

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名 時間順序の脳内協調表現

### 2. 研究者氏名 北澤 茂

ポスドク研究員 高橋 俊光(研究期間 2001.4.1 ~ 2003.3.31)

ホスドク研究員 渋谷 賢(研究期間 2003.4.1 ~ 2003.9.30)

### 3. 研究の狙い：

脳のニューロン間の信号の伝達には時間がかかり しかも多数のループがあるので、信号の前後関係は逆転しやすい。しかし、信号の順序の誤りは生存を脅かす可能性があるから、脳の中には、時間を安定に表現するための何らかの原理が隠されているはずだ。100-1000 億のニューロンを協調させて高度な情報処理を実現している脳の中で、信号の時間順序がいかに決定され表現されているかを明らかにし、脳の中の時間情報処理の基本原理に迫ることが本研究の大きなねらいである。

本研究では、信号Aと信号B という2個の信号の時間順序を正しく判断する、という一見簡単な課題を脳がどのように解決するのかを研究の対象にした。特に、右手と左手を短い間隔で触った時の時間順序を脳がどのようにして判断しているかを、ヒト被験者を対象にした心理物理的手法と非侵襲脳活動計測法を用いて調べた。さらに神経細胞レベルでの解明を目指して動物実験モデルを作成した。

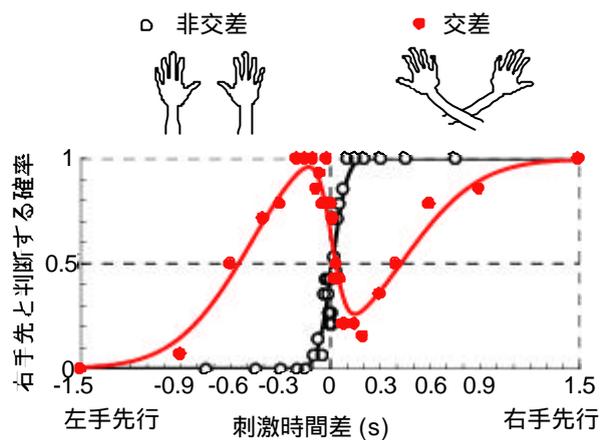
### 4. 研究結果：

#### 1) 手の交差による主観的時間順序逆転現象の発見

右手と左手にそれぞれ刺激を与えて時間順序を判断させると、通常は時間差 0.03 秒程度で7割、0.1 秒で95%以上の正解が可能である(下図白丸)。しかし、腕を交差させると、刺激時間差 0.3 秒程度の範囲で時間順序の判断の逆転が増え、極端な場合には判断曲線がN字型を示す(下図赤丸)。刺激時間差が1.5秒になると再び正解することから本現象は単なる右手と左手の取り違えでは説明できない。

一方、手に持った棒の先端に与えた刺激の時間順序を判断させた場合は、手を交差することなく棒を交差するだけで時間順序が逆転した。

皮膚受容器からの信号は、手あるいは手に持った棒など、その信号の原因が生じたと推定される空間内の適切な位置に関連付けられて初めて時間的に順序付けられると我々は結論した。



手の交差による主観的時間順序の逆転

## 2) 非侵襲脳活動計測

脳のどこでこのような順序判断が成立するのかを調べるために、ヒトの非侵襲脳活動計測を行った。機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いた実験では、主として左半球の中側頭回(動きを検出する領域の近傍)と、運動前野(空間座標の表現がある)ならびにブロードマンの44-47野に時間順序判断に関わる活動が検出された。この結果から、2つの刺激が空間で定位されるとともに、動きの情報となり、これらが統合されて時間順序が再構成されるという動き投影仮説を提出した。一方、脳磁気計測では、刺激直前の後頭葉の波の位相と腕交差時の判断の逆転の間に相関があることを示唆する結果が得られた。

## 3) 動物モデルの作成

ニューロンレベルでの脳内メカニズムの解明を目指して、サルとマウスについて時間順序判断課題を開発し、訓練した。マウスに関しては免疫抗体染色法による immediate early gene の発現領域の検索、サルに関しては大脳皮質からのニューロン活動計測を開始した。

## 5. 自己評価：

### 1) 研究計画

研究計画に関してはヒトの心理物理実験による時間順序判断メカニズムの大枠を掴み、非侵襲脳活動計測によって関与する領域を絞り、さらに動物実験で細胞レベルの活動を調べるといった戦略が明確であり、評価できる。

### 2) 内容と結果

結果については、腕交差による時間順序判断の逆転現象の発見は心理物理の発見の中でもかなり大きいと自負している。我々が Nature Neuroscience に発表した直後に、カナダとイギリスのグループも同様の現象を報告した(Shore et al., 2002)。同時期に世界の異なったグループで同様な発見が相次ぐという状況は、研究内容の重要性を示すものと考えている。一方、非侵襲脳活動計測に関しては、fMRIとMEGで重要な結果を得ているが、いまだ出版に到らなかった点が残念である。動物モデルについては、困難を極めたマウスで成功した点は評価できるが、実際のニューロンレベルの研究は着手したのみだった。今後の着実な成果に結び付けたい。

### 3) ポスドク制度について

本研究のように複数の実験手法を組み合わせで行う場合には、特定の実験手法に精通したポスドク研究員の参加が不可欠である。非侵襲脳活動計測のスペシャリストである高橋メンバーの貢献は特筆できる。また、残り半年で参加してくれた渋谷メンバーも、すでに論文2本に相当する実験データを蓄積してくれた。心から感謝したい。

## 6. 研究総括の見解：

両手を逐次刺激する場合、手交差によって主観的時間順序に逆転が起きる現象を発見し、計算機のようなクロックを持たない脳が時間順序をどのように表現しているかについて、新しく重要な知見を示したことは極めて高く評価できる。fMRIの測定から、ふたつの刺激が空間で定位されるとともに、動きの情報となり、統合されて時間順序が再構成される「動き投影仮説」を提案し検証

を試みている。脳の極めて複雑な機能のうち量的な計測が行い易い時間順序の問題を取り上げ、明快な実験データを示すことにより、問題解決の出口が見えそうな予感を与えたことは、脳研究の中でも特筆すべき成果であり、将来が期待される。

#### 7. 主な論文等：

##### 論文

1. Yamamoto S, Kitazawa S. Reversal of subjective temporal order due to arm crossing. *Nat Neurosci* 4: 759-765, 2001.
2. Yamamoto S, Kitazawa S. Sensation at the tips of invisible tools. *Nat Neurosci* 4: 979-980, 2001.
3. Kansaku K, Kitazawa S. Imaging studies on sex differences in lateralization of language. *Neurosci Res* 41:333-337, 2001.
4. Kitazawa S, Yin PB. Prism adaptation with delayed visual error signals in the monkey. *Exp Brain Res* 144: 258-261, 2002.
5. Kitazawa S. Optimization of goal-directed movements in the cerebellum: a random walk hypothesis. *Neurosci Res.*48: 289-294, 2002.
6. Kitazawa S. Where conscious experience takes place. *Consciousness & Cogn* 11: 475-477, 2002.

##### 解説

1. 山本慎也、北澤茂 .道具の先端における知覚 .*脳の科学* 24: 67-69, 2002.
2. 北澤 茂 .腕交差が顕す時間順序判断の空間依存 .*VISION* 14:79-82, 2002
3. 北澤 茂 .朗読聴取時の磁気共鳴画像に対する独立成分解析 .*脳* 21 5:381-385, 2002.

##### 学会抄録 (口頭発表)

1. Kitazawa S, Yamamoto S: Reversal in temporal-order judgement due to arm crossing: a quantitative analysis. *Neurosci Res Suppl* 25: S123, 2001
  2. Yamamoto S, Kitazawa S: Reversal of subjective temporal order due to stick crossing. *Soc Neurosci Abstr* 27: 2522, 2001
  3. Kitazawa S, Takahashi T, Kansaku K: Blind separation of brain activity during comprehension of compressed speech. *Soc Neurosci Abstr* 27: 2519, 2001
  4. Kitazawa S: Optimization of goal-directed movements: a random walk hypothesis in the cerebellum. 462.5. 2002 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Society for Neuroscience, 2002. Online
  5. Wada M, Yamamoto S, Kitazawa S: Effects of handedness on the temporal order judgment of successive hand stimuli. 673.19. 2002 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Society for Neuroscience, 2002. Online
  6. Wada M, Kitazawa S: Temporal order judgment in mice. 172.17 *Soc Neurosci Abstr* 29, 2003.
- 他 12 件

受賞

2003年7月24日 Neuroscience Research 優秀論文賞 (論文5 に対して)