

# 視覚対象の認知にもとづく運動制御の 脳内機構に関する実験的研究

## 学位論文内容の要旨

本論文は「対象認知による運動制御の脳内機構」をニューロンレベルで系統的に解明することを大きな目的としており、5部8章の構成をもつ。

第I部では、認知科学的研究を踏まえて、対象認知による運動制御を支えるシステムに関して「感覚情報の受容→感覚情報と記憶にもとづく運動の選択/決定→運動準備→運動実行という一連の過程が脳内で進行する」という概括的仮説を立て、ついで、神経科学的研究の諸知見をふまえて、「大脳皮質運動野・運動前野・前頭前野が、対象認知による運動制御に重要な役割を果たす」というより具体的な仮説を立てる。そして、この仮説を検証するための方法論とその有効性を検討し、ヒトに近い認知能力を持つサル（マカク属）を用いた系統的な実験が本研究の目的に相当であると議論し、そのための具体的な方法論を詳述する。そして、著者自らが行った3つの実験（実験I～III）の目的・仮説とその各々の位置付けを論じる。

第II部は[実験I]に関して記載している。この実験の目的は運動情報の脳内処理様式を明らかにすることであり、まず「運動性皮質における情報処理過程は感覚性皮質と同様に階層性を持つ」という仮説を立てる。そして、代表的な運動性皮質である運動野と運動前野から記録した692個の運動関連ニューロンをデータベースとし、記録領域を運動前野、運動前野と運動野の移行領域、運動野の3つに分けて、各領域で運動情報がいかに再現されているのかを重回帰分析によって調べ、再現される運動情報の数が運動前野から運動野にかけて漸増すること、そして、より多くの運動情報を再現するニューロン活動の開始潜時はより遅いことを明らかにする。これらの結果から、運動前野では個々のニューロンが1個の運動情報を並列的に処理し、運動野ではそれらが一つのニューロン活動に階層的に統合されて運動出力につながるという「運動情報処理の並列性と階層性」が存在すると結論する。

第III部では、[実験II]に関して述べている。この実験の目的は、運動前野のニューロンが力発揮の準備過程にいかに関与するか明らかにすることである。そのため、著者は、「運動前野には力発揮の準備過程から力量情報を再現するニューロン活動が存在する」という仮説を立て、運動前野から記録した218個の準備関連ニューロンをデータベースとして、ニューロンの発火頻度と最大筋力（力量情報）との関係を解析し、最大筋力と正または負の有意な相関をもつニューロンがほぼ同数存在し、時間経過に伴って力量情報のコードに関わるニューロンがその数や比率を変えて力発揮の準備を再現する、という結果を得る。これらの結果から、著者は「運動前野のニューロン群において、次にだす力をより正確にするための準備過程が時間的なダイナミクスをもって進行する」と議論する。

第IV部では、前頭前野が「認知→力準備過程」にいかに関与するか明らかにすることを目的とした[実験III]を記載している。この目的のため、「前頭前野には視覚情報をもとに運

動情報を作り出すニューロン過程がある」という仮説を立て、視覚手がかり呈示期に視覚性応答を示した143個のニューロン活動をデータベースとし、運動情報との関係および視覚手がかりの意味する力の大きさとの関係について解析し、まず、手がかり刺激に応じるニューロンが、「刺激依存型（手がかり刺激の物理的特性に依存するニューロン）」、「条件依存型（刺激の物理的特性ではなく、その行動的意味に反応するニューロン）」、そして、「中間型（刺激の物理的特性とその行動的意味の両方に依存するニューロン）」の3つに分類できることを2要因分散分析で明らかにする。そして、手がかり刺激関連応答を示すニューロンには1個または2個の運動情報と有意な独立相関を示すものがあり、そのようなニューロンの割合は条件依存型で最も多く（78%）、ついで中間型（33%）、そして刺激依存型で最も少ない（22%）こと、一方、視覚手がかりに対する応答潜時は刺激依存型のニューロンで最も短く（平均127ms）、ついで中間型、そして条件依存型（平均177ms）と漸増することを明らかにする。これらの結果から、著者は、前頭前野において「視覚情報の受容→行動的意味の検出→後で起こす運動の選択・決断→運動情報の生成」という、対象認知から運動準備の開始にいたる一連のニューロン過程が進行するという考察を展開する。

以上の一連の研究成果を踏まえ、[第V部]では、「大脳皮質運動野・運動前野・前頭前野が、対象認知による運動制御に重要な役割を果たす」という仮説を軸にした全体的な考察を展開する。そのために、まず、著者は自らの行なった一連の実験の主要な結論を、①対象認知から運動準備の過程において、前頭前野のニューロンが視覚手がかりの物理的特性と目標筋力の結びつきに応じて、後で出す筋力に関係した情報（運動情報）をつくりだす役割を持つ；②運動準備過程において、運動前野のニューロン群が、次にだす力をより正確にするための準備過程に、時間的なダイナミクスをもって関与する；そして、③運動の実行過程において、運動前野では個々のニューロンが異なる運動情報を並列的に処理し、運動野ではそれらが一つのニューロン活動に階層的に統合されて運動出力につながるという「運動情報処理の並列性と階層性」が存在する、とまとめる。そして、これらの結論から、当初の仮説を総合的に検証し得、対象認知による運動制御の脳内機構の理解を深めることができたと考察する。

また、本論文を構成する各々の実験で得られた知見に関する認知神経科学的意義として、①運動性皮質にも視覚性皮質と同様の「情報処理の並列性と階層性」が存在することを初めて示したこと（実験I）；②運動前野のニューロン群が、時間的なダイナミクスをもって内的な運動情報（kinetics）をコードしつつ運動準備過程を再現することを初めて示したこと（実験II）；そして、③前頭前野のニューロン群が後で起こす運動の選択・決定の過程と同時に運動情報の生成過程に関与することを初めて示したこと（実験III）、という3つの主要な点をあげ、対象認知による運動制御に関する認知科学・神経科学的理解に新しい概念を提唱して貢献できたと議論する。

さらに、結びとして、本研究で得られた知見が今後有効に利用される研究分野が、神経科学・認知科学の他、医学、スポーツ科学、応用工学など、幅広い分野にまたがること、そして、今後の研究課題として、対象認知による運動制御の脳内機構をより系統的に理解するために、ニューロン間の情報処理を支えるハードウェア（解剖学的アプローチ）およびソフトウェアの詳細（神経伝達物質レベルの研究やマルチユニットレコーディング法によるニューロン間の相互相関解析、Spike-triggered averagingなどの手法による）を明らかにする方向へと研究を展開することが必要だと展望を述べている。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 西 川 泰 夫  
副 査 教 授 山 岸 俊 男  
副 査 助 教 授 鈴 木 延 夫  
副 査 助 教 授 澤 口 俊 之

学 位 論 文 題 名

## 視覚対象の認知にもとづく運動制御の 脳内機構に関する実験的研究

本論文の目的は、「対象認知による運動制御の脳内機構」をニューロンレベルでシステム的に解明することである。そのため、まず、認知科学的研究を踏まえて、対象認知による運動制御を支えるシステムに関して「感覚情報の受容→感覚情報と記憶にもとづく運動の選択/決定→運動準備→運動実行という一連の過程が脳内で進行する」という概括的仮説を立てる。本論文では、この仮説をもとに、さらに神経科学の諸知見をふまえて、「大脳皮質運動野・運動前野・前頭前野が、対象認知による運動制御に重要な役割を果たす」というより具体的な仮説を立て、ヒトに近い認知能力を持つサル（マカク属）を用いて一連の3種類の実験を行ない、対象認知による運動制御の脳内機構をシステム的にアプローチし、解明しようとしている。

ここでいう「システム的アプローチ」とは、当該認知機能を担うシステムの構成要素、すなわちニューロン（神経細胞）の活動・特徴を記録・解析することにより、そのシステムの動作様式・情報処理過程を構成的に明らかにする方法であり、認知神経科学では重要な方法論となっている。この方法を上記の仮説検証に適用するため、著者は、視覚性遅延反応による等尺性筋力出し分け課題（色と形の異なる手がかり刺激に応じて、大小の2段階の力を出し分ける）を2頭のアカゲザルに訓練し、課題遂行中のサルの運動野、運動前野、そして前頭前野から多数の単一ニューロン活動を記録し、同時に筋力曲線や筋電図などを記録した。そして、行動反応を構成する各種運動情報（最大筋力・力積・発揮速度・減衰速度・加圧時間・最大筋力到達潜時・反応時間）とニューロンの発火頻度（活動電位の頻度）との関係を重回帰分析によって解析している。さらに、2要因分散分析により、視覚手がかりのもつ物理的特性および手がかりが示す力の大きさの条件と、ニューロンの発火頻度との関係を調べている

このような仮説・方法論に基づいた一連の実験（Ⅰ～Ⅲ）を進め、著者は大きく次の

3点を明らかにする：①運動前野では個々のニューロンが1個の運動情報を並列的に処理し、運動野ではそれらが一つのニューロン活動に階層的に統合されて運動出力につながるという「運動情報処理の並列性と階層性」が運動性皮質に存在する；②運動前野のニューロン群において、次にだす力をより正確にするための準備過程が時間的なダイナミクスをもって進行する、そして；③前頭前野において「視覚情報の受容→行動的意味の検出→後で起こす運動の選択・決断→運動情報の生成」という、対象認知から運動準備の開始にいたる一連のニューロン過程が進行する。

著者は、これらの研究成果に基づき、「対象認知による運動情報の生成→準備期における運動情報のダイナミックな変換過程→並列的かつ階層的な運動情報処理過程による運動出力の生成」というニューロン過程が前頭前野、運動前野、そして運動野でダイナミックに進行すると結論し、当初の仮説が検証し得たと考察する。

本論文には多くの優れた点を見出すことができる。まず、本論文が「仮説—検証」という科学的方法論を基底とし、総合的な仮説をベースとしつつ各実験でさらなる仮説を立ててこれを実証してゆき、総合的な仮説を検証する、というすぐれた科学的構成をもっていることは特筆される。また、各仮説や解析法は著者が独自に設定・開発したものであり、著者のオリジナリティの高さは抜きん出ている。さらに、神経科学のみならず認知科学の諸研究を十分に勉強・検討しており、考察でも多様な文献(373編)を幅広く引用・検討して自らの結論・コンセプトを適切に位置付けつつ確証づけている。総合的仮説を導く第I部は、これだけで優れた総説になっており、この点も高く評価できる。

本論文での一連の実験とその結論は、どれも、認知神経科学の分野に国際的に大きな貢献をすることは間違いなく、高い評価を与えることができる。さらに、実験動物に関する取り扱いに関しても、国際的なガイドラインに準拠したことを詳述するなど、動物実験に関する適切な意識をもっており、この点も目立たないが評価に値する。

ただし、少ないながらも問題点がないわけではない。たとえば、運動関連ニューロン活動の解析に当たって、解析の時間ウィンドウを固定していることや、前頭前野ニューロンの視覚応答に関して時間的変化を解析していないことなど、である。また、重回帰分析が必ずしも最適な解析法ではない可能性もある。しかし、①著者自身がこれらの問題点を十分に意識しており、今後の研究で解決すべき問題だと考えていること；②重回帰分析は現時点では神経科学の分野で広く採用されており、この種の解析では現時点では最適であること；そして、③神経科学全体にとっても解析法の改善は今後の課題であり、著者はこの点を十分に意識しており、さらなる研鑽をつむことで、神経科学全体に貢献し得る改善をなし得るだろうこと、などの諸点から、これらの問題点が本論文の内容・質の高さを落とすものではないことが、本委員会委員全員によって確認された。

このように、本論文はきわめて質の高い、国際的な学術的貢献を十分になし得る内容をもったものであると言える。

以上により、本委員会は、全員一致して、本論文の著者福士珠美氏に博士(行動科学)の学位を授与することが妥当であるとの結論に達した。