

研究課題別評価

1 研究課題名:

運動・思考・感性の脳内協調制御メカニズム

2 研究者氏名: 本田 学

ポスドク研究員: 中村 聡 (研究期間 H.14.1 ~ H.16.11)

3 研究の狙い:

人間において高度に発達した思考過程は、抽象化した情報を自由に操作することを可能にし、科学技術の発展を通して高度な文明社会を築いてきた。一方で、環境からの制約を失った思考過程が暴走すると、脳内世界が歪み、現実環境との間に深刻な不調和をおこすような事態も生じている。そこで本研究では、自由度の高い思考過程が、どのようにして環境との調和を保つようにコントロールされているかを解明するために、「運動と思考との共通制御機構」および「環境から与えられる感性情報による行動制御」の2項目を柱とする研究を実施した。研究項目1では「心の制御機構は現実環境を捉えそれに対して働きかける感覚運動制御機構の制御対象が連続的に変化したもの」との作業仮説に基づき、運動と思考に共通する神経機構と作動原理、そして両者相互の依存関係について、健常人と疾患例を対象とした非侵襲脳機能計測および経頭蓋磁気刺激による仮想傷害実験を組み合わせた検討をおこなった。研究項目2では、運動と思考を含む行動を協調的かつ暗黙的に制御する感性機能について、大橋の「感性の神経モデル」に立脚した実証的検証をおこない、ポジトロン断層撮像による血流測定、脳波計測、行動実験および生理活性物質計測による生体制御メカニズムの解明をおこなった。これらを通して、モノとココロを結ぶ脳の仕組みについての理解を深め、現代社会で深刻な問題となっているココロの荒廃に対する生理学的なアプローチの道を拓くことを目指した。

4 研究成果:

4.1 研究項目1:「運動と思考との共通制御機構」

運動前野吻側部の認知的操作に対する関与の証明

独自に開発した厳密に運動制御要素を排除した心内表象操作課題をもちいて、運動の高次制御にかかわるブロードマン6野(運動前野)吻側部の機能が、非運動性の心内表象の操作にも関わっていることをポジトロン断層法、機能的磁気共鳴画像マッピング、事象関連磁気共鳴機能画像法を組み合わせて明らかにした。

パーキンソン病における認知速度低下の証明と認知速度と運動速度の相関の発見

運動制御の要素を排して認知的操作速度を評価する課題を開発し、古典的には運動制御系の障害と考えられてきたパーキンソン病で、シンボル表象のシミュレーション速度が有意に低下するとともに、認知速度の低下が運動速度の低下と相関することを明らかにした。

パーキンソン病における認知速度低下が大脳基底核の機能不全によることの発見

パーキンソン病において、メンタルシミュレーション課題遂行中の脳活動をポジトロン断層法により検討し、認知速度の低下が大脳基底核尾状核頭部の活性障害に起因することを発見した。

そろばん熟練者の優れた暗算能力が運動制御神経系を動員することにより実現することを発見

そろばん熟練者は、複雑な視覚運動制御を学習する過程で、数の表象を空間表象に変換することにより驚くほど大きな桁数の計算を正確におこなうことが可能になる。そろばん熟練者が暗算を行っているときには、視覚運動制御中枢である背外側運動前野が関わっていることを明らかにした。

外側運動前野が表象の更新をともなわない空間表象の保持にかかわることを証明

そろばんの熟練者が数列を単純に保持記憶しているときの脳活動を計測し、数を空間表象に変換して保持するとき、背外側運動前野が活動することを示し、背外側運動前野は操作の種類によらず空間表象に特異的な役割を担っていることを明らかにした。

内側と外側の運動前野が認知操作において領域特異的な必須の役割をもつことを発見

空間表象を操作するときには外側の運動前野の活動が、文字列表象を操作するときには内側の運動前野の活動が特異的に高まると同時に、それらの部位の機能を経頭蓋低頻度連続磁気刺激によって一過性に低下させることにより、課題選択的に成績が悪化することを発見した。これらの知見は、運動制御機構の重要な要素である運動前野が認知的操作においても必須の役割を果たしており、運動制御と同様に部位ごとに異なる役割分担をおこなっていることを示すものである。

心内表象の操作プロセスのモデル化

そろばん熟練者の暗算プロセスを直接の題材として、認知的操作過程をモデル化し、amodal emulator の概念を提出するとともに、その神経機構として運動前野吻側部が想定されることを示した。

4.2 研究項目2:「感性情報による行動制御メカニズムの基礎的検討」

超高周波成分を含む音による感性反応が脳幹部と前頭前野の連動によることを発見

人間の耳に聞こえない超高周波成分を豊富に含む音は、音知覚を快適にする感性反応を誘導することが知られている。その神経基盤の全体像を探るため、ポジトロン断層撮像法をもちいて非可聴域超高周波成分を豊富に含む音を聴取時、同じ音源から超高周波成分を除去した音を聴取時、暗騒音(ベースライン)時の脳血流を計測し、主成分分析をもちいて互いに相関して活動する神経機能ネットワークの全体像を抽出した。その結果、第一成分として両側聴覚野を含む成分、第二成分として視床、視床下部、脳幹を中心として、前頭前野へと広がる成分が抽出された。この知見は、感性による行動制御モデルを直接支持する中核的知見である。

感性応答が導く全身性反応として免疫系の賦活を発見

超高周波成分を含む音の聴取時には、免疫活性を示す血中 NK 細胞活性が上昇するとともに、唾液中のクロモグラニン A、免疫グロブリン A が有意に上昇することを発見した。

感性反応が誘導する刺激受容行動促進効果を不特定多数の被験者で証明

公共空間に超広帯域音響呈示システムを設置し、音響信号を背景に流して不特定多数の利用者の質問紙調査を実施したところ、超高周波成分を豊富に含む音の呈示により快適性が向上するのに対して、同じ音源から作成した超高周波成分を除いた音の呈示では、むしろ音呈示がないときよりも快適性が低減することを示した。また平均滞在時間が延長する傾向を示した。

感性反応が誘導する刺激受容行動促進効果を適意レベルをもちいた厳密な行動実験により証明

音呈示を行っているときに被験者に自由にボリューム調整させると、超高周波成分を含まない音よりも含む音のほうを、またさらに超高周波成分のみを+6dB 増強した音のほうを、より大音量で聞こうとすることを発見した。このことは感性反応による刺激受容行動促進効果を示すものと考えられる。

5 自己評価:

当初計画に対して良好な成果を残すことができたと考えている。特に思考の基盤となる認知的制御において、運動制御の中核である運動前野が、領域特異的に必須の働きを担っていることを、世界で初めて示すことができた。さらに環境に含まれる知覚圏外の音情報が、脳幹から前頭前野にいたる神経回路の活性化を介して接近行動を誘導することを示すことができた。

また当初計画に含まれていた以下の2点については、研究開始後、技術的な問題が解決されず、本研究期間では着手を見送った。今後の課題として引き続き検討をおこなっていく予定である。

内因性ドーパミン計測によるドーパミン系と思考制御系との関連の検討

研究計画時には内因性ドーパミン計測についての先駆的報告がなされていたが、その後、計測上の技術的な問題があきらかになり、方法論の全面的な見直しが世界中の有力な施設で行われた。その結果、今回の研究からは全面的に見送った。

視覚情報による感性反応効果

高精細視覚情報をもちいた実験を実施する予定であったが、fMRIスキャナ内に呈示する画像の精細度を十分に高めることが困難であったため、今回は聴覚刺激にしばった検討を行った。

本研究では、ポスドク参加型として採択した研究者に「感性情報による行動制御メカニズムの基礎的検討」をかなり独立性をもたせた形で遂行させた。そのことにより、結果的には極めて効率的な研究運営が実施できたと考えており、本制度は中規模の研究プロジェクトとして適切なものであったと感じている。

6 研究総括の見解:

こころの進化的発生および発達の出現のメカニズムはコミュニケーションにとっても極めて重要であるにもかかわらず、その解明が進んでいない。本研究課題は、思考と運動機能の関連についてイメージングと磁気刺激の実験手法により、健常人と運動機能障害をもつパーキンソン病患者について行い、あたらしい数々の興味ある事実を明らかにした。即ち、思考は外界を認識して対応する運動機能がその対象を変化させたものであるとの考えから、脳内において思考には運動野の神経活動が特異的に関与することを初めて実証したことは重要な成果である。今後、動物の生理学研究における関連データが蓄積されれば、この壮大なテーマのより精緻な理解が進むものと考えられる。

7 主な論文等:

代表的論文

- [1] Hanakawa T, Honda M, Sawamoto N, Okada T, Yonekura Y, Fukuyama H, Shibasaki H (2002) The Role of Rostral Brodmann Area 6 in Mental-operation Tasks: an Integrative Neuroimaging Approach. *Cereb Cortex* 12:1157-1170.
- [2] Sawamoto N, Honda M, Hanakawa T, Fukuyama H, Shibasaki H (2002) Cognitive slowing in Parkinson's disease: a behavioral evaluation independent of motor slowing. *J Neurosci* 22:5198-5203.
- [3] Hanakawa T, Honda M, Okada T, Fukuyama H, Shibasaki H (2003) Neural correlates underlying mental calculation in abacus experts: functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 19:296-307.
- [4] Yagi R, Nishina E, Honda M, Oohashi T (2003) Modulatory effect of inaudible high-frequency sounds on human acoustic perception. *Neuroscience Letters*, 351:191-195.
- [5] Tanaka S, Honda M, Sadato N (2005) Modality-Specific Cognitive Function of Medial and Lateral Human Brodmann Area 6. *J Neurosci*, 25:496-501.
- [6] Hanakawa T, Honda M, Hallett M (2003) Amodal imagery in rostral premotor areas. *Behavioral and Brain Sciences*, In press

他に、論文5、口頭発表22