

氏 名 橋口 真帆

学位(専攻分野) 博士(理学)

学位記番号 総研大甲第 2432 号

学位授与の日付 2023 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 substrates of accurate perception of time duration: A  
functional magnetic resonance imaging study

論文審査委員 主 査 磯田 昌岐  
生理科学専攻 教授  
定藤 規弘  
生理科学専攻 教授  
北城 圭一  
生理科学専攻 教授  
荒牧 勇  
中京大学 スポーツ科学部 競技スポーツ学科  
教授

(様式3)

## 博士論文の要旨

氏 名 橋口 真帆

論文題目 Neural substrates of accurate perception of time duration: A functional magnetic resonance imaging study

Time duration, an essential feature of the physical world, is perceived and cognitively interpreted subjectively. It is, therefore, important to investigate how well the subjective percept of temporal duration corresponds to its objective measure in the external world, a critical component of time perception. While duration perception is deeply connected with arousal and interoceptive signals, the underlying neural mechanisms remain elusive. As the insula is critical for integrating information from the external world with the organism's inner state, I hypothesized that it might have a central role in the perception of time duration and contribute to its estimation accuracy. In this study, I investigated the neural correlates of time duration using a temporal bisection (TB) task in a functional magnetic resonance imaging (fMRI) paradigm to behaviorally measure the accuracy of duration perception of 1 s, which approximately corresponds to the heart rate period. More specifically, I predicted that TB task-specific activation in the insula, in particular, could be correlated across participants with the accuracy of time duration estimation.

I conducted a functional magnetic resonance imaging study with 27 healthy participants performing temporal duration and pitch bisection tasks that used the same stimuli. By comparison with two referents with short and long duration, or low and high pitch, participants had to decide whether target stimuli were closer in duration or pitch to the referent stimuli. The temporal bisection point between short and long duration perception was obtained through a psychometric response curve analysis for each participant. The deviation between the bisection point and the average of reference stimuli durations was used as a marker of duration accuracy.

Duration discrimination-specific activation, contrasted to pitch discrimination, was found in the dorsomedial prefrontal cortex, bilateral cerebellum, and right anterior insular cortex (AIC), extending to the inferior frontal gyrus (IFG), inferior parietal lobule, and frontal pole. The activity in the right AIC and IFG was positively correlated with the accuracy of duration discrimination. Although pitch discrimination-related activity in the right AIC and IFG was not significantly correlated with the accuracy of pitch discrimination.

The right AIC is known to be related to the reproduction of duration, whereas the right IFG is involved in categorical decisions. In the recent report, the patients with a right insular lesion showed less temporal sensitivity than both control participants and patients with left insular lesions. In addition, transcranial magnetic stimulation of the right IFG interferes with categorical duration discrimination, whereas that of the right inferior parietal cortex

modulates the influence of numerosity on time perception. Thus, the comparison between the referent durations reproduced in the AIC and the target duration may occur in the right IFG. In primates, the insular cortex integrates multiple signals of both external and internal origins, and it primarily functions as an interoceptive cortex, that is, sensing the entire body's physiological conditions. In the human insular cortex, sequential body states with cognitive and motivational needs are integrated through a posterior-to-anterior representation progression. The subjectivity may originate from processes of interoceptive bodily information. As previous studies have suggested, the correspondence of subjective time perception to reality is likely mediated in the insula in which the integration with information from the external world occurs. Therefore, the current findings indicate that the anterior portion of the insula is related to the accuracy of temporal discrimination, consistent with its integrative function with respect to information from both internal and external environments.

Using functional MRI with healthy volunteers, I conclude that the right AIC and IFG contribute to the accurate perception of temporal duration. I think that depicting the neural underpinning of time processing contributes to the understanding of psychiatric disorders. To better understand their pathophysiology, future studies in patients examined using the present task design are warranted.

## 博士論文審査結果

Name in Full  
氏名 橋口 真帆Title  
論文題目 Neural substrates of accurate perception of time duration: A functional magnetic resonance imaging study

視覚，聴覚，触覚等の感覚モダリティとは異なり，時間の感覚に直接対応する受容器は存在しない。物理的に同一の時間であっても，その知覚は身体の内状態や外界環境に依存して長くも短くもなる。このため，時間知覚は主観的な認知過程を通じて生成されるという考え方が一般的である。その一方で，時間知覚は様々な意思決定や行動制御の場面において重要となるため，実社会においては，主観的に知覚される時間を出来るだけ正確に物理的時間と一致させることが求められる。しかし，正確な時間知覚を与える神経基盤は現在まで明らかとなっていない。出願者は，正確な時間知覚に関与する脳領域を検討するため，ヒト被験者を対象に心理物理実験と機能的磁気共鳴画像実験を実施した。

実験には 30 名の健常成人が参加した。被験者は聴覚刺激を用いた temporal bisection (TB) 課題を遂行した。この課題では，2 つの基準刺激として短い時間間隔 (817 ms) と長い時間間隔 (1762 ms) の音がランダムな順序で提示され，被験者は，その直後に提示されるテスト刺激の間隔 (817~1762 ms) がどちらの基準刺激に近いかを弁別した。加えて，対照課題として，音程を弁別する pitch bisection (PB) 課題を遂行した。この課題では，2 つの基準刺激として低い音程 (681 Hz) と高い音程 (719 Hz) の音がランダムな順序で提示され，被験者は，その直後に提示されるテスト刺激の音程 (681~719 Hz) がどちらの基準刺激に近いかを弁別した。これらの課題遂行中に脳活動を機能的磁気共鳴画像法により計測し，時間知覚の正確さと相関する脳領域を検討した。

出願者は，心理物理曲線に基づき，TB 課題におけるテスト刺激間隔の主観的中央値を算出し，客観的中央値との差を求めることで，時間知覚の正確さを定量化した。同様に，PB 課題におけるテスト刺激音程の主観的中央値を算出し，客観的中央値との差を求めることで，音程知覚の正確さを定量化した。機能的磁気共鳴画像解析の結果，PB 課題遂行時と比べて TB 課題遂行時に高い活動を示した脳領域は，右前島皮質，右下前頭回，右中前頭回，右下頭頂小葉，両側小脳，両側内側前頭前野であった。右前島皮質及び右下前頭回の活動レベルは，時間知覚が正確な被験者ほど高かった。これら 2 領域の活動レベルは，音程知覚の正確さとは相関しなかった。

本研究では，ヒトを対象とした心理物理実験と機能的磁気共鳴画像実験を組み合わせることで，時間知覚の正確さと相関する脳領域を明らかにした点に新規性がある。特に，身体の内状態と外界情報の統合を担う島皮質の関与を示した点で重要な意義をもつ。島皮質は精神医学領域においても注目される脳部位であり，本研究は，精神疾患症例における時間知覚の変容機構の解明において重要な示唆を与えるものである。以上の理由により，審査委員会は，本論文が学位の授与に値すると判断した。