

「巧み」な運動をつくりだす神経メカニズムの解明 —運動のエラーを素早く修正する前頭-頭頂神経メカニズム—

概要

京都大学白眉センター 武井智彦特定准教授、McGill 大学 Stephen G Lomber 教授、Queen's 大学 Douglas J Cook 准教授、Stephen H Scott 同教授らの研究グループは、素早く運動のエラーを修正する神経メカニズムを解明しました。

普段私たちが何気なく行っている動作であっても、環境や身体の状態の違いによって実は毎回少しずつ運動の誤差（エラー）が生じてしまいます。そのため目的通りに動作を行うためには運動中に素早くそのエラーを修正する必要があります。本研究では、運動中の素早い運動修正を可能にする脳内メカニズムを明らかにするために、運動課題を行っているサルの大脳皮質を局所的に不活性化して、それによって生じる運動の障害を計算モデルによって再現する研究を行いました。その結果、これまでの定説とは違い、素早い運動修正にこれまで考えられていた以上に広範囲の脳領域（前頭-頭頂皮質）が関与していることを発見しました。この結果は、様々な運動障害の神経メカニズムを明らかにするのに役立つと期待されます。

本成果は、日本時間 2021 年 2 月 16 日に国際学術雑誌「Current Biology」にオンライン掲載されました。



普段当たり前のように行っている動作も素早い修正が必要

1. 背景

目の前のコーヒーカップに手を伸ばす、机からペンを拾い上げる—。私たちが、実はいつも同じようにできるわけではありません。服と体の摩擦の具合、筋肉の疲れ、ちょっとした姿勢の違い…。このような要素が重なることで、いつも同じように運動したつもりでも、毎回少しずつやりたい運動に対して実際の行う運動に誤差（エラー）が生じてしまいます。そのため私たちが目的通りに運動を達成するためには、その目的に合わせて素早く運動のエラーを修正する必要があります。

これまでこのような素早い運動の修正には脊髄や脳幹といった比較的低次な神経機構が主に関わっていて、大脳皮質ではせいぜい一次運動野¹や一次体性感覚野²といった運動や感覚に直接関わるような限られた脳領域が関わっているだけだと考えられてきました。しかし我々の研究グループの先行研究において、サルが素早い運動修正を行っているときの神経活動を大脳皮質の色々な部位から記録したところ、背側運動前野³や頭頂葉5野⁴といったより高次の脳領域の神経細胞も盛んに活動していることが明らかになりました。ただこの結果だけでは、実際にこれらの神経活動が素早い運動修正に直接的に関わっているのか、またどのような役割を果たしているのかは分かりませんでした。そのため本プロジェクトでは、素早い運動修正における背側運動前野および頭頂葉5野の機能を明らかにすることに取り組みました。

2. 研究手法・成果

この目的を達成するために私たちはリバースエンジニアリングアプローチ、すなわち「対象となるシステムを分解することでその内部構造を明らかにする手法」を用いることにしました（図1）。まず実験1では、素早い運動の修正を行っているサルの背側運動前野と頭頂葉5野を局所的冷却法⁵という手法を用いて一時的に神経活動を不活性化し、それによりどのような運動障害が現れるのかを調べました。その結果、背側運動前野を冷却すると運動の「正確性」と「スピード」の両方が障害されるのに対して、頭頂葉5野を冷却すると運動の「正確性」は同じ様に障害されるのにも関わらず運動の「スピード」は全く障害されないという異なる運動障害が現れることが分かりました。これにより、これらの脳領域が素早い運動修正に異なる機能を持っていることが示唆されました。

しかしこれだけでは、それぞれの脳領域がどのような計算機能を担っているのかは明らかではありません。そこで実験2では、さらに運動制御の計算モデル（最適フィードバック制御モデル⁶）にもとづいたコンピュータシミュレーションを行い、先程の運動障害がどのような計算機能の低下によって引き起こされたのかを検証しました。その結果、頭頂葉5野の冷却では「身体の状態を認識する機能」が低下しているのに対して、背側運動前野の冷却では「認識した状態をもとに運動指令を作り出す機能」が低下していることが明らかとなりました。この結果は、これまでの定説を覆し、素早い運動の修正においてこれまで考えられていた以上に広範囲の高次の脳領域での計算処理が関わっていることを示す重要な発見となりました。

3. 波及効果、今後の予定

普段の何気ない運動においても、目的通りに運動を達成するためには運動中に生じるエラーを素早く修正することが重要です。そのため、もし何らかの理由でこの運動修正メカニズムに障害が起こると、身体を動かそうとしても思いどおりに動かせないという運動障害が生じてしまうと考えられます。本研究において、様々な脳領域の機能が組み合わさってこのような運動修正が達成されていることが明らかになりました。特に、本研究では「脳の不活性化」と「計算モデルの不活性化」という2つの実験を組み合わせることで、脳の機能と計

算モデルの機能の対応を明らかにすることに成功しました。これにより、これまで別々の障害として捉えられてきた様々な運動障害（運動麻痺、失調、身体失認、失行など）が運動制御モデルを土台として統一的に理解できる可能性が示されました。このような計算モデルにもとづく運動障害の理解を進めることで、今後さらなる運動障害の神経メカニズムの解明や理論モデルに基づいたリハビリテーション法の開発につながる事が期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、Canadian Institutes of Health Research (CIHR), 文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(B)19H03975, 新学術領域「時間生成学」19H05311)、上原記念生命科学財団、内藤記念科学振興財団、武田科学振興財団の支援を受けて行われました。

<用語解説>

- 1) 一次運動野
大脳皮質の領野の一部で、脊髄や脳幹へ運動出力を行う主要部位。
- 2) 一次体性感覚野
大脳皮質の領野の一部で、末梢からの体性感覚情報を受け取る主要部位。
- 3) 背側運動前野
大脳皮質の領野の一部で、高次運動野の一部をなす。頭頂葉や前頭前野からの入力を受け取り、一次運動野などに出力を送る。
- 4) 頭頂葉 5 野
大脳皮質の領野の一部で、頭頂連合野の一部をなす。一次体性感覚野やその他の頭頂連合野からの入力を受け取り運動前野などに出力を送る。
- 5) 局所冷却法
神経細胞には約 20°C以下に冷却されると神経活動を不活性化されるという現象が知られている。この現象を用いて、脳の一部に冷却プローブを埋め込むことで、可逆的かつ一過的に局所の神経を不活性化させることができる。従来の薬理的な手法では不活性化を開始から効果が消えるまで数十分～数時間待たないのに対して、この手法では数分の単位で ON/OFF を切り替えることができるため、素早い行動の変化を調べるのに有効である。
- 6) 最適フィードバック制御モデル
2002 年に Todorov らによって提案された運動制御モデル。1)身体状態の推定のために脳内での予測情報と感覚情報を組み合わせていること、2)運動の目的に合わせて運動エラーと運動コストを最小化する運動指令が選択されていることを組み込んだモデル。その後の研究で、ヒトやその他の動物の様々な行動パターンを再現ことが示され、生体の運動制御モデルとして広く使われている。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Transient deactivation of dorsal premotor cortex or parietal area 5 impairs feedback control of the limb in macaques (サル背側運動前野および頭頂葉 5 野の局所不活性化がフィードバック運動制御に障害を引き起こす)

著者：Tomohiko Takei, Stephen G. Lomber, Douglas J. Cook, Stephen H. Scott

< 参考図表 >

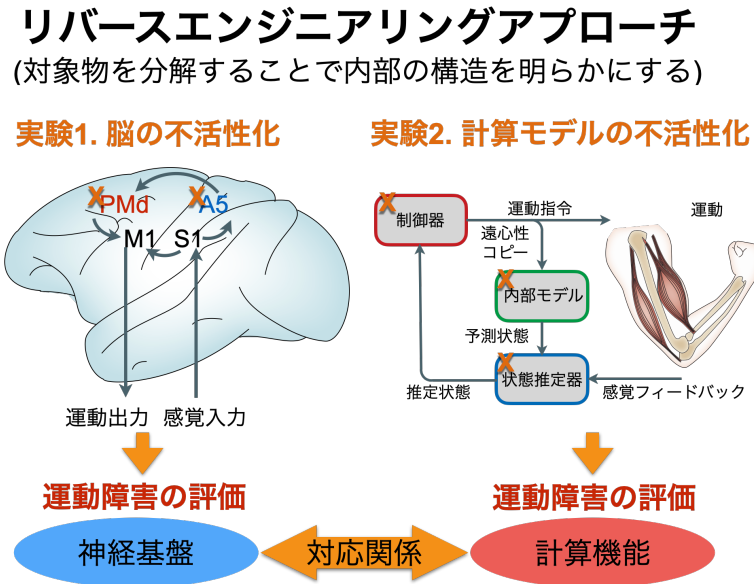


図1 脳の不活性化により生じる運動障害と、計算モデルの不活性化によって推定される運動障害を比較することで、脳の神経活動と計算機能の対応関係を明らかにした。M1 一次運動野、S1 一次体性感覚野、PMd 背側運動前野、A5 頭頂葉5野。