

氏 名 荒牧 勇

学位（専攻分野） 博士（理学）

学位記番号 総研大乙第 170 号

学位授与の日付 平成 18 年 9 月 29 日

学位授与の要件 学位規則第 6 条第 2 項該当

学位論文題目 Neural cross-talk in bimanual movements: A functional MRI study

論文審査委員 主 査 教授 柿木 隆介
教授 定藤 規弘
教授 小松 英彦
助教授 飯高 哲也（名古屋大学）

論文内容の要旨

ヒトの両手協調運動において、同名筋を同時に動かす運動パターン（鏡像運動）は他のパターンに比べて極めて安定である。この理由として、二つのレベルの神経学的拘束が働いていると考えられている。脳梁を介した半球間の相互作用（高次の神経クロストーク）と、同側性の皮質脊髄路による下行性運動指令（低次の神経クロストーク）である(Cardoso de Oliveira, *Acta Psychol (Amst)*, 2002)。先行研究より、高次の神経クロストークは運動計画に際し一過性におこり、低次の神経クロストークは運動実行中、持続的におきていると想定されているものの、その詳細な神経基盤は明らかではない。本論文は、鏡像運動の安定性をもたらすと考えられるこれら二つのレベルの神経クロストークに注目し、両手協調運動の脳内表現に神経クロストークが及ぼす影響を機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて調べた。

研究1では、両手協調運動における相転移現象に関わる神経基盤を明らかにした。周期的な両手運動において、両手逆位相運動パターンで運動を開始し、運動周波数をあげていくと、意思とは無関係に同位相運動パターンへ突然変化する（相転移現象）(Kelso, *Am J Physiol*, 1984)。このような相転移現象は健常者においては、逆位相パターンから同位相パターンへ一方向性で非可逆的であるのに対し、脳梁離断患者においては一定の傾向がみられず、鏡像運動も安定しない(Kennerley et al., *Nat Neurosci*, 2002)。このことは健常者の相転移現象には脳梁を介した半球間相互作用、すなわち高次の神経クロストークが関与している可能性を示唆している。しかしながら相転移現象に関わる脳内基盤の詳細については現在まで明らかではない。そこで本研究は、相転移に関わる脳内基盤を明らかにすることを目的とし、相転移に際して一過性に活動が増加する脳部位を検出する実験を行った。

被験者（右利き15人）はfMRI画像撮像中に、両手によるタッピングを左右手逆位相運動パターンから開始し、20秒程度で突然同位相運動パターンへの相転移がおこり、それから20秒程度同位相パターンを維持するというタスクを行なった。

計測されたfMRI画像データは、fMRI実験中に計測したタッピングデータを用いて、逆位相運動パターンの維持に関連する持続的な脳活動、相転移がおきた時の一過性の脳活動、同位相運動パターンの維持に関連する持続的な脳活動を検出するための回帰子を作成し、一般線形モデルを用いてfMRI信号を解析した（SPM99）。

その結果、逆位相、同位相運動パターンの維持に関連する持続的な神経活動の増加は、固有補足運動野、運動前野尾側、一次運動野といった運動実行に関与する脳領域に観察されたのに対して、相転移現象に伴う一過性の神経活動増加は、前補足運動野、運動前野吻側、下頭頂小葉といった運動計画に関与する脳領域に観察された。これらの運動計画に関与する高次運動領野の賦活に加え、

脳梁の信号強度も一過性に増加していたため、両手協調運動における相転移現象には高次の神経クロストークが関与している可能性が示唆された。また、相転移に関連する脳活動は右半球優位であったが、この偏在は、行動データにおいて相転移時に主に左手の運動が乱れることと関連すると考えられ、相転位時における半球間の相互作用が非対称である可能性が示唆された。

研究2では、両手運動実行中に持続的に起きていると想定される低次の神経クロストークの影響に注目した。低次の神経クロストークとして想定されている神経機序は、（右利きの場合）優位半球側の左一次運動野による同側支配である。ヒトの運動システムが、両手鏡像運動時にこの低次のクロストークを有効に利用しているならば、両手を鏡像で動かしている時は、本来左手を動かす為に必要な右一次運動野の活動は、左一次運動野による同側支配の量だけ少なくてすむはずである。そこで本研究は、右一次運動野の脳活動が、両手鏡像運動時に左手単独運動時よりも少ないことをfMRIを用いて検証した。

被験者（右利き15人）はfMRI画像撮像中に、3Hzのガイド音にあわせて、人差し指と中指を交互に30秒間タップするタスクを1)右手片手2)左手片手、3)両手鏡像、4)両手非鏡像の4条件で行った。タッピングデータからタップ間隔を計算し、ガイド音により提示した間隔（333msec）からの偏差を計算した。fMRIデータについてはタスク遂行中の脳活動を一般線形モデル（SPM99）を用いて解析した。

その結果、左手の動作（タップ間隔のばらつき）そのものは条件間で差がなかったにもかかわらず、両手鏡像条件では左手片手条件よりも、右一次運動野および左小脳の活動が低かった。こうした両手鏡像運動時の右一次運動野および左小脳における活動の低下は両手の独立した運動が必要となる両手非鏡像運動時には観察されなかった。また、左一次運動野と右小脳の脳活動は、両手鏡像運動時と右手片手運動時で差はなかった。

この結果は、左手の動作そのものは同じでも、右手と鏡像になるように左手を動かす時には、右一次運動野、左小脳といった左手用のコントローラによる左手制御の負担が減少することを示している。このメカニズムとして、両手鏡像運動時には左一次運動野の運動指令が同側の左手の制御に利用されている可能性が考えられる。このように、左一次運動野からの同側性運動指令の寄与が高くなることで、左右の手の運動が同一の運動指令により制御されることになり、鏡像運動パターンが安定するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

ヒトの両手協調運動では、二つのレベルの神経学的拘束が両手の運動パフォーマンスに影響すると考えられている。高次の神経クロストークと呼ばれる、脳梁を介した半球間の相互作用と、低次の神経クロストークと呼ばれる、同側性の皮質脊髄路による下行性運動指令である。先行研究より、高次の神経クロストークは運動計画に際し一過性におこり、低次の神経クロストークは運動実行中、持続的におきていると想定されているが、その詳細な神経基盤は明らかではない。本論文は、これら二つのレベルの神経クロストークに注目し、両手協調運動の脳内表現に神経クロストークが及ぼす影響を機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて調べた。

本論文では二つの研究が行なわれている。研究1では、両手協調運動における相転移現象（両手運動において両手逆位相運動パターンから同位相運動パターンへ突然変化する現象）の神経基盤を明らかにした。相転移現象に伴う一過性の神経活動増加は、前補足運動野、運動前野吻側、下頭頂小葉といった運動計画に関与する脳領域に観察された。これらの運動計画に関与する高次運動領野の賦活に加え、脳梁の信号強度も一過性に増加していたため、両手協調運動における相転移現象には高次の神経クロストークが関与している可能性が示唆された。

研究2では、低次の神経クロストークの影響を明らかにするために、両手鏡像運動と左手単独運動の脳活動を比較した。その結果、左手の動作そのものは同じでも、右手を同時に動かす時は左手単独で運動するときよりも、反対側の右一次運動野の活動が低いことを明らかにした。この結果は、両手鏡像運動においては左一次運動野の運動指令が低次の神経クロストークにより左右両方の手の運動に利用されている可能性が示唆された。

上記の内容は、既に申請者が第1著者として発表した3つの論文の中の、*Cerebral Cortex* 誌および *Neuroscience* 誌に発表した2論文の内容をまとめたものである。研究内容は非常にすぐれており、国際的にも高いレベルであると、審査委員全員が判断した。