

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：94305

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23700360

研究課題名(和文) 運動失調発現メカニズムのシステム論的解明

研究課題名(英文) Computational understanding of the mechanism of motor ataxia

研究代表者

井澤 淳 (Izawa, Jun)

日本電信電話株式会社 NTT コミュニケーション科学基礎研究所・人間情報研究部・リサーチスペシャリスト

研究者番号：20582349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000 円、(間接経費) 990,000 円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、これまで未整理であった脳の疾患によって運動失調が表れる計算論的メカニズムを、確率最適制御理論を用いた枠組みによって、統一的に理解することを目的とする。計算論的モデルでは、運動学習が最適化の過程であるという考えから、確率微分方程式で表現される身体ダイナミクスに対する最適推定機構と最適制御機構の組み合わせとして、定式化し、これまでに取得された運動学習実験との整合性を議論した。このモデルを確認するために運動学習実験を行い、内部モデルは脳内で確率的に表現されていることが明らかになった。また、脊髄小脳変性症に対する実験で、小脳と感覚予測との関係が明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The aim of this research is to understand the computational mechanism of how the damage of the brain generates motor deficits using the recently established computational framework of motor learning which is based on stochastic optimization theory. We proposed a motor adaptation system as a combination of optimal state estimator and optimal control mechanism and discussed a consistency between the propose model and previously discussed behavioral data. To confirm this idea, a new paradigm of a behavioral experiment was developed. We confirmed that the representation of internal model in the brain is not deterministic rather than stochastic. Then, the learning experiment with the cerebellar ataxia showed that updating sensory estimation was impaired whereas updating motor commands were preserved. This suggests that the cerebellum is responsible for forward model.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：運動学習 運動制御 小脳 発達障害 計算理論

### 1. 研究開始当初の背景

ここ 20 年近く議論が続いてきた、運動制御における脳の計算理論が何かという問いは、統一的な理論へ向けて収束しつつある (Harris 1998, Todorov 2002, Diedrichsen 2007, Izawa 2008) . それは、生物の行動原理が獲得報酬の最大化と損失関数の最小化にあるという考えに基づいている。つまり、運動制御の計算問題とは、タスク(到達運動、把持運動 etc.) に埋めこまれた目的関数を最小化することのできる感覚情報 - 運動指令マップを構築することである。この考えは長い間、工学で研究されてきた確率最適制御問題と等しい。この枠組みはどのように運動失調の理解にインパクトを与えることができるのだろうか。

伝統的な運動失調を理解するパラダイムでは、脳の各部位に個別の機能があると考え、この個別の機能の欠如が、運動失調となって現れると考えられていた。しかし、一つの機能の欠如に対して現れる運動失調は多様であり、機能との一対一の対応を記述することは難しい。本研究では病変を神経実装の変化と捉え、運動の失調はこの変化によって与えられる拘束条件の下での運動の再最適化 (re-optimization) の結果であると考えられる。このような考え方のモデルは未だ発表されていない。これは、これまでの運動制御の研究が、計算論と神経実装の問題を別々に議論してきたからと推測される。

本研究は、この 20 年の運動制御の計算論的研究を踏まえた上で、脳の各部位の機能の理解を脳疾患患者の運動失調の理解へと橋渡しを行う。

### 2. 研究の目的

本研究では、これまで未整理であった、脳の疾患によって運動失調が現れる計算論的メカニズムを、確率最適制御理論を用いた枠組みによって統一的に理解する。この研究によって、脳の各部位の運動制御に関係する計算機構が明らかになると共に、運動失調の生成メカニズムを理解する。

### 3. 研究の方法

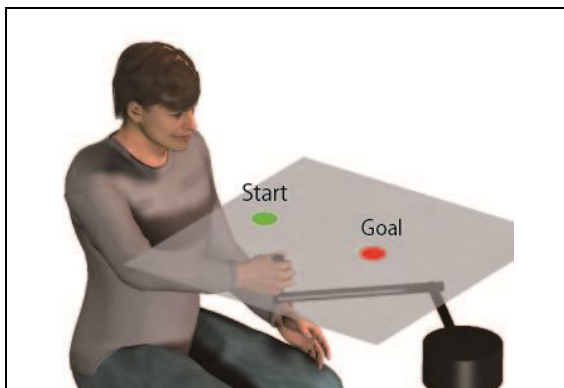


図 1 ロボットマニピュランダムを用いた運動学習実験。

図 1 に示すようなロボットマニピュランダムを用いた実験を行った。被験者はロボット

マニピュランダムの手先を握りながら目標へ向けた到達運動を行った。被験者の腕はスクリーンで覆い、手先を直接観測出来ないようにした。運動の開始点、ゴール、手先をプロジェクターでスクリーン上に投影した。

### 3.1 内部モデルの不確かさの脳内表現

被験者が到達運動中にロボットマニピュランダムによって運動方向に直行し速度に依存する力場を与えた。力の方向と大きさを試行ごとにランダムに変化させた。被験者がこのランダム力場へ適応した後、被験者がどのような運動指令の時間パターンを出力しているかを計測した。

### 3.2 脊椎小脳変性症の運動学習

脊椎小脳変性症 (SCA6) の患者群と対照群に対して、視覚運動変換実験を行った。被験者はロボットマニピュランダムを握りながら、到達運動を行った。この際、手先位置を示すカーソルと実際の手先位置に回転変換を与えた。被験者が正しく到達運動を行うためには、運動方向を回転させる必要がある。

### 4. 研究成果

#### 4.1 内部モデルは脳内で確率的に表現されている。

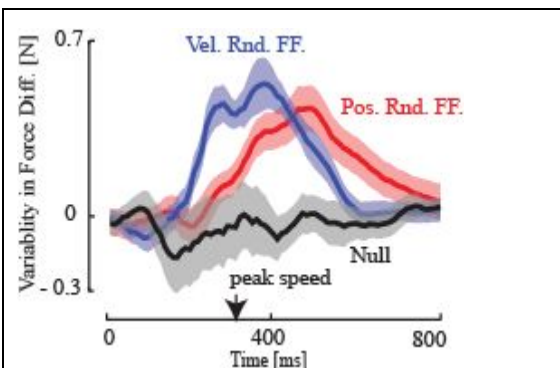


図 2 実験結果 (a) 学習後の手先力の分散。Null 力ゼロ、Vel.RndFF. 速度依存、PosRndFF 位置依存のそれぞれを経験した。

図 2 にゼロ力場 (Null)、速度依存ランダム力場 (VelRndFF) および位置依存ランダム力場 PosRndFF を経験した後の、手先力の分散値の時間パターンを示す。ランダム場を経験した後は、その力場の構造に従って、手先の分散の時間パターンも変化していることがわかる。これは経験した力場が脳内に確率的に表現されており、運動指令の分散値に影響を与えた事を示している。

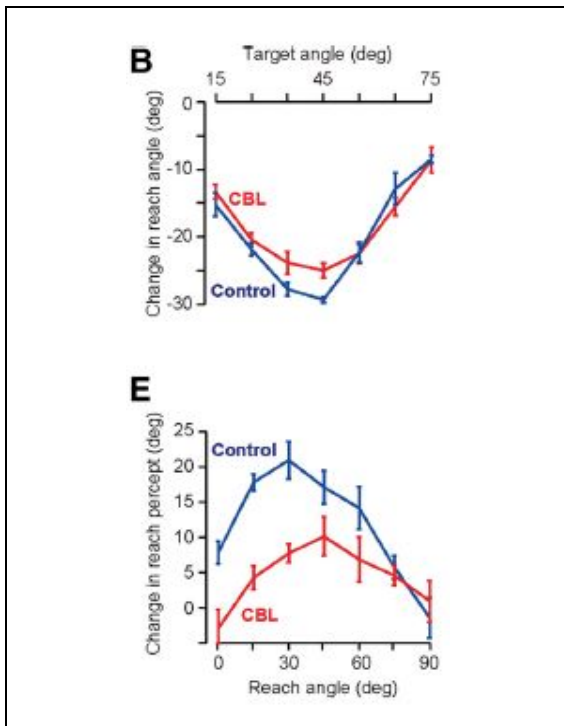


図3 視覚運動回転学習に関する記憶の汎化関数。CBL: 脊椎小脳変性症 Control 対照被験者 B 運動方向の変化 E 運動方向の知覚の変化

図3 B に視覚運動回転学習後の運動方向を示す。運動学習は45度方向に配置されたターゲットへ向けて行った。視覚運動回転は+30度であるので、完全に学習すると45度方向における運動方向の変化は-30度になる。学習後に、学習ターゲット(45度)の周辺へターゲットを提示し、到達運動を行わせた。もしも、学習ターゲットに対する記憶が空間的に完全に汎化すれば、すべてのターゲットに対して運動方向の変化は-30度になるはずである。しかし、運動学習に関わる神経基盤の特性から、周辺に行けば行くほど記憶は汎化しない。この汎化関数を調べることで、運動学習に関わる神経基盤を議論することができる。小脳失調はわずかに学習量が低いですが、両群ともに同程度、空間的に汎化していることがわかる。

次に、運動学習を行った後、手先カーソルを消した状態で、ランダムな方向へ運動を行い、手先運動方向の予測を回答させた。その結果、その結果小脳失調と対照被験者では大きく汎化パターンが異なっていた。対照被験者群は広範囲に感覚予測に関する記憶を汎化させたのに対して、脊椎小脳変性症の汎化関数はピークが著しく低いだけでなく、関数の中心もずれていた。この結果から、小脳の変性は、運動指令の更新には影響を与えないが、感覚予測の更新の空間パターンを変化させることが明らかになった。;

##### 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4件)

- 1) “Stimulation of the human motor cortex alters generalization patterns of motor learning”, Orban de Xivry J, Marko MK, Pekny SE, Pastor D, Izawa J, Celnik P, and Shadmehr R, *The Journal of Neuroscience*, 31(19): pp.7102-7110, 2011
- 2) “Cerebellar contributions to reach adaptation and learning sensory consequences of action.”, Izawa J, Criscimagna-Hemminger SE, and Shadmehr R, *The Journal of Neuroscience*, 32 (12): pp.4230-4239, 2012
- 3) “Motor learning relies on integrated sensory inputs in ADHD, but over-selectively on proprioception in Autism spectrum conditions”, Izawa J, Pekny SE, Marko MK, Haswell CC, Shadmehr R, and Mostofsky SH, *Autism Research*, 5: pp.124-136, 2012
- 4) “The influence of uncertain force environment on reshaping trial-to-trial motor”, Izawa J, Yoshioka T, Osu R, *NeruroReport*, (accepted, **印刷中**)

##### [学会発表](計8件)

- 1) “Analysis of key factors on ERD production for BCI neuro-robotic rehabilitation”, Takata Y, Saeki M, Izawa J, Takeda K, Otaka Y, Ito K, Kondo T, *Proceedings of the IEEE RAS and EMBC International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics(IEEE RAS EMBS)*, pp. 240-245, 2012
- 2) “Analysis of extrinsic and intrinsic factors affecting event related desynchronization production”, Takata Y, Kondo T, Saeki M, Izawa J, Takeda K, Otaka Y, Ito K., *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE EMBC)*, pp. 4619-4622, 2012
- 3) “Mechanisms for Generating Intermittency during manual tracking task”, Asano T, Izawa J, Sakaguchi Y, *Advances in Cognitive Neurodynamics (III), Proceedings of the Third International Conference on Cognitive Neurodynamics – 2011*, ed. Yamaguchi, Yoko, Springer, pp.559-556, 2013
- 4) “Detecting event-related motor activity using functional near-infrared spectroscopy”, Ozawa T, Aihara T, Fujiwara Y, Otaka Y, Nambu I, Osu R, Izawa J, Wada Y, *6th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (IEEE NER)*, pp 1529 – 1532, 2013
- 5) “A role of cerebellum in maximizing rewards during visuomotor adaptation task”, Izawa J, Criscimagna-Hemminger SE, and Shadmehr R, *Society for Neuroscience Annual Meeting(SfN)*, 836.3, San Diego, CA, 2011
- 6) “Internal model uncertainty reshapes trial-to-trial variability of motor commands”, Izawa J, Yoshioka T, and Osu R, *Society for*

*Neuroscience Annual Meeting (SfN)* 88.15,  
New Orleans, LA, 2012

7) “Internal model uncertainty reshapes  
trial-to-trial variability of motor commands”,  
Izawa J, Yoshioka T, and Osu R, , *Society for  
Neuroscience Annual Meeting (SfN)* 88.15,  
New Orleans, LA, 2012

8) “Clamping errors selectively accentuated a  
cost-driven update of motor memory”, Izawa  
J, Yoshioka T, Osu R, Gomi H, *Society for  
Neuroscience Meeting (SfN)*, 78.27/UU21,  
2013

〔図書〕(計0件)

該当無し

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

該当無し

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)

該当無し

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

日本電信電話株式会社 NTT コミュニケーシ  
ョン科学基礎研究所

人間情報研究部・リサーチスペシャリスト

井澤 淳(Izawa,Jun)研究者番号:20582349