

氏 名 山代 幸哉

学位（専攻分野） 博士（学術）

学位記番号 総研大 1304 号

学位授与の日付 平成 21 年 9 月 30 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 **Somatosensory and auditory change detection system
in humans**

論文審査委員 主 査 教授 南部 篤
教授 伊佐 正
教授 宝珠山 稔（名古屋大学）
教授 柿木 隆介

論文内容の要旨

ヒトが生存していくためには感覚系に発生したあらゆる変化を素早く察知し、その変化に注意を向け、発生事象の詳細を吟味し、適切な行動へのドライブを発生させる脳内ネットワークが必要不可欠である。そして、このネットワークの最重要部分は個体の意識を必要としない自動処理であると推察される。近年、機能的磁気共鳴画像法(fMRI、以下 fMRI)を用いた研究により、各感覚系において変化に対して活動する脳部位が報告されている。しかしながら、変化に対する脳活動の時間的動態についてはいまだに明らかにされていない。

彼らの研究室では、優れた時間分解能を有する脳波・脳磁図を用いてヒトの感覚情報処理機構について精力的に研究を行ってきた。その結果、ヒトの感覚情報処理は各感覚系に共通して刺激後約 20~30ms でピークを迎える初期活動と刺激後約 100ms 程度でピークを迎える後期活動にわけられることを明らかにした。さらに、初期活動の振幅は刺激頻度の変化にほとんど影響を受けない一方で、後期活動の振幅は刺激頻度が増すと減少し、刺激頻度が減ると増大することを確認した。これらの結果は、後期活動が初期活動のように刺激に対して 1 対 1 で反応するような単純な情報処理過程ではなく、より複雑な認知的過程を反映している可能性を示唆している。そこで、彼らは「後期活動は変化に対する自動応答である」との仮説を立てた。そして、後期活動が変化に対する自動応答だとすると後期活動は文字通りの刺激の変化のみならず突然の刺激の呈示(ON、以下 ON)あるいは刺激の消失(OFF、以下 OFF)に対しても誘発されるはずである。この仮説を証明するために脳波、脳磁図を用いて実験を行った。

第 1 実験として、刺激のパラメーターを容易に変えることができる体性感覚をターゲットに実験を行った。刺激には一定時間持続 (1~3s) する 3 種類の刺激内間隔時間(ISI、以下 ISI)10、20、50ms に設定したトレイン電気刺激を用いた。刺激は右手手背に呈示し、その刺激の ON と OFF にトリガーをかけ脳波を記録した。実験は後期活動が変化に対する自動応答として誘発されるという仮説を証明するために、刺激に注意を向ける条件とビデオに集中してもらい刺激に注意を向けない条件でそれぞれ行った。結果、注意・非注意時に関わらず ON・OFF 刺激に共通して刺激後 100ms 付近に陽性と陰性の脳活動(P100・N140)が誘発された。刺激が一定時間呈示され続けているにも関わらず P100・N140 は刺激の ON・OFF 時のみ誘発され(同じ刺激の連続は変化として検出されない)、さらに物理的な刺激が存在しない場合(OFF)にも誘発されることから、これらの反応が刺激自体に対する脳活動ではなく変化に対する脳活動を反映していることが示唆された。さらに、ON 反応における P100・N140 は 3 種類の ISI 条件で潜時が綺麗に揃っていたのに対して、OFF 反応における P100・N140 の潜時は ISI に依存して延長していた。つまり、ISI50ms の刺激の場合は 50ms ごとに刺激が呈示されており、この刺激パターンを脳が記憶している。したがって、OFF 反応においては次の刺激がこないことを脳が変化として検出できるのは刺激が終わってから約 50ms 経過してからである。その結果、刺激の実際の OFF ポイントでなく、そのポイントから約 50ms 遅れて P100・N140 が誘発されたと推察される。これらの結果から、後期活動は短期記憶により保持された変化前の事象と最新の事象との比較により誘発される皮質の自動応答であることが示唆された。

実験 2 では、後期活動の信号源について検討するために脳波より優れた空間分解能を有する脳磁図を用いて実験を行った。刺激は実験 1 と同様にトレイン電気刺激(ISI20ms)を用いて、刺激の ON と OFF にトリガーをかけた。本実験においても被験者にはビデオを見てもらい、刺激を無視するように教示した。結果、実験 1 と同様に ON・OFF 刺激に共通して刺激後 100ms 付近に脳活動(P100m)が誘発された。

この活動の信号源は ON・OFF 刺激に共通して第二次体性感覚野付近に推定された。先行研究で第二次体性感覚野は体性感覚に起こった変化に対して活動する脳部位として報告されており、彼らの結果はこの報告とも一致した。これらの結果から、後期活動は主に高次感覚野の活動により構成されることが示唆された。

先行研究において各感覚系に共通する初期活動・後期活動が誘発されたことから、実験3では聴覚においても後期活動が変化に対する自動応答を担っているかどうかを検討することを目的とした。実験は 1000Hz 純音の継続音と 1000Hz 純音によって構成される 2 種類のトレイン音 (ISI:50、100ms) を用いて行った。本実験においても被験者にはビデオを見てもらい、刺激を無視するように教示した。結果、聴覚においても ON・OFF 刺激に共通する 100ms 付近の脳活動 (N1m、以下 N1m) が誘発され、ON 反応における N1m の潜時は 3 つの ISI 条件で綺麗に揃っていたのに対して、OFF 反応における N1m の潜時は体性感覚実験と同様に ISI に依存して延長していた。また、この活動の信号源は ON・OFF 刺激に共通して左右の上側頭回付近に推定された。先行研究で上側頭回は聴覚に起こった変化に対して活動する脳部位として報告されている。これらの結果から、聴覚においても後期活動は主に高次感覚野の活動により構成され、変化に対する自動応答を反映する脳活動であることが示唆された。

以上、変化検出機構 (後期活動) は短期記憶により保持された変化前の事象と最新の事象との比較により自動的に駆動され、その活動の責任部位は各感覚野の高次領域であることが示唆された。

博士論文の審査結果の要旨

ヒトの感覚情報処理について誘発脳波などで観察すると、各感覚系に共通して刺激後約 20～30 ミリ秒でピークを迎える初期活動と、刺激後約 100 ミリ秒程度でピークを迎える後期活動に分けられる。刺激頻度を変化させても初期活動の振幅はほとんど影響を受けないのに対し、後期活動の振幅は刺激頻度が増すと減少し、刺激頻度が減ると増大することが報告されている。これらの結果は、後期活動が初期活動のように刺激に対して 1 対 1 に反応するような単純な情報処理過程ではなく、より複雑な認知的過程を反映している可能性を示唆している。そこで、本出願者は「後期活動は変化に対する自動応答である」との仮説を立てた。後期活動が変化に対する自動応答だとすれば、後期活動は刺激の変化や、突如の刺激の呈示 (ON) あるいは刺激の消失 (OFF) に対しても誘発されるはずであり、それらを検証するため、以下の実験を行った。

実験 1 では、体性感覚刺激に対する脳波の記録を行った。刺激内間隔時間 (ISI) が 10、20 あるいは 50 ミリ秒のトレイン電気刺激を、持続時間 1～3 秒、被験者の右手に与えた。脳波を記録し、刺激の ON 時と OFF 時をトリガーとして平均加算した。被験者にはビデオを見せ、刺激に注意を向けない条件で行った。その結果、ON・OFF 時に共通して ON・OFF 後 100 ミリ秒付近に陽性と陰性の脳活動 (P100・N140) が誘発された。この活動は OFF 時でも誘発されることから、刺激自体に対する反応ではなく、変化に対する脳活動を反映していると考えられた。さらに、ON 時における P100・N140 の潜時は、3 種類の ISI 条件で変化しなかったのに対し、OFF 時における潜時は ISI に依存して延長していた。これらの結果から、繰り返される感覚刺激が短期的に大脳皮質に保持され、感覚刺激が変化すると大脳皮質が自動的に応答し、後期活動として観察されることが示唆された。

実験 2 では、後期活動の信号源について検討するために、脳波より優れた空間分解能を有する脳磁図を用いて実験を行った。刺激は実験 1 と同様にトレイン電気刺激 (ISI、20 ミリ秒) を用いて、刺激の ON と OFF 時をトリガーとした。その結果、実験 1 と同様に ON・OFF 時後 100 ミリ秒付近に脳活動 (P100m) が誘発された。この活動の信号源は ON・OFF 時とも第二次体性感覚野付近に推定された。これらの結果から、後期活動は主に高次感覚野の活動により構成されることが示唆された。

実験 3 では、聴覚においても後期活動が変化に対する自動応答を担っているかどうかを検討した。1000Hz 純音の継続音と、1000Hz 純音によって構成される 2 種類のトレイン (ISI、50、100 ミリ秒) を被験者に聞かせた。その結果、聴覚刺激においても ON・OFF 時に共通する 100 ミリ秒付近の脳活動 (N1m) が誘発され、OFF 時における N1m の潜時は体性感覚実験と同様に ISI に依存して延長していた。また、この活動の信号源は ON・OFF 時に共通して左右の上側頭回付近に推定された。これらの結果から、聴覚においても後期活動は主に高次感覚野の活動により構成され、変化に対する自動応答を反映する脳活動であることが示唆された。

以上、本出願者は、体性感覚刺激、聴覚刺激に対する脳活動を記録することにより、各感覚における後期活動は変化探知系の役割を担っている可能性を示した。このように本論文は、感覚情報処理に関して、重要かつ新しい知見を与えている。実験方法は適切に考えられ、導かれている結論も妥当であり、それらは明快かつ平易な英語で記載されている。

これらのことから本論文は、学位論文として十分にふさわしい内容であるものと結論された。