

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 27 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21120005

研究課題名(和文)脳神経回路の同期の生成崩壊に基づく認知情報生成機構の解明

研究課題名(英文)Neural principle of cognitive control based on synchronization-desynchronization in heterogeneous systems

研究代表者

山口 陽子(Yamaguchi, Yoko)

独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・神経情報基盤センター長

研究者番号：00158122

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 50,400,000円、(間接経費) 15,120,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではそれら多重な階層でおきる同期非同期の遷移が脳の情報生成を可能にしていることを作業仮説として、ヒト認知課題の実験とデータ解析、理論的検証とを行った。記憶・知覚課題で脳波リズムの同期生成が力学モデルの振舞として理解できるだけでなく、認知機能を予見できることを示した。また経頭蓋磁気刺激を与えて脳内大域的リズム回路が操作的に扱えることを示した。さらに2者間の時間的協調性の形成を伴う行動課題を開発し、2者の脳間で現れる脳波リズムの同期が行動・心理指標と相関を持つことを示した。さらにこれらの指標は自閉症スペクトラム症候群と健常者群の比較も可能にすることを示した。

研究成果の概要(英文)：We hypothesized that the transition between synchronization and desynchronization among heterogeneous neuronal and behavioral systems should underlie on the neural principle of the cognitive control. To elucidate this hypothesis, we conducted human EEG measurements and analyses based on dynamical system theory. We found that EEG synchronization/desynchronization in multiple space-time scales in the brain and behaviors can yield predictive indices of cognitive functions, such as working memory capacity, motivation and subjective preference. In two person experiments, an EEG synchronization index was found to represent smooth communication. In conclusion, these results support our working hypothesis.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学、神経科学一般

キーワード：脳波リズム 同期 脳の広域的回路 作業記憶 コミュニケーション ハイパースキャン 結合振動子

1. 研究開始当初の背景

脳神経系における同期現象はスパイク時系列、ヘテロで複雑なシステムにこのような動的回路が自己組織的に形成されることが脳の柔軟な情報創成を可能としていると考えられるがこれまでの多くの報告が現象の羅列に留まったため、副産物的な現状であることもしばしば議論になっていた。また、本グループではこれまで、脳波の中でシータリズムが海馬関連の記憶や前頭部の中央実行系の機能と関連して現れることを計算論モデルとヒト脳波測定研究より提唱していた。しかし、そのシータリズムが他の部位、他のリズムとの動的リンクが、認知機能と直接関係するかどうかについては、未解明であった。また、認知機能選択的に発生する脳波リズムの出現に限定すると、いろいろ報告があるものの、それが、因果性を伴う過程として、大域的回路の拘束を含めた計算論モデルとして解析することで広く文脈に依存した認知課題の計算論を解明する汎用性の高いモデルを作成する。以上より本研究では個体の脳波を測定して、ヘテロな部位の同期による脳内大域的回路の生成と認知機能の関係を知覚・記憶課題を用いて解析し、脳波同期活動に外部刺激を与えることで、同期性を操作的に理解することを試みる。また、2個体での脳活動測定はfMRIなどで開始されていたが、脳波測定では殆ど研究がなかった。2個体でコミュニケーション時に脳波リズムにおける個体間同期があるかどうか、それがコミュニケーションに機能的に関与するのかなど、現象としてもメカニズムとしても殆ど手がついていなかった。

2. 研究の目的

(1) 認知課題における脳波同期・非同期

脳の創発的な活動のためには、脳内神経回路の局所的な計算が独立でなく相互に拘束しあうことで、新たな全体と部分の関係が生まれることが重要である。そのための神経機構として、本課題では脳のヘテロな部位での神経活動リズムの同期による大域的

回路形成とその崩壊が認知情報生成の動的な過程であるという作業仮説をたてた。この検証のため、認知課題の一連の過程で、脳の大域的回路の中で同期非同期を測定して結合振動子モデルの挙動として解明するのが目的である。課題としては、視覚・聴覚の作業記憶とそれに対する報酬や色の嗜好の効果、弁別閾値付近の視覚刺激の知覚、視覚パターンの再認課題を用いた。

(2) 経頭蓋磁気刺激を用いた脳波同期の操作的な研究

ヒト脳波実験では、これまでに外部刺激を用いることでリズムの同期に変動を与えて、その認知思考機能における因果性を解析する。実験と理論が相互に利用できるデータベースと計算論モデルをプラットフォーム上に構築することによって、領域内での共同研究をも推進する。さらにコミュニケーション課題では知覚環境を社会環境に置き換えることで、計算論モデルが有効に作動することを検証する。

(3) 2者コミュニケーションにおける脳波・行動における同期性

我々は、人間のコミュニケーションの中に含まれる行動リズムの同期現象(たとえば拍手の同期)に注目し、その個体内だけではなく個体間での脳メカニズムの特定を試みた。1つめは無意識的な行動リズム同期、2つめは意識的な行動リズム同期、3つめはコミュニケーションが困難であると定義されている発達障害者に対する意識的な行動リズム同期を調べる研究を行った。

3. 研究の方法と成果

(1) 作業記憶課題における脳リズム回路の解明

作業記憶課題においては視覚・聴覚のマルチモーダルな知覚情報を用い、それぞれの知覚記憶のバッファー、それらを制御する中央実行系などを含めた大域的回路の形成を局所部位での脳波リズムの発生と、部位間の動的リンクを異なる周波数後の同

期、非同期にて解析した。その結果、これまで心理学的な知見から提案されていた作業記憶のスキームが、脳リズムの部位とそれら相互の同期による動的リンクとして理解できることが明らかになった。基本的な機能に関わる脳リズムはアルファが記憶バッファの保持活動に対応、バッファと前頭の中央実行系部位をつなげるのが、シータの遠達同期とシータ・アルファの1周期対2周期(1対2)での局所同期による。課題に正解した場合に金銭報酬を与える条件では、報酬条件で記憶容量が増加し、この増加に相関して前頭部分でのシータ・ベータの1対4の同期が増加することがわかった。報酬系のベータ波での活動が中央実行系部位にリンクすることで、記憶容量の増加をもたらしていると解釈できる。また作業記憶課題で、視覚刺激の色を好きな色、嫌いな色の場合で比較すると、好きな色で記憶容量の増加が見られた。色の嗜好性は脳波ではシータ・アルファの振幅増加として観察され、注意性の成分と一致することが確認された。このように作業記憶課題においては認知制御の様々な部分が一定の部位の一定の周波数帯のリズムとして観察され、それが他の部位、他の周波数と整数非の周期で位相固定することが見いだされた。この性質は非線形振動子結合系モデルで理解できるものであり、脳神経回路が非線形力学系として動的にリンクの切替を行っていることを支持するものである。

さらに視覚刺激呈示後の再認時に、既に呈示されたことをありありと思い出すか、呈示されたと知っているだけか(**remember/know** パラダイム)を用いて、実験を行い、2種の記憶がそれぞれどのような条件で生まれるのかについて脳波を解析した。その結果、**remember**の記憶に対しては刺激呈示前と呈示後のシータ波の同期が大きく出ていることがわかった。このことは刺激以前に自発的活動として関連の回路がシータ波で継続的にリンクされていることが受けた刺激を**remember**の記憶を有効に保持しやすくすると理解できる。同記憶が海馬の関与するエピソード

記憶と関係するとすれば、これまで我々のグループで出してきた海馬関連記憶に現れる前頭と頭頂のシータ波に関する知見とも一致する。また、脳内同期はかならずしも同じタイミングでのリズム活動でなく、空間的に伝搬する波動として認知機能依存的に観察された。その1つはアルファ波帯域での脳内波動伝播のあるなしが、弁別閾値近辺での知覚の有無を左右する可能性を示す結果を得たものである。もう1つは、多義図形として知られるネッカーキューブの知覚交代に伴う脳波と **fMRI** の同時測定実験である。見えが交代する瞬間に数ヘルツの低い脳波帯域で一過的活動が前頭から後頭にかけて伝播するのが観察された。こうした過渡的な状態での伝播活動については、本領域の西浦班と共同研究することにより、分岐理論からの解明の研究として進展している。

(2) 経頭蓋磁気刺激を用いた脳波同期の操作的な研究

我々は経頭蓋磁気刺激(transcranial magnetic stimulation: TMS)一脳波測定システムを用いてヒトの脳の大域的な位相同期ダイナミクスの操作的な検証を目指した。単発 TMS により刺激近辺部位での自発活動の振動の位相リセットができること、また、この位相リセットは刺激近辺部位から大域的に伝播し周波数特異的かつ状態依存的であることを示した。例えば視覚野に TMS を印加し誘発される位相リセットの伝搬様相を解析すると開眼時に閉眼時に比べてより強く視覚野から運動野等の離れた部位への伝播現象がアルファ波 10Hz 近辺で特に強く起きる。つまり開眼時には閉眼時に比べて位相同期ネットワーク内でのボトムアップ的なコネクティビティが強いことが示唆された。またこのような位相リセットの伝播とその状態依存性を引き起こす仕組みについて、結合振動子系の数理モデルを用いた理論面からの共同研究を行った。

さらに刺激部位と他の部位の位相時系列間の有向情報流が TMS 印可により増加することを因

果性の解析手法を用いて実証した。具体的には視覚野 TMS 時に刺激前に比べて視覚野から運動野への 5Hz 位相の Transfer Entropy 解析で定量化される情報流が増加することを実証した。このことは TMS の効果は局所モジュールへの干渉のみではなく、ヘテロなネットワーク全体での情報流の変化を引き起こすことを意味する。また TMS のみでなく、tDCS や tACS 等の脳刺激手法により脳の大域的な位相ダイナミクスと関連した情報流を制御することができる可能性が示唆された。

今後はこれらの結果に基づき、さまざまな脳刺激手法を用いて、ヒトや動物の大域的な位相同期ダイナミクスと情報流を操作、制御し、脳機能に関連するネットワークの操作的な解明を目指している。

(3) 2者コミュニケーションにおける脳波・行動における同期性

1. 言語コミュニケーション課題を用いた無意識的な行動リズム同期と脳波リズム同期

2者間で交互にアルファベットを発話する課題を用いて、その発話時間と発話間隔によって発話リズムを評価した。ほとんどのペアは2者間で発話リズムが同期することが示された。一定のリズムで発話するコンピュータを相手にした場合ではこのような発話リズムの同期は観測されなかった。さらにこの課題遂行時の脳波データを2者から同時に計測し、周波数解析を行った。発話課題時に顕著な変化を見せるシータ波とアルファ波の脳波リズム (6-12Hz) の振幅に注目した結果、頭頂と側頭の電極で2者間の脳波リズムが同期することが分かった。さらに興味深いことにこの2者間の脳波リズム同期は行動リズムの同期が高いペアほど高く、有意に相関した。以上の結果は、2者間での脳波リズムの同期が、コミュニケーション時の無意識の行動リズム同期と関係があることを示唆する。

2. 非言語コミュニケーション課題を用いた意識

的な行動リズム同期と脳波リズム同期

2者で他者とリズムを揃えるように交互にタッピングを行う課題を用いて、2者間の脳波リズムの位相同期を調べた。タッピング課題は相手が、人間の場合と一定の時間間隔でタッピングする PC プログラムの2条件で行った。パフォーマンス結果より、被験者ペアを他者のリズム合わせが上手な群と下手な群に分けた。脳波リズムの振幅結果は、運動野においてタッピング時に、アルファ波とベータ波が減少する結果を示した。このアルファ波とベータ波の時間構造において、他者とのリズム合わせが上手なグループは2つの脳波リズムが分離しているのに対して、下手なグループは2つの脳波リズムが同じ時間タイミングで出現した。さらに位相同期解析を行った結果、上手なグループのみが、2者間でアルファ波の位相同期が有意であった。以上の結果は、コミュニケーション時に意識的に行動リズムを同期させることに、個体内の階層的な脳波リズムの時間関係だけでなく、個体間の位相同期が重要な役割を担うことを示唆する。

3. 発達障害者に対する意識的な行動リズム同期と脳波リズム同期

2で用いた交互タッピング課題を使って、発達障害群と定型発達群の違いを比較した。タッピング課題は相手が、人間の場合 (必ず相手は定型発達者)、一定の時間間隔でタッピングする PC コンピュータ、急な変動を加えたタッピングを行う PC コンピュータの3条件である。一定の時間間隔でタッピングする PC コンピュータが相手では2群に差がなかったものの、人間が相手の場合、急な変動を加えたタッピングを行う PC コンピュータが相手の場合では、有意に発達障害群の方が相手とリズムを合わせるのが困難であった。さらにこのパフォーマンス結果は、発達障害を診断するスケールと有意に相関した。また課題遂行時の脳波リズムを解析した結果、発達障害群のみが前頭シータ波が有意に増加する結果を示した。以上

の結果より、発達障害者は、コミュニケーションにおける急な変化やゆらぎに合わせるのが困難であること、ワーキングメモリに関わる前頭シータ波が増えた結果から他者とリズムを合わせる際に認知負荷がかかっていることがわかった。

本研究期間内の我々の研究グループでは、脳波リズムが表現する脳ネットワークが複雑な認知機能を表現する可能性を示唆している。今後はこれらの結果に基づき、コミュニケーションにおける個体内及び個体間をつなぐ脳波リズムの階層的なメカニズムを理解するとともに、発達障害などのコミュニケーション障害を診断する、軽減する整理指標の特定への展開が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 20 件）

- ① Ongoing theta oscillations predict encoding of subjective memory type, FI Kleberg, Neuroscience research, 2014 doi: 10.1016/j.neures.2014.02.010
- ② M Kawasaki, K Kitajo, Y Yamaguchi, Fronto-parietal and fronto-temporal theta phase synchronization for visual and auditory-verbal working memory, Frontiers in psychology 5, 2014, doi: 10.3389/fpsyg.2014.00200
- ③ KI Ueda, Y Nishiura, Y Yamaguchi, K Kitajo, Continuous model for pathfinding system with self-recovery property, arXiv preprint arXiv:1309.2845, 2013 <http://arxiv.org/abs/1309.2845>
- ④ M Kawasaki, Y Yamaguchi, Frontal theta and beta synchronizations for monetary reward increase visual working memory capacity, Social cognitive and affective neuroscience 8 (5), 523-530, 2013, doi: 10.1093/scan/nss027
- ⑤ M Kawasaki, Y Yamada, Y Ushiku, E Miyauchi, Y Yamaguchi, Inter-brain synchronization during coordination of speech rhythm in human-to-human social interaction, Scientific reports 3, 2013, doi:10.1038/srep01692
- ⑥ K Kitajo, Y Nakagawa, Y Uno, R Miyota, M Shimono, K Yamanaka, Y Yamaguchi, A Manipulative Approach to Neural Dynamics by Combined TMS-EEG, Advances in Cognitive Neurodynamics (III), 155-160, 2013, doi: 10.1007/978-94-007-4792-0_21
- ⑦ D Shimaoka, K Kitajo, K Kaneko, Y Yamaguchi, Ongoing Global Phase Pattern and Visual Signal Detection, Advances in Cognitive Neurodynamics (III), 509-514, 2013, doi: 10.1007/978-94-007-4792-0_68
- ⑧ F Kleberg, K Kitajo, M Kawasaki, Y Yamaguchi, Prestimulus Neural Oscillations Contribute to Recollection and Familiarity, Advances in Cognitive Neurodynamics (III), 717-725, 2013, doi: 10.1007/978-94-007-4792-0_95
- ⑨ M Kawasaki, K Kitajo, Y Yamaguchi, Inter-Brain Synchronization During Behavioral Synchronization Between Two Individuals In An Alternate Tapping Task, Journal Of Cognitive Neuroscience, S 244, 2013, WOS:000317030501337
- ⑩ C Molter, J O'Neill, Y Yamaguchi, H Hirase, X Leinekugel, Rhythmic modulation of theta oscillations supports encoding of spatial and behavioral information in the rat hippocampus, Neuron 75 (5), 889-903, 2012, doi: 10.1016/j.neuron.2012.06.036
- ⑪ TJ Ozaki, N Sato, K Kitajo, Y Someya, K Anami, H Mizuhara, S Ogawa, Y Yamaguchi, Traveling EEG slow oscillation along the dorsal attention network initiates spontaneous perceptual switching, Cognitive neurodynamics 6 (2), 185-198, 2012, doi 10.1007/s11571-012_9196_y
- ⑫ M Kawasaki, Y Yamaguchi, Effects of subjective preference of colors on attention-related occipital theta oscillations, NeuroImage 59 (1), 808-814, 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.07.042
- ⑬ M Kawasaki, Y Yamaguchi, Individual visual working memory capacities and related brain oscillatory activities are modulated by color preferences, Frontiers in human neuroscience 6, 2012, doi: 10.3389/fnhum.2012.00318
- ⑭ H Mizuhara, Y Yamaguchi, Neuronal ensemble for visual working memory via interplay of slow and fast oscillations, European Journal of Neuroscience 33 (10), 1925-1934, 2011, doi: 10.1111/j.1460-9568.2011.07681.x
- ⑮ M Kawasaki, Y Yamaguchi, Frontal theta for executive functions and parietal alpha for storage buffers in visual working memory, Advances in Cognitive Neurodynamics (II), 107-110, 2011, doi: 10.1007/978-90-481-9695-1_16
- ⑯ K Kitajo, R Miyota, M Shimono, K Yamanaka, Y Yamaguchi, State-dependent cortical synchronization networks revealed by TMS-EEG recordings, Advances in cognitive neurodynamics (II), 145-148, 2011. doi: 10.1007/978-90-481-9695-1_23
- ⑰ M Kawasaki, K Kitajo, Y Yamaguchi, Hierarchical control structures of the frontal

theta and alpha activity for the dual auditory and visual working memory task, *International Journal of Psychophysiology* 77 (3), 305, 2010, doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.06.204

- ⑮ D. Shimaoka, K. Kitajo, K. Kaneko, Y. Yamaguchi, Transient process of cortical activity during Necker cube perception: from local clusters to global synchrony, *Nonlinear biomedical physics* 4 (Suppl 1), S7, 2010, doi:10.1186/1753-4631-4-S1-S7
- ⑯ M. Kawasaki, K. Kitajo, Y. Yamaguchi, Dynamic links between theta executive functions and alpha storage buffers in auditory and visual working memory, *European Journal of Neuroscience* 31 (9), 1683-1689, 2010, doi: 10.1111/j.1460-9568.2010.07217.x
- ⑰ D Colliaux, C Molter, Y. Yamaguchi, Working memory dynamics and spontaneous activity in a flip-flop oscillations network model with a Milnor attractor, *Cognitive neurodynamics* 3 (2), 141-151, 2009, doi: 10.1007/s11571-009-9078-0

[学会発表] (計 25 件)

- ① Y. Yamaguchi, M. Kawasaki, K. Kitajo, Y. Cheng, K. Iwasaki, H. Oka, Synchronization of the brain oscillation within a brain and over brains for self-referential cognitive process, *Dynamic Brain Forum 2013 and the 4th International Conference on Cognitive Neurodynamics (ICCN 2013)*, Sigtuna, June 23-27, 2013
- ② H. Oka, K. Iwasaki, Y. Asai, T. Nomura, Y. Yamaguchi, Image based realistic EEG/MEG simulation in PhysioDesigner, *Neuro2103*, Kyoto, Jun 20-23, 2013
- ③ Y. Yamaguchi, Synchronization of the brain oscillation within a brain and over brains for self-referential cognitive process, *Dynamic Brain Forum*, Carmona, Seville, Sep 5, 2012
- ④ R. Hosaka, T. Nakajima, K. Aihara, Y. Yamaguchi, H. Mushiake, Reciprocal activation of beta and gamma oscillations in primate medial motor areas, *Neuroscience 2012*, New Orleans, Oct 13-17, 2012
- ⑤ Y. Cheng, M. Kawasaki, K. Kitajo, Y. Yamaguchi, Coupled oscillator model analyses of temporal coordination in a two-person alternate tapping task, *The 11th Japan-Korea-China Joing Workshop on Neurobiology and Neuroinformatics*, Okinawa, Japan, Dec 16-19, 2011
- ⑥ D. Shimaoka, K. Kitajo, K. Kaneko, Y. Yamaguchi, Role of spontaneous phase coherence across cortical areas on visual perception, *Neuroscience Research* 71, e178, 2011, doi: 10.1016/j.neures.2011.07.771, The 34th annual meeting of Japan Neuroscience

Society, Yokohama, Sep 14-17, 2011

- ⑦ K. Kitajo, Y. Nakagawa, Y. Uno, R. Miyota, M. Shimono, K. Yamanaka, Y. Yamaguchi, State-dependency in large-scale propagation of phase resetting of ongoing activity *Neuroscience Research* 71, e48-e49, 2011, doi: 10.1016/j.neures.2011.07.205, The 34th annual meeting of Japan Neuroscience Society, Yokohama, Sep 14-17, 2011
- ⑧ Y. Yamaguchi, M. Kawasaki, Y. Yamanaka, K. Kitajo, DT Chik, A Model Study on Multiple Frequency Phase Synchronization of Human EEG, *The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics*, Hokkaido, June 9-13, 2011
- ⑨ M. Kawasaki, Y. Yamaguchi, Human Frontal Beta Activity for Monetary-Reward Motivation Facilitates the Visual Working Memory System, *40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience 2010)*, San Diego, Nov 13-17, 2010
- ⑩ Y. Yamaguchi, H. Wagatsuma, N. Sato, Computational study of memory formation through dynamical interplays in the cortico-hippocampal system., *Neuroscience Research* 65, S6, The 32th annual meeting of Japan Neuroscience Society, Nagoya, Sep 16-18, 2009

[図書] (計 1 件)

- ① I. Tsuda, T. Omori, N. Sato, Y. Yamaguchi, *Advances in Cognitive Neurodynamics (III): Proceedings of the Third International Conference on Cognitive Neurodynamics-2011*, Springer, 846 p, 2013

[その他]

ホームページ等

<https://dynamicbrain.neuroinf.jp>

http://www.dei.brain.riken.jp/?page_id=7

6. 研究組織

(1) 研究代表者 山口陽子

(Yoko Yamaguchi)

独立行政法人理化学研究所 神経情報基盤センター長

研究者番号 : 00158122

(2) 研究分担者 北城圭一

(Keiichi Kitajo)

独立行政法人理化学研究所 副チームリーダー

研究者番号 : 70302601

(3) 研究分担者 川崎真弘

(Masahiro Kawasaki)

筑波大学・システム情報系 助教

研究者番号 : 40513370