

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K03377

研究課題名（和文）動作アイデアに基づく行動の神経メカニズムの研究

研究課題名（英文）Neural mechanisms of behavior based on ideas for action

研究代表者

中山 義久（NAKAYAMA, Yoshihisa）

公益財団法人東京都医学総合研究所・脳・神経科学研究分野・主席研究員

研究者番号：30585906

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：前頭葉の運動前野背側部は視覚情報に基づく目的志向的行動に重要な役割を示す。目的志向的行動には複数の計画プロセスがあるが、その神経表現については未知の点が多い。そのため、行動の目的（動作アイデア）と具体的な動作（アクション）に関わる要素を時間的に分離可能な行動課題を作成し、この課題を遂行中の被験者の神経活動を7テスラMRI装置を用いた機能的磁気共鳴画像法（fMRI）で測定する実験を実施した。解析の結果、運動前野背側部が、視覚情報と動作アイデアやアクションとを結びつけること、動作アイデアからアクションへの変換、アクションの準備の各過程に関与することを示唆する結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果は、ヒトの運動前野背側部が動作アイデアの形成や、動作アイデアから具体的なアクションへ変換する役割を担うことを示唆するものである。この成果は、近年問題となっている高齢ドライバーが車のアクセルとブレーキを踏み間違えてしまう事故に象徴されるような、「わかっているのにできない」現象がなぜ起こるのかを理解するための重要な手がかりになると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The dorsal premotor cortex (PMd) plays an essential role in visually guided goal-directed motor behavior. Although there are several planning processes for achieving goal-directed behavior, the separate neural processes are largely unknown. We created a novel visuo-goal task that allows us to temporally separate the elements involved in movement ideas (behavioral goal) and actions, and conducted an experiment to measure the neural activity of subjects while performing this task using functional magnetic resonance imaging (fMRI) on a 7 Tesla MRI system. The results suggest that the dorsal premotor cortex is involved in linking visual information with movement ideas and actions, in converting movement ideas to actions, and in preparing for actions.

研究分野：認知神経科学

キーワード：運動前野 動作アイデア 行動目的 アクション 動作 目的志向的行動 機能的MRI

1. 研究開始当初の背景

大脳の前頭葉の運動前野や頭頂葉の縁上回が傷害を受けると観念運動失行という病態に陥り、麻痺症状はなく自発的な行動は可能であるにもかかわらず、外部から与えられた指示に従って行動することができなくなる。一方、一次運動野の損傷は運動麻痺を引き起こす。これらの知見から、随意行動の過程には実際の運動に至る前より高次の表現(動作アイディア)と、実際にどのように運動するのかという運動レベル(アクション)の表現の2種類があることが示唆される。日常生活の中でも、動作アイディアに基づいたアクションを実行する場面は多く見られる。例えば、近年問題となっているブレーキとアクセルを踏み間違えることで起こる自動車事故は、しばしば認知症の症状の表れであると考えられているが、動作アイディアをアクションへ変換する際のエラーであると捉え直すこともできる。

このように、動作にはアクションのみならずアイディアレベルの表現が存在すると考えられる。しかし、動作アイディアの形成がどのような神経基盤に基づくかは不明であった。研究代表者は、運動前野が動作アイディアの形成に関与するのかを検証するため、動作アイディアとアクションを時間的に分離できる課題を作成した上で、その課題を遂行中のサルの前頭葉および一次運動野の細胞活動の計測・解析を行ってきた。解析の結果、運動前野においてアイディアレベルの動作を反映する神経細胞が多数見つかり、動作アイディアの形成過程に運動前野が関与することを明らかにした(Nakayama et al., 2008, 2016; Yamagata et al., 2009)。一方、一次運動野はアクションの情報を反映し、計画されたアクションを実行に移すことが主な役割であることを示した(Nakayama et al., 2016)。これらの結果は、アイディアレベルと運動レベルの動作が神経レベルで分かれて存在することを示唆する。

以上の研究では単一細胞記録の手法を採用し、動作アイディアに基づくアクションの実行過程における前頭葉の機能についてサルを対象としてきた。しかし、ヒトを対象とした研究は行われてきておらず、また運動前野や一次運動野を中心とした動作アイディアとアクションの神経表現については、依然として不明な点が多い。

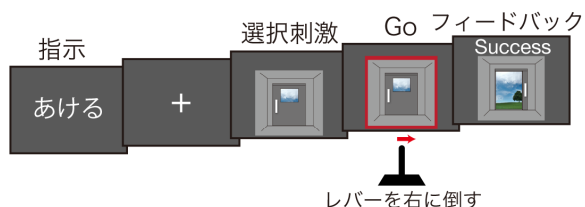
2. 研究の目的

本研究では、ヒトを対象として機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いた脳機能イメージング実験を実施し、前頭葉の運動前野背側部を中心とした領域における、動作イメージに基づくアクションを実現するための神経メカニズムを理解することを目指した。

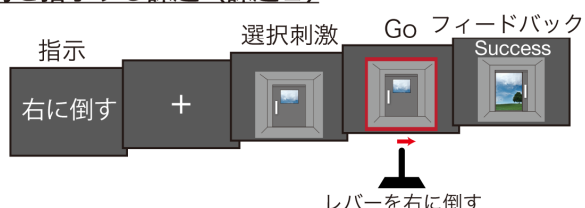
3. 研究の方法

まず、動作アイディアやアクションに関わる要素を時間的に分離することができる新規の行動課題を作成した。具体的には、まず画面上に「あける」もしくは「しめる」といったドアの開閉に関する動作アイディアを指示する文字を提示し、続いて、ドアの画像が提示された(課題1)。被験者は、提示されたドアの種類に合わせて、開けるもしくは閉めるためのアクションとして、右または左に手元のジョイスティック倒すことが求められた。また、動作アイディアの代わりに、「右に倒す」もしくは「左に倒す」といった左右への具体的なアクションを直接指示する文字が提示される条件(課題2)も作成した。

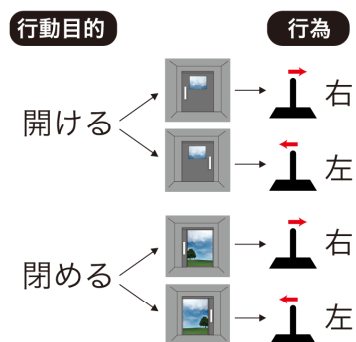
行動目的を指示する課題(課題1)



行為を指示する課題(課題2)



行動目的と行為の分離(課題1)



ドアの種類(選択刺激)によって同じ目的でも行為が変わる

続いて、上記実験課題を遂行中の被験者の神経活動を、7テスラMRI装置を用いた機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) で測定する実験を実施した。実験には29名が参加した。

4. 研究成果

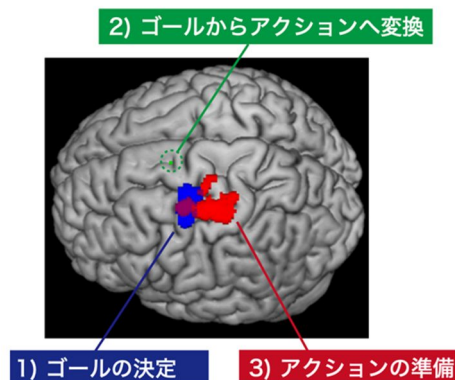
まず、課題1のゴールを指示した文字列(指示刺激)が提示された段階で、両側の運動前野背側部の活動が認められた。それに加えて、左半球の前補足運動野、また頭頂葉の縁上回の活動が認められた。また、課題2でアクションを指示した指示刺激が提示された段階でも、両側の運動前野背側部の活動が認められた。これらのことから、視覚情報からゴールもしくはアクションの情報に変換する際には、両側の運動前野背側部が関与することが示唆される。

続いて、選択刺激が提示された段階で、課題2と比べて課題1で活動が高まる領域を調べた。このことによって、ゴールからアクションへ変換する過程の検討が可能となる。解析の結果、左半球の運動前野背側部の前方部に活動が高まる領域が認められた。

最後に、選択刺激が提示後、レバーを倒す動作を準備している段階で、課題1と課題2で共通して活動する領域を調べた。その結果、左右の運動前野背側部の後方部から一次運動野にかけて活動が高まる領域が認められた。

以上より、ゴールを決定する過程、ゴールからアクションへ変換する過程、アクションの準備過程の各ステップにおいて、いずれも運動前野背側部の領域が活動することが明らかとなった。さらに、運動前野背側部の中において、それぞれのステップで活動する領域が異なることもわかった。ゴールの決定には運動前野背側部の前方の下部(下図の1)、ゴールからアクションへ変換する過程には前方の上部(下図の2)が活動し、アクションの準備には運動前野背側部の後方部から一次運動野にまたがる領域(下図の3)が活動していた。この結果は、行動計画の複数のステップそれぞれに対応するメカニズムが脳内に実現されており、運動前野背側部内の異なる部位が行動の計画過程でそれぞれ異なるステップの処理を担うことを示唆する。以上の結果についてまとめたものが、*NeuroImage* 誌に掲載された (Nakayama et al., 2022)。

活動が見られた運動前野背側部領域のまとめ



<引用文献>

Nakayama, Y., Sugawara, S.K., Fukunaga, M., Hamano, Y.H., Sadato, N., & Nishimura, Y. (2022). The dorsal premotor cortex encodes the step-by-step planning processes for goal-directed motor behavior in humans. *NeuroImage*, 256, 119221.

Nakayama, Y., Yamagata, T., Tanji, J., & Hoshi, E. (2008). Transformation of a virtual action plan into a motor plan in the premotor cortex. *Journal of Neuroscience*, 28(41), 10287-10297.

Nakayama, Y., Yamagata, T., & Hoshi, E. (2016). Rostrocaudal functional gradient among the pre-dorsal premotor cortex, dorsal premotor cortex and primary motor cortex in goal-directed motor behaviour. *European Journal of Neuroscience*, 43(12), 1569-1589.

Yamagata, T., Nakayama, Y., Tanji, J., & Hoshi, E. (2009). Processing of visual signals for direct specification of motor targets and for conceptual representation of action targets in the dorsal and ventral premotor cortex. *Journal of Neurophysiology*, 102(6), 3280-3294.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nakayama Yoshihisa, Sugawara Sho K., Fukunaga Masaki, Hamano Yuki H., Sadato Norihiro, Nishimura Yukio	4. 巻 256
2. 論文標題 The dorsal premotor cortex encodes the step-by-step planning processes for goal-directed motor behavior in humans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 119221 ~ 119221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2022.119221	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sano Nobuya, Nakayama Yoshihisa, Ishida Hiroaki, Chiken Satomi, Hoshi Eiji, Nambu Atsushi, Nishimura Yukio	4. 巻 164
2. 論文標題 Cerebellar outputs contribute to spontaneous and movement-related activity in the motor cortex of monkeys	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 10 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2020.03.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Yoshihisa NAKAYAMA, Sho K. SUGAWARA, Masaki FUKUNAGA, Yuki H. HAMANO, Norihiro SADATO, and Yukio NISHIMURA
2. 発表標題 Differential involvement of the dorsal premotor cortex in each stage of conditional visuo-goal behavior in humans.
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 / 第1回CJK国際会議 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshihisa NAKAYAMA, Sho K. SUGAWARA, Masaki FUKUNAGA, Yuki H. HAMANO, Norihiro SADATO, and Yukio NISHIMURA
2. 発表標題 Fronto-parietal activation during planning of goal-directed actions in humans.
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sho K. SUGAWARA, Yoshihisa NAKAYAMA, Tetsuya YAMAMOTO, Yuki H. HAMANO, Masaki FUKUNAGA, Norihiro SADATO, and Yukio NISHIMURA
2. 発表標題 The functional role of ventral midbrain for motivated motor outputs in humans.
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshihisa NAKAYAMA, Osamu YOKOYAMA, and Eiji HOSHI
2. 発表標題 Representations of hand movements by neurons and local field potentials in the primary motor cortex and medial motor areas in monkeys
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshihisa NAKAYAMA, Sho SUGAWARA, Masaki FUKUNAGA, Yuki HAMANO, Norihiro SADATO, and Yukio NISHIMURA
2. 発表標題 Involvement of the Dorsal Premotor Cortex in Goal-directed Motor Behavior
3. 学会等名 The 25th annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sho SUGAWARA, Yoshihisa NAKAYAMA, Masaki FUKUNAGA, Tetsuya YAMAMOTO, Norihiro SADATO, and Yukio NISHIMURA
2. 発表標題 VTA-M1 pathway contributes to human motivated motor outputs
3. 学会等名 The 25th annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sho SUGAWARA, Yoshihisa NAKAYAMA, Yuki HAMANO, Masaki FUKUNAGA, Tetsuya YAMAMOTO, Norihiro SADATO, and Yukio NISHIMURA
2. 発表標題 VTA is involved in both preparation and execution of motivated motor output
3. 学会等名 The 29th annual meeting of the Society for the Neural Control of Movement (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

公益財団法人 東京都医学総合研究所 脳機能再建プロジェクト https://neural-prosthetics.jp/
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------