

令和元年6月11日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16072

研究課題名(和文)非侵襲的脳刺激による背景座標系機能の修飾

研究課題名(英文)Modulation of background coordinate by non-invasive brain stimulation

研究代表者

内村 元昭(UCHIMURA, Motoaki)

大阪大学・生命機能研究科・特任助教(常勤)

研究者番号：30750947

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文):我々の脳は標的の位置を自己中心座標系だけでなく、背景にある枠などを中心とした座標系でも表現することができる。これまでの研究で、背景中心の座標系で表現された標的位置が運動後の誤差情報の計算に使用されていることや、機能的核磁気共鳴画像法を用いることで右楔前部が背景座標系と関わっている事を明らかにしてきた。しかし脳機能画像研究では右楔前部の活動と背景座標系の相関関係はわかっていても因果関係は不明である。本研究では、非侵襲的に右楔前部を刺激することで背景座標系機能が修飾されるか検証した。結果としては、非侵襲刺激によって背景座標系機能が修飾される傾向は見られたものの、統計的に有意な差は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は通常1秒に2～3回の急速眼球運動を行うため網膜に映る像は眼球運動のたびに大きく変化するが、通常我々は網膜像の変化には気づかない。この問題は1000年以上前のイスラムの哲学者アル・ハゼン以降デカルト等多くの哲学者/科学者を悩ませてきたが、未だ解明されてはいない。背景を中心とした座標系で物体の位置を表現していれば、我々の知覚世界は眼球運動の際にも安定するはずである。本研究により楔前部と背景座標系機能の因果関係が明らかになれば、「目を動かしても何故世界が揺れないのか?」という1000年以上解決されていない問題の解明につながることを期待される。

研究成果の概要(英文):Our brains represent a position of visual objects not only in the egocentric coordinates but also relative to a frame in backgrounds. In previous studies, we revealed that a target position encoded in the background coordinate was used for calculating motor error after reaching movement. Furthermore, the right precuneus was shown to be involved in the background coordinate by using functional MRI. However, functional brain imaging study can reveal only correlation between the precuneus and the background coordinate but not causal relationship. In the present study, we examined whether the background coordinate function can be modulated by non-invasive brain stimulation or not. We found tendency of the modulation of the background coordinate function by non-invasive stimulation but there was not statistical significance.

研究分野：認知神経科学

キーワード：背景座標系 楔前部 経頭蓋磁気刺激 経頭蓋電流刺激 プリズム順応

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我々の脳は様々な物体の位置を網膜座標系や頭部座標系といった自分を中心とした座標系(自己中心座標系)の他に、背景に存在する枠などを中心とした座標系を用いても表現することができる。我々は先行研究において、背景を中心とした座標系で表現された標的の位置の情報が運動終了後に誤差情報の計算のため使用されていることを、プリズム順応を用いた研究によって示した。

プリズム眼鏡をかけると視野が左右にずれるため、標的に対する到達運動も最初はプリズムのずれと同じ方向にずれてしまう。試行を重ねると、このずれは徐々に減少する。学習後にプリズムを外すと今度は逆方向の誤差が観察される(残効)。この現象はプリズム順応と呼ばれ、運動学習の良いモデルであることが分かっている。モニターに標的以外に背景となる枠も提示し、到達運動中に枠の位置のみを背景と同じ方向に移動させると誤差は減少せず、残効も認め

られなかった。この結果は、背景が課題に直接関係しないような条件でも、我々の脳は自動的に背景との相対的な関係で標的の位置を表現していることを意味している(図1, Uchimura and Kitazawa, 2013)。

さらに、機能的核磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて背景座標系に関わる脳部位を明らかにした。同じ刺激が繰り返して提示されると活動が小さくなる反復抑制効果を応用し、右楔前部の脳活動が背景座標系での刺激位置の表象と相関していることがわかった(図2, Uchimura et. al., 2015)。

### 2. 研究の目的

fMRIなどを用いた脳機能画像研究では右楔前部の活動が背景座標系機能

と相関していることはわかっていても、因果関係を明らかにすることは難しい。因果関係を知るには、楔前部を刺激または抑制させることによって背景座標系機能が修飾されるか否か調べる必要がある。そこで本研究では、(1)経頭蓋磁気刺激法と(2)経頭蓋直流電流刺激法を用いて非侵襲的に右楔前部を刺激した上で背景移動を伴うプリズム順応課題を行い、結果が影響をうけるか否か検証した。右楔前部の脳活動と背景座標系機能の因果関係を明らかにすることが本研究の目的である。

### 3. 研究の方法

本研究では、(1) 経頭蓋磁気刺激法、(2) 経頭蓋直流電流刺激法、の2つの実験を行なった。いずれの研究においてもは先行研究と同様の背景運動を伴うプリズム順応課題を行った。被験者は、プリズムなしの試行を15又は30試行行った後にプリズムありの試行を30試行行い、誤差の収束値を計測した。その後さらにプリズムをなくして15又は30試行繰り返し残効の大きさを測定した。

#### (1)経頭蓋磁気刺激法

経頭蓋磁気刺激法とは、急激な磁場の変化により微弱な電流を発生させ、神経細胞の活動を引き起こす手法である。本研究では多くの生理学的研究において神経の抑制効果が確認されている持続的シータバースト刺激を用いた。持続的シータバースト刺激とは50Hzで3連発の刺

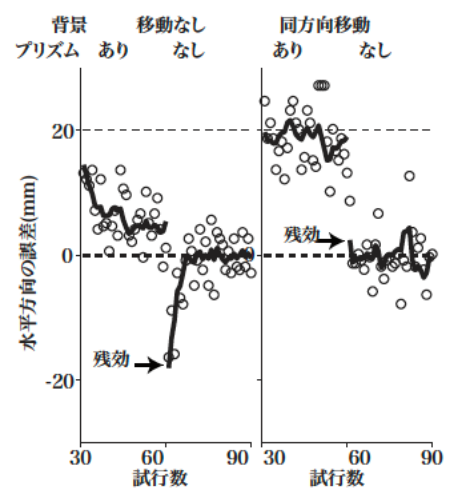


図1: 背景移動によるプリズム順応の無効化 (Uchimura and Kitazawa 2013 J Neuroscience)  
左: 背景移動なし  
右: 背景をプリズムのずれと同方向へ移動

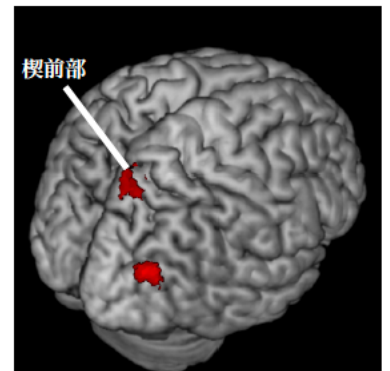


図2: 楔前部の背景座標系領域 (Uchimura et. al., 2015 Eur J Neurosci)

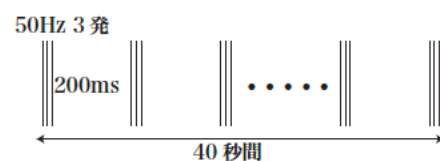


図3 持続的シータバースト刺激  
50Hzで3連発の刺激を1セットとし、200ミリ毎に40秒間繰り返す

激を1セットとし、200ミリ秒毎に1セット(5Hz=シータ帯域)の刺激を40秒間繰り返す(図3)。被験者は実験前にMRIで構造画像を撮影し、ナビゲーションシステムを用いて楔前部を同定した。楔前部もしくはコントロール実験として頭頂部へ磁気刺激を行った後にプリズム順応実験を行った。実験条件は、楔前部刺激とコントロールとして頭頂部刺激の2条件×背景移動あり/なしの2条件で計4条件遂行した。

## (2) 経頭蓋直流電流刺激

脳に直流電流を流すことで脳機能を修飾することができる。楔前部に陽極をおき、その周囲に4箇所の陰極を置くことで楔前部を電流刺激する陽極刺激と、楔前部に陰極をおき周囲に陽極をおく陰極刺激の2条件用意した。本実験では電流刺激を行っている最中にプリズム順応実験を行った。本実験でも刺激2条件(陽極/陰極)×背景移動2条件(あり/なし)の計4条件遂行した。

## 4. 研究成果

### (1) 経頭蓋磁気刺激法

8名の被験者が経頭蓋磁気刺激実験に参加した。コントロール刺激、楔前部刺激のいずれにおいても、背景移動なし(図4左)と比較して、背景移動ありの方が誤差の収束値は大きく、残効は小さかった(図4右)。これは先行研究を再現する結果である。背景移動ありの条件で比較すると、楔前部刺激の方がコントロール刺激より、わずかに収束値が小さく、残効は大きかった。しかし、被験者毎に計算した収束値、残効を用いて分散分析を行った結果、誤差の収束値、残効大きさのどちらも、背景移動の主効果のみ有意であり、刺激、交互作用に有意な差は認められなかった(図5)。

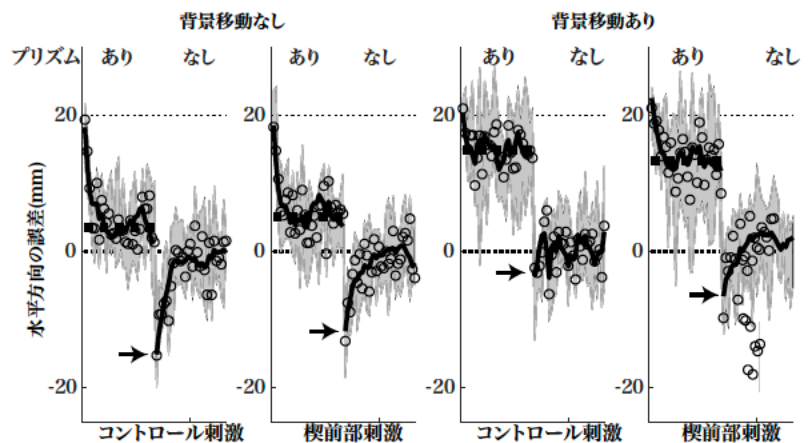


図4 経頭蓋磁気刺激実験の結果

背景移動なし条件ではコントロール刺激、楔前部刺激共に通常のプリズム順応が観察され、背景移動あり条件ではプリズム順応が抑制された。

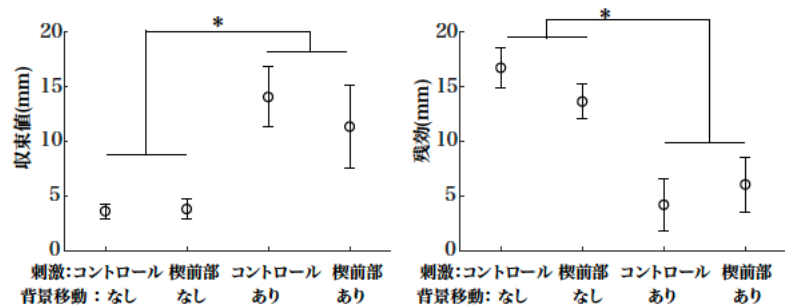


図5 経頭蓋磁気刺激実験での誤差の収束値(左)と残効の大きさ(右) 収束値、残効共に背景移動による主効果のみが有意(\*)であった。

### (2) 経頭蓋直流電流刺激

7名の被験者が経頭蓋電流刺激実験に参加した。本実験でも、誤差の収束値、残効の大きさともに背景移動の主効果のみが有意であり、刺激、交互作用に有意差は認められなかった(図6)。

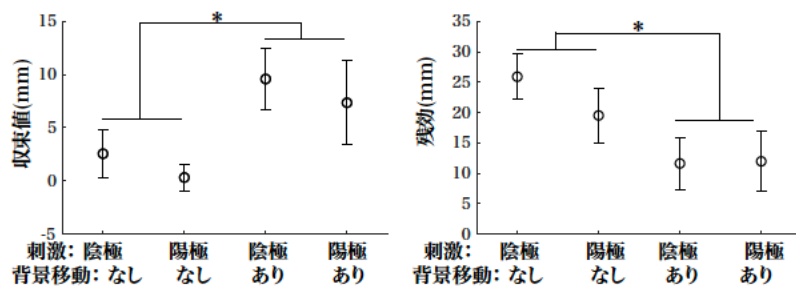


図6 経頭蓋直流電流刺激実験での収束値(左)と残効の大きさ(右) 収束値、残効共に背景移動による主効果のみが有意(\*)であった。

経頭蓋磁気刺激実験、経頭蓋直流電流刺激実験の両者において、背景移動による主効果のみが有意であり、刺激による有意な影響は認められなかった。これは、楔前部が脳のやや深いところに位置しているため刺激が十分でなかった可能性などが考えられる。脳の深い位置でもより効果的に刺激できるように、刺激方法を工夫することが今後の課題である。

## 5. 主な発表論文等

〔学会発表〕（計5件）

- (1)内村元昭: 楔前部の外部座標系ニューロン. 第7回大阪大学神経難病フォーラム. 大阪. 2018年8月.
- (2)Motoaki Uchimura, Hironori Kumano, Shigeru Kitazawa, Rapid allocentric coding in the monkey precuneus. Neuroscience 2017, annual meeting of society for neuroscience. Washington, D.C., USA. Nov, 2017.
- (3)内村元昭, 熊野弘紀, 北澤茂: サル楔前部の外部座標系ニューロン. 第40回日本神経科学会. 横浜. 2017年7月.
- (4)Motoaki Uchimura, Hironori Kumano, Shigeru Kitazawa Ego- and allocentric information encoded by neurons in the monkey precuneus. Cold Spring Harbor Asia Conference-Primate Neuroscience: From Perception to Cognition & Disease Models Suzhou China Jun 2017
- (5)内村元昭: Behavioral and neural evidence for the background coordinate. 知覚 - 運動連関の神経機構に関するワークショップ. 大阪. 2016年7月.

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。