

氏 名 林 正道

学位（専攻分野） 博士（理学）

学位記番号 総研大甲第 1442 号

学位授与の日付 平成 23 年 3 月 24 日

学位授与の要件 生命科学研究科 生理科学専攻
学位規則第 6 条第 1 項該当

学位論文題目 Neural Basis for Human Timing Behavior:
Neuroimaging Studies of Motor Coordination and
Temporal Processing

論文審査委員 主査 教授 伊佐 正
教授 定藤 規弘
教授 小松 英彦
准教授 飯高 哲也 名古屋大学

論文内容の要旨

運動の生成と環境の認知は密接に関連している。特にダンスや音楽の演奏といった活動には精密な“両手両足の協調運動”を環境から得られる適切な“タイミング”で行うことが必要である。本研究ではこれらの重要な2つの要素にかかわる神経基盤を明らかにするため、機能的磁気共鳴画像(fMRI)装置を用いて実験を行った。

実験1では、運動の側面について実験を行った。これまでの電気生理学的研究は、片手手指運動中の同側第一次運動野の活動は、運動する手に対する同側支配と対側第一次運動野からの半球間抑制を反映すると提案している。本研究では、同側第一次運動野の活動の非対称性が運動周波数による負荷を与えた際にどのように変化するかを調べるために、22名の健常右利き被験者においてブロックデザイン型のfMRI実験を行った。被験者はfMRI内で、様々な周波数で点滅する視覚刺激に合わせて片手手指の対立運動を行った。対側の第一次運動野は運動周波数依存的に左右半球で対称的な活動の増加を示した。一方、同側第一次運動野は運動周波数が低い状態では左右半球で対称的な負の活動を示した。左手の運動周波数が増加すると、左第一次運動野は徐々に負の活動が減少した。これは左第一次運動野が同側の手の運動により係わって活動を強める事を示している。一方で、右第一次運動野は右手の運動が増加するに従って負の活動がより強くなった。これは左第一次運動野から右第一次運動野に対する半球間抑制がより強くなり、同側の運動による右半球の活動を上回っていることを示唆する。これらの結果は右利き健常被験者において、左半球第一次運動野が同側支配ならびに半球間抑制に対して優位であることを示唆する。

実験1では運動の周波数を視覚的に呈示されるキューブの点滅周波数により操作した。しかしながら、運動においてしばしば必要となるこのような時間に対する認知的側面については無視されていた。そこで実験2ではこの時間認知の側面について実験を行った。時間は人の様々な知覚や行動にもちいられる重要な要素である。近年の行動学的研究では、時間の長さの比較判断は刺激に含まれるドットの数の増減に影響されることが示された。この結果は時間と数量の処理が神経基盤を共有し、その中で相互作用が起こっている可能性を示唆している。本研究ではその相互作用が頭頂葉における共通のマグニチュードシステムにおける符号化もしくは前頭前野におけるカテゴリカルな意志決定の段階において起こっているのかを明らかにするため、実験を行った。fMRI実験では26名の健常被験者が参加し、順番に呈示される2枚のドットが描かれたパネルに対して時間と数量の弁別課題を行った。被験者はどちらのパネルの呈示時間・ドットの数量が長かったか・多かったかを解答するように求められた。刺激の呈示時間ならびにドットの数は独立に操作された。時間と数量がどちらも増加もしくは減少する場合をcongruent条件、片方が増加し、もう一方が減少する場合をincongruent条件と定義した。行動解析の結果、被験者はcongruent条件においてincongruent条件より高い正答率を示した。fMRIの解析の結果、小脳、両側の中後頭回、右下前頭回、後中心回、視床ならびに左前帯状回が時間と数量の処理に共通に用いられることが示された。また、これらの領域の中で唯一、右下前頭回がcongruentとincongruent間に活動の差異を認めた。この結果は右下前頭回が時間と数量の相互作用に係わり、時間と数量が“より多い・より少ない”のうちの同一のカテゴリーに属する場合にこれらの表象の活動が強調されることを示唆している。

これら二つの実験は、運動制御と時間認知の複雑なメカニズムを独立に示した。しかしながら、これらの研究はさらに追求すべき点がある。実験1に関しては、実験が片手手指の対立運動を用いて行われたため、本研究における所見が実際に両手協調運動でどの程度有効であるか、検証が必要である。また、実験2に関しては、活動の見られた下前頭前野の活動と時間・数量弁別との因果関係の証明が必要である。これには経頭蓋磁気刺激法や脳損傷患者における研究

が有効であろう。また、これら 2 つの独立した研究を結びつけ、ダンスや音楽の演奏のような複雑な運動と時間知覚の相互作用を直接理解するための理論の構築・実験がさらに必要であろうと考えられる。

我々の生活では“タイミング行動”と呼ばれる、ある特定のタイミングで意図した手指の運動を行うという状況が多く存在する(e.g. ピアノの演奏)。このようなタイミング行動に関わる神経基盤の理解には、“運動制御”と“時間認知”的2要素の解明が必須であり、出願者は本研究において、これらにかかる神経基盤について、機能的磁気共鳴画像(fMRI)装置を用いて明らかにした。

実験1では、運動の側面について実験を行った。本実験では、両手協調運動の際に同位相運動が逆位相運動よりもより安定的である理由を明らかにするため、22名の健常右利き被験者において実験を行った。被験者は fMRI 内で、様々な周波数で点滅する視覚刺激に合わせて片手手指の対立運動を行った。実験の結果、運動する手指からみて対側の M1 は、運動頻度の増加に伴い左右半球間で対称的な活動の増加を示した。一方同側 M1 の活動は非対称的で、左半球では運動頻度の上昇に伴って活動が増加し、右半球では活動が低下した。これらの結果は左右半球間の脳梁を介した抑制、及び M1 からの同側支配が、運動頻度の増加に伴い左半球優位になることを示唆する。両手協調運動の際、この半球間抑制と同側支配の左半球優位性は左右の手指の同名筋の活動促進をもたらし、同位相運動の安定性に寄与していると考えられる。

実験2では時間認知の側面について実験を行った。近年の行動学的研究では、時間の長さの比較判断は刺激に含まれるドットの数の増減に影響されることが示されており、時間と数量の処理が共通のメカニズムによって処理されている可能性を示唆している。本研究では時間と数量の処理が共通の神経基盤を持っているのか、また、時間と数量の相互作用が下頭頂葉における符号化、もしくは前頭前野におけるカテゴリカルな意志決定の段階において起こっているのかを明らかにするため fMRI 実験を行った。実験では 26 名の健常被験者が参加し、異なる呈示時間で示されるドットが描かれた 2 枚のパネルに対してどちらのパネルの呈示時間・ドットの数量が長かったか・多かったかを解答するように求められた。時間と数量がどちらも増加もしくは減少する場合を congruent 条件、片方が増加し、もう一方が減少する場合を incongruent 条件と定義した。解析の結果、小脳、両側の中後頭回、右下前頭回、後中心回、視床ならびに左前帯状回が時間と数量の処理に共通に用いられることが示された。また、これらの領域の中で唯一、右下前頭回が congruent 条件と incongruent 条件間に活動の差異を認めた。この結果は右下前頭回が時間と数量の相互作用に係わり、時間と数量が “More・Less” のうちの同一のカテゴリに属する場合にこれらのカテゴリ表象の活動が強調されることを示唆している。

本研究では、タイミング行動に重要な運動制御と時間認知の側面に新たな知見を与えるものであり、本論文は学位に値すると認める。