

平成 22 年 4 月 1 日現在

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2007～2009

課題番号：19300139

研究課題名 (和文) 動作と認知のカテゴリー化と操作の脳内表現

研究課題名 (英文) categorization of movements and neural representation of cognitive operations

研究代表者

虫明 元 (MUSHIAKE HAJIME)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80219849

研究成果の概要 (和文)：

前頭葉には、動作の制御に関わる多数の運動野と前頭前野が存在する。両手動作の順序動作を記憶に基づいて行えるように訓練して、その情報表現を前頭葉の外側前頭前野と高次運動野から細胞活動を記録し解析した。すると細胞活動には特定の運動だけでなく複数の種類の動作に関わるカテゴリー的な応答を示した。カテゴリー的応答は階層性を反映しており前頭前野はより概念的であることを示していると判明した。

研究成果の概要 (英文)：

There are multiple motor areas and prefrontal areas in the frontal cortex. We trained monkeys to perform bimanual sequential tasks. We found that neuronal activity in the lateral prefrontal cortex (LPFC), pre-SMA and SMA were related to action (pronation or supination) or effector (right hand or left hand) and combination of these parameters. Some of these neurons were related to category of actions rather than particular movements. Although neurons representing each category of movements were frequently found in these areas, it is of interest that neuronal activity representing individual actions, abundant in medial premotor areas, was not common in the LPFC. Thus, we propose a trend in hierarchical organization of the frontal cortex with respect to the planning of sequential actions: a category of sequences in the LPFC, a sequence of actions in higher motor areas, and a plan of individual actions in the primary motor and premotor cortex. This functional difference implies the generation of neural representations to enable planning of structured event complexes at a conceptual level.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2008年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2009年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
年度			
年度			
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：神経科学 神経・筋肉生理学

キーワード：大脳皮質、高次機能、神経生理学

### 1. 研究開始当初の背景

これまで、運動野は複数存在して、補足運動野では順序動作に関与する事が知られており、順番を符号化する細胞などが見出されている。運動前野では、視空間と結びついた適応学習での役割が知られている。頭頂連合野にも、知覚判断に関与する細胞活動や、数に関連する機能も知られてきている。これまでの運動—感覚という関係では、数の操作などの解明には不十分であり、動作も回数によりカテゴリー化されるし、知覚されるものもカテゴリー化され、さらにその認知操作を行える。しかし、この神経基盤にはほとんど分かっていない。一方では、このような高次運動野は前頭前野、頭頂連合野などの連合野と解剖的にも機能的にも結びついて高次機能に関わることが示唆されてきている。

### 2. 研究の目的

両手動作課題自身と両手動作を用いた数の認知とその操作、さらには動作自身を含めてカテゴリー化の機構を、階層的な神経機構と関連づけて、その符号化機構を単一の関連領域内と複数領域にまたがって解明する。そのための新たな技術として独自に開発しているマルチチャンネル記録を行いつつ、細胞活動と局所電場電位を組み合わせることで総合的に解明する。

### 3. 研究の方法

日本サルを訓練して、数の認知操作課題を訓練して課題遂行中のサルより神経細胞活動を記録する。課題は、サル前方のスクリーン上に、中央に固視点が呈示され固視すると、中央に最初にスクリーン中央に複数の点として提示される。この数をターゲットとする。遅延期間の後次の数が複数の点として提示される。動物は、この数に操作を加算または減算の操作を行い、最初のターゲットの数に合わせるように加算、減算をする。この際、左手回内で加算、右手回内でひとつの減算を行う。必要に応じて複数回連続動作を行うことで、数を生成する。両手の動作と加算減算の操作はブロック単位で交代する。正解すると遅延期間の後に報酬としてジュースが与えられる。眼位の測定には設備費で購入予定の赤外線眼位測定器を用いる。この課題を遂行しているサルより、細胞活動を記録する。細胞活動は、固視時期、指示信号呈示期間、遅延期間、そして2番目の指示提示期間、実行期を解析する。特に、数は0—4までの組み合わせを使うので25通りをどのように数的にカテゴリー化し、また操作のカテゴリー化が認められるかを関連皮質で解析する。初年度は、行動解析を行い、数の認知、操作に関して、どのような行動様式が認められるかを解明する。現在数の認知に関しえは、

ウェーバー則があてはまることが言われているが、我々の課題では、ターゲットの数、捜査対象の数、数の操作という3つの側面があるので、その点から、このような行動での数の認知がどのような法則に従うかを正誤の比率、反応時間から調べる。仮説としては、小さい数に関しては、ウェーバー則が成り立たない可能性もあり、その他の可能性を検討する。刺激の点の位置、大きさ、密度、等の属性を変更指定その影響からこの課題を確実に数にも基づいているかを検討する。また、まず野操作の途中に誤った数を挿入して、それに対する行動から、動作回数と操作の数がどのように認識されているかを検討する。

### 4. 研究成果

前頭葉には、動作の制御に関わる多数の運動野と前頭前野が存在する。両手動作の順序動作を記憶に基づいて行えるように訓練して、その情報表現を前頭葉の様々な領域から細胞活動を記録し解析した。すると、運動の効果器情報（右手左手）と動作の種類（回内回外）は別々に表現する細胞が見出された。このような動作は、身体を基準として対称的な動作として定義する回内回外と、一方空間的な回転運動として、外部空間内での時計回り、反時計回りとして定義して、結果としては左右並行した動作として定義することができる。このような二つの動作カテゴリーは、任意に組み合わせると、どちらも同程度に見出せると期待されるが、実際に記録解析すると、身体対称性の動作関連活動を示す細胞が多数あった。したがって、動作の種類のカテゴリーは、任意に出現するものもなく、体軸に対照的に出現する傾向があった。前補足運動野には、一番目の運動時に、予測的に2番目の順序動作に選択性を示す細胞が多数存在した。動作細胞がどのような動作の組み合わせに活動するかは、カテゴリー表現として任意に存在するのではなく領域特異性がある可能性を示唆していた。

動物に両手の順序動作による認知操作課題を訓練して、細胞活動を記録した。補足運動野、前補足運動野に加えて前頭前野と運動前野、一次運動野から、多点記録、LFPの記録を用いる事にして、特に前頭前野と高次運動野に関して解析を行った。LFPでは顕著なベータ波が記録された。このベータ波は課題の進行により変化し、特に順序課題の最初の試行では弱いですが、記憶に基づいたときにはその成分のパワーが大きく安定していた。細胞活動に関しては、両手の動作にかかわる細胞は、多くは両手の体の軸対象で同じ動作、すなわち左手回内には、右手の回内にかかわるなどの対称的な座標で表現される細胞が多く見られた。一次運動野がすぐ実行される

要素運動に関わるのに対して、運動前野は、先の運動に関わったり運動のより認知的な側面での活動が顕著であった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

(1) Nakajima T, Mushiake H, Inui and Tanji J (2007) Decoding higher-order motor information from primate non-primary motor cortices Technology and Health Care 15,103-110 査読有

(2) Shima K, Isoda M, Mushiake H and Tanji J (2007) Categorization of behavioral sequences in the prefrontal cortex Nature 445:315-318 査読有

(3) Jun Tanji, Keisetsu Shima, And Hajime Mushiake (2007) Concept based behavioural planning and lateral prefrontal cortex Trends in Cognitive Sciences 12:528-534. 査読有

(4) 虫明元、斉藤尚弘、坂本寛一、奥山澄人、乾敏郎、丹治順 目的志向性行動計画の神経機構 「脳21」の第10巻4号 2007 27-32 査読無

(5) Sakamoto K, Mushiake H, Saito N, Aihara K, Yano M and Tanji J (2008) Discharge Synchrony during the Transition of Behavioral Goal Representations Encoded by Discharge Rates of Prefrontal Neurons Cerebral Cortex 18:2036-2045 査読有

(6) 虫明元 橘香織 乾敏郎 丹治順 運動学習—大脳皮質・基底核の観点から— 総合リハビリテーション 36巻10号 2008 973-979 査読無

(7) Nakajima T, Hosaka R, Mushiake H and Tanji J. (2009) Covert representation of second-next movement in the pre-supplementary motor area of monkeys Journal of Neurophysiology 101(4):1883-1889. 査読有

(8) Mita Akihisa, Mushiake Hajime, Shima Keisetsu, Matsuzaka Yoshiya and Tanji Jun (2009) Interval-time coding by neurons in the presupplementary and supplementary motor areas nature neuroscience (AOP 2009. 3. 2) 12:502-507 査読有

(9) Mushiake H, Sakamoto K, Saito N, Inui T., Aihara K and Tanji J Involvement of the prefrontal cortex in problem solving International Review of Neurobiology (Elsevier) International Review of Neurobiology Vol 85 2009 - Advances in Pharmacology 85:1-11. 査読有

(10) 虫明元 乾敏郎 丹治順 高次運動野による身体性認知行動制御—前補足運動野と補足運動野を中心に— Clinical Neuroscience 27巻7号 2009 784-788 査読無

(11) Tanji J Mushiake H (2009) Which object appeared longer? Neuron. 63:148-149. 査読有

[学会発表] (計 20 件)

(1) Mushiake H. (2007) Action Planning and Motor Control サテライトシンポジウム「脳と心のメカニズム」 Action Planning and Motor Control 8.24 北海道札幌

(2) Okuyama S. Mushiake H Inui T. Tanji J (2007) Behavioral analysis of Japanese monkeys during a numerosity-based operation task 第30回神経科学会横浜 9.10

(3) Sakamoto K, Yoshida S, Mushiake H, Aihara K, Tanji J (2007) Difference in transition of goal representation between putative pyramidal neurons and interneurons in the primate prefrontal cortex 第30回神経科学会横浜 9.10

(4) Nakajima T, Mushiake H, Hosaka R and Tanji J (2007) Representation of the motor coordinates in neuronal activity of medial frontal motor cortices 第30回神経科学会横浜 9.11

(5) Okuyama S. Tanji J Inui T. Mushiake H (2008) Flexible behavior in numerosity-based operation task by monkeys. 第31回神経科学会東京 7.9

(6) Nakajima T, Hosaka R and Tanji J Mushiake H, (2008) Second-next-movement-selective neuronal activity in the pre-supplementary and supplementary motor areas during a bimanual sequential motor task. 第31回神経科学会東京 7.9

(7) Hosaka R, Nakajima T, Mushiake H, and Aihara K (2008) Relationship between Neural Activities and Local Field Potential in Medial Motor Areas of Awake Monkeys  
第 31 回神経科学会東京 7.10

(8) 虫明 元 運動学習の神経基盤日本リハビリテーション医学会 近畿地方会第 25 回学術集会 2008 年 9 月 6 日 特定医療法人大道会森之宮病院 大阪

(9) Hajime Mushiake Involvement of the prefrontal cortex in dynamical representations in problem solving situations. XI WORKSHOP ON APOPTOSIS IN BIOLOGY AND MEDICINE (第 11 回神経細胞死・変性による疾患ならびにその治療薬に関するワークショップ) 2008 9.12-24 仙台

(10) 虫明 元 「問題解決の視点からの前頭前野機能」第 41 回 山口県 Neuroscience 研究会 10 月 2 日 (2008)

(11) 虫明 元 問題解決の枠組みからの前頭前野機能 ニューロコンピューティング研究会 (NC) 10 月 24 日 仙台 (2008)

(12) T. NAKAJIMA, R. HOSAKA, H. MUSHIAKE, J. TANJ (2008) Reference frame of action-related neuronal activity in the pre-supplementary motor area. Nov 16, 2008 SFN38 Washington DC USA

(13) S. OKUYAMA, H. MUSHIAKE, T. INUI, J. TANJI (2008); Flexible behavior in numerosity based operation by monkeys Nov 18, 2008 Washington DC USA

(14) Miyazaki A, Nakajima T, Shima K and Mushiake H (2009) The interrupting effect of a visually-guided motor task on retrieval of a memorized motor sequence IUPS 2009 The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (7.30 Kyoto JAPAN)

(15) Mushiake H (2009) Platform for multi-function brain electrode system 第 32 回神経科学会名古屋 2009.9.16 Nagoya JAPAN

(16) Mushiake H (2009) 身体を操作する脳と環境を操作する脳 サテライトシンポジウ

ム脳・身体・機械の新たな結びつき 第 32 回神経科学会名古屋 2009.9.16 Nagoya JAPAN

(17) Nakajima T, Miyazaki A, Mushiake H and Tanji J (2009) The influence of interrupting a memory-guided sequential motor task on prefrontal neuronal activity.  
第 32 回神経科学会名古屋 2009.9.16 Nagoya JAPAN

(18) 130 虫明 元 (2009) 身体性認知神経科学の視点からみた認知行動の神経機構  
第 24 回生体・生理工学シンポジウム (仙台) 2009.10.24

(19) NAKAJIMA T, HOSAKA R, TANJI J, MUSHIAKE H (2009) Activity of putative pyramidal neurons and interneurons in medial motor areas during performance of a memory-guided sequential motor task Oct 20, 2009 SFN39 Chicago USA

(20) 保坂亮介, 中島敏, 虫明元, 合原一幸, 山口陽子 “新規運動準備器に見られる内側運動野 LFP の  $\beta$  振動の減少” 日本物理学会 春期大会, 2010 年 3 月 20 日 21aEA-5 岡山

[図書] (計 0 件)  
[産業財産権]  
○出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

虫明 元 (MUSHIAKE HAJIME)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80219849

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：

研究者番号：