruoka, T., Egusa, H., & Tashiro, T. (2000). Body image as a visuomotor transformation device revealed in adaptation to reversed vision. *Nature*, 407(6802), 374-377.
- Sekiyama, K., Hashimoto, K., & Sugita, Y. (2012). Visuo-somatosensory reorganization in perceptual adaptation to reversed vision. *Acta psychologica*, 141(2), 231-242.
- Nishiguchi, S., Yamada, M., Tanigawa, T., Sekiyama, K., Kawagoe, T., Suzuki, M., ... & Tsuboyama, T. (2015). A 12-week physical and cognitive exercise program can improve cognitive function and neural efficiency in community-dwelling older adults: a randomized controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(7), 1355-1363.
- Soshi, T., Andersson, M., Kawagoe, T., Nishiguchi, S., Yamada, M., Otsuka, Y., ... & Sekiyama, K. (2021). Prefrontal plasticity after a 3-month exercise intervention in older adults relates to enhanced cognitive performance. *Cerebral Cortex*, 31(10), 4501-4517.
- Guo, X., Yamashita, M., Suzuki, M., Ohsawa, C., Asano, K., Abe, N., ... & Sekiyama, K. (2021). Musical instrument training program improves verbal memory and neural efficiency in novice older adults. *Human Brain Mapping*, 42(5), 1359-1375.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the international neuropsychological society*, 8(3), 448-460.
- Snowdon, D. A., Kemper, S. J., Mortimer, J. A., Greiner, L. H., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1996). Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life: Findings from the Nun Study. *JAMA*, 275(7), 528-532.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006-1012.
- DeKosky, S. T., & Scheff, S. W. (1990). Synapse loss in frontal cortex biopsies in Alzheimer's disease: correlation with cognitive severity. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 27(5), 457-464.
- Terry, R. D., Masliah, E., Salmon, D. P., Butters, N., DeTeresa, R., Hill, R., ... & Katzman, R. (1991). Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 30(4), 572-580.
- Mecca, A. P., O'Dell, R. S., Sharp, E. S., Banks, E. R., Bartlett, H. H., Zhao, W., ... & van Dyck, C. H. (2022). Synaptic density and cognitive performance in Alzheimer's disease: A PET imaging study with [¹¹C]UCB-J. *Alzheimer's & Dementia*, 18(12), 2527-2536.