

平成30年 5月30日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26242062

研究課題名(和文) 身体運動の脳内表象と運動記憶との関連

研究課題名(英文) Relationship between representation of movement in the brain and the motor memory

研究代表者

野崎 大地 (Nozaki, Daichi)

東京大学・大学院教育学研究科(教育学部)・教授

研究者番号：70360683

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 28,100,000円

研究成果の概要(和文)：感覚運動皮質に経頭蓋直流電気刺激(tDCS)を与えながら、腕到達運動を新奇な力場に適応させる運動学習実験を行った。陽極tDCSには右向き力場を、陰極tDCSには左向き力場を関連づけるトレーニングを十分行った後、被験者が腕到達運動を行う際にtDCSの極性を切り替えると、トレーニング時のtDCSに紐付けられた運動記憶が自動的に想起された。この結果は、身体動作を行う際に駆動される神経細胞(脳内表象)に応じて運動記憶が形成されることを示している。

研究成果の概要(英文)：We performed a motor adaptation experiment in which a novel dynamical environment (force field) was imposed on the hand while participants performed arm reaching movements. We simultaneously applied transcranial direct current stimulation (tDCS) to the left sensorimotor cortex and the rightward and leftward force field was always associated with the anodal and cathodal tDCS, respectively. When the participants tried to perform the reaching movement after sufficient amount of the training, the application of anodal and cathodal tDCS automatically activated the motor memory that was associated with the polarity. This result indicates that the motor memory of a movement is formed and retrieved according to the movement representation in the brain.

研究分野：身体教育科学

キーワード：運動記憶 非侵襲的脳刺激 腕到達運動 内部モデル 脳機能イメージング

### 1. 研究開始当初の背景

我々は、これまで、全く同一の腕運動であっても、反対側の腕運動の有無(Nozaki et al., Nature Neurosci 2006; Kadota et al., J Neurosci 2014)、反対側の腕運動の方向(Yokoi et al., J Neurosci 2011, 2014)、運動計画(Hirashima & Nozaki, Curr Biol 2012)などのコンテキスト(文脈)に応じて、異なった運動記憶が形成されうることを報告してきた。しかし、このような運動記憶の文脈依存性がいかなる神経科学的メカニズムによって生じているのかは明らかになっていない。

反対側の腕運動の有無に応じて、一次運動野や運動前野など運動関連領域において活動する神経細胞が一部異なることはヘブライ大学の Vaadia および Donchin らの研究グループによって明らかにされている(Donchin et al., Nature 1998; J Neurophysiol 2003)。すなわち、片手運動専用の神経細胞、両手運動専用の神経細胞、いずれの運動においても活動する神経細胞の3種類が存在するというのである。動作を行う際に駆動される神経細胞がこのように異なっており、しかもこの駆動された神経細胞が運動学習時の記憶形成に寄与するのだと考えれば、我々が行動科学的に実証した反対側腕運動の有無に応じて運動記憶が切り替わることも自然に説明できる。

この例のように、動作の脳内表象が元々文脈ごとに異なっていれば、学習によって別々の脳内表象が鍛えられ学習効果(記憶)が蓄積されるため、異なった記憶を形成可能なのだというのが我々の主張する仮説であるが、仮説の域を出ていない。

### 2. 研究の目的

この仮説をより直接的に検証するため、経頭蓋直流電気刺激(tDCS)が持つ脳内表象を変えうる性質に着目した。tDCSとは、頭皮上に装着した電極に微弱な直流電流を流し、電極直下の神経細胞の活動レベルを変調する方法である。陽極刺激では活動レベルが上昇、陰極刺激では低下させることが可能だと報告されている。

我々の仮説が正しいとすれば、同じ動作の脳内表象を異なる極性の tDCS によって変化させた状況下で運動学習を行えば、その極性に応じて別々の運動記憶を形成させられるはずである。具体的には、同じ動作をしているときに、陽極 tDCS を流しているときにはある運動学習課題(Aとする)を行い、陰極 tDCS を流しているときには別の運動課題(Bとする)を学習させる。この操作を行った学習を十分繰り返した後、動作を行おうとしたときに陽極 tDCS を加えると A の記憶が、陰極 tDCS を加えると B の記憶が自動的に想起されると期待できる。すなわち「ヒトの運動記憶を非侵襲的脳刺激によって外的操作できる」ことになる。

本研究では、動作の脳内表象と運動記憶の密接な関連を明らかにすることを目的とし、

tDCS の極性依存的に運動記憶の形成・想起が生じるかどうかを行動学的、脳機能イメージングを用いて検討した。

### 3. 研究の方法

(1) 脳状態に依存した運動記憶の形成と運動記憶の外的操作可能性の検証：ロボットマニピュランダム(Kinarm, Bkin Technologies, Canada)を用いて、右向きもしくは左向きの速度依存性力場を課した状態で標的へカーソルを動かす腕到達運動(右腕)を行う運動学習実験を行った。tDCS 電極を左右の一次運動野に配置した。右腕の運動を支配する左一次運動野に陽極 tDCS を与えた場合には、右向きの力場を、陰極 tDCS を与えた場合には左向きの力場を学習させた(図1)。力の方向の手がかり(キュー)をターゲットの色などによって明示的に与えたとしても、同じ動作をこのような相反する力場に適応させることは極めて困難であることが知られている(Gandolfo et al., PNAS 1996; Nozaki et al., Nature Neurosci 2006)。さらに、被験者は、陽極・陰極 tDCS を頭皮皮膚感覚の差異によって識別することはできないため、tDCS はキューとしても作用しえない。

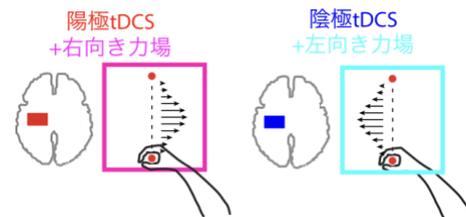


図1：運動学習実験の設定

22 試行ごとに力場方向と tDCS 極性を切り替えるトレーニングを 12 セット(各力場 6 セット) 繰り返し行った後、手先(ハンドル)の軌道を直線上に拘束した上で、到達運動を行うエラークランプ試行を 88 試行連続で行なった。このとき 22 試行ごとに陽極もしくは陰極 tDCS を切り替え(合計 4 セット)、それぞれの極性の tDCS に応じた運動記憶が想起されるかどうかを拘束面に与えられた力の大きさ(後効果)によって調べた(被験者は合計 89 名)。

(2) 非侵襲脳刺激の極性によって別々の運動記憶が脳内に形成されるかどうかの検証：我々が開発した fMRI 内で使用可能なマニピュランダム(図2)を用い、手首を動かしてカーソルをターゲットに到達させる到達運動実験を行った。高知工科大学総合研究所所有の MRI(Magnetom Verio 3T, Siemens, Germany)を用い、左一次運動野に陽極・陰極 tDCS を受けながら手首運動をおこなったとき、運動に関連して賦活するボクセルの活動パターンが陽極・陰極 tDCS でどの程度異なっているのかを検討した(被験者 7 名)。



図 2 : fMRI 用マニピュラリウム

#### 4. 研究成果

(1) 脳状態に依存した運動記憶の形成と運動記憶の外的操作可能性の検証：図 3 に、エラーランプ試行中に、被験者がハンドルの拘束面（壁）に対して発揮した力の大きさの変化を示す。エラーランプ試行に入る前のセットでは、被験者は左向きの力場を学習しているため、最初のセットでは拘束面を押す力は右向き（正の値）となっている。

グループ 1 では、陽極 tDCS を加えた 1 セット目後半に、壁を押す力が左向きに変化している。これは、陽極 tDCS に紐付けられた力場の向きが右向きであるため、左向きの後効果が出現したためだと考えられる。その後、2,3,4 セットで tDCS の極性が陰極、陽極、陰極と切り替えられる度に、壁を押す力が右向き、左向き、右向きに変化していることが見て取れる。この後効果の向きは、tDCS の極性に関連付けられた運動記憶の方向と一致している。

一方、グループ 2 では、最初のセットでは、陰極 tDCS、以後、陽極、陰極、陽極というように、極性を切り替えるパターンをグループ 1 とは逆に設定している。それに伴い、壁を押す力のセットごとの変化パターンもグループ 1 とは逆になっている。もし、tDCS が運動記憶の形成や想起に何の効果も及ぼさないのであれば、各グループにおける極性に応じた後効果のモジュレーション、両グループ間の差異は観察されないはずである。また、同様な

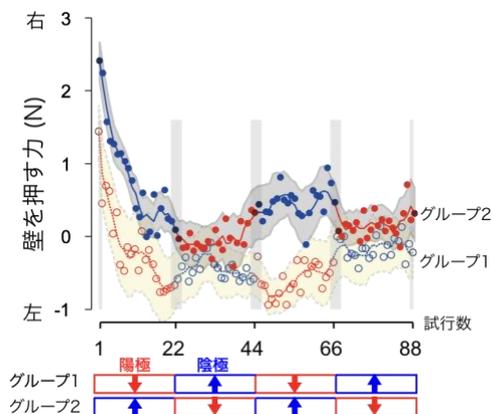


図 3 : 刺激極性に応じた運動記憶の切り替わり

運動記憶の切り替わりは、tDCS の極性と力場の方向の組み合わせを逆にした被験者グループについても観察された。

さらに、このようなエラーランプ試行時のセットに伴う運動記憶の変化は、tDCS の極性と力場の方向を関連づけるトレーニングを行っていないと生じないこと、一次運動野の代わりに後部頭頂葉に tDCS を与えても生じないことが確かめられた。

以上の結果より、tDCS の極性に依存した脳状態に応じて、力場の運動記憶が形成されること、また一旦運動記憶が形成されると、tDCS によって学習時の脳状態を再現してやると対応する運動記憶が自動的に想起されることが明らかとなった。つまり、身体動作の脳内表象を非侵襲的脳刺激によって変化させることにより、ヒトの運動記憶を外的に操作することに成功した。

(2) 非侵襲脳刺激の極性によって別々の運動記憶が脳内に形成されるかどうかの検証：図 4 に fMRI 実験の結果を示す。まず左上のパネルには、陽極 tDCS と陰極 tDCS を受けながら手首運動を行っている際の脳賦活部位のコントラストを取ったものである。有意差が観察された部位が認められなかったことから、通常の解析では、両極性の tDCS 間での脳内表象の差異は同定できなかったと結論できる。

そこで、我々は、マルチボクセルパターン解析の一つである Representational Similarity Analysis (RSA) を用いて、両者の違いを検討した。左一次運動野に属するボクセルを抽出し、tDCS の極性によって、それらの空間的な活動パターンの差異の度合い（距離）がどのように変化するかを算出した。その結果、右上、右下パネルに示すように、陽極 tDCS 時 (A) と陰極 tDCS 時 (C) において、活動パターンの差異が最も大きくなることが明らかとなった。同じ解析を視覚野などを対象に行っても、このような tDCS 極性間での表象の差異は見出されなかった。しかしながら、本実験では被験者数が 7 名と十分でないことから、さらに被験者を増やすことが必要である。

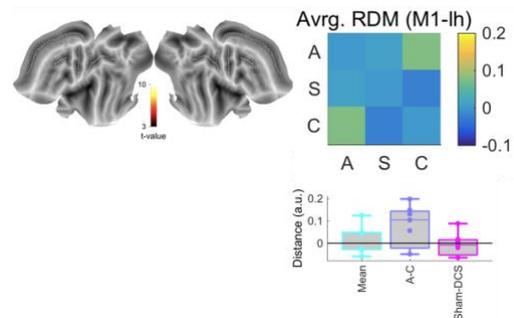


図 4 : 刺激極性に応じた脳内表象の切り替わり

fMRI を用いた研究はさらに精査していく必要があるものの、以上のとおり一連の本研究結

果は、動作の脳内表象が形成・想起される運動記憶を規定するという我々の仮説を支持するものであると考えられる。さらに本研究の結果は、運動記憶が形成・想起される時脳がいかなる状態にあるかが運動記憶の形成過程、発揮度に大きな影響を及ぼしうることを明らかにした点で重要性を有している。

#### 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 9 件)

- ① Nozaki D, Yokoi A, Kimura T, Hirashima M, Orban de Xivry J-J. Tagging motor memories with transcranial direct current stimulation allows later artificially-controlled retrieval. *eLife* 5:e15378, 2016. 査読有  
DOI:10.7554/eLife.15378
- ② Hayashi T, Nozaki D. Improving a bimanual motor skill through unimanual training. *Frontiers in Integrative Neuroscience* 10:25, 2016. 査読有  
DOI:10.3389/fnint.2016.00025
- ③ Hayashi T, Yokoi A, Hirashima M, Nozaki D. Visuomotor map determines how visually-guided reaching movements are corrected within and across trials. *eNeuro* 3:e0032, 2016. 査読有  
DOI:10.1532/ENEURO.0032-16.2016
- ④ Hayashi T, Nozaki D. Visuomotor map determines how visually guided reaching movements are corrected. *Proceeding of Translational and Computational Motor Control 2015:1-2*, 2015. 査読有  
DOI:なし
- ⑤ Kasuga S, Telgen S, Ushiba J, Nozaki D, Diedrichsen J. Learning feedback and feedforward control in a mirror-reversed visual environment. *Journal of Neurophysiology* 114:2187-2193, 2015. 査読有  
DOI:10.1152/jn.00096.2015
- ⑥ Takiyama K, Hirashima M, Nozaki D. Prospective errors determine motor learning. *Nature Communications* 6:5025. 1-12, 2015. 査読有  
DOI:10.1038/ncomms6925
- ⑦ Hirashima M, Oya T. How does the brain

solve muscle redundancy? Filling the gap between optimization and muscle synergy hypotheses. *Neuroscience Research* 104:80-87, 2016. 査読有  
DOI:10.1016/j.neures.2015.12.008

- ⑧ Yokoi A, Hirashima M, Nozaki D. Lateralized sensitivity of motor memories to the kinematics of the opposite arm reveals functional specialization during bimanual actions. *Journal of Neuroscience* 34:9141-9151, 2014. 査読有  
DOI:10.1523/JNEUROSCI.2694-13.2014
  - ⑨ Kadota H, Hirashima M, Nozaki D. Functional modulation of corticospinal excitability with adaptation or wrist movements to novel dynamical environments. *Journal of Neuroscience* 34:12415-12424, 2014. 査読有  
DOI:10.1523/JNEUROSCI.2565-13.2014
- [学会発表] (計 23 件)
- ① Nozaki D. Visuomotor map determines online and offline movement corrections. *Cosyne 2017 Workshop, Snowbird, USA. February 27, 2017.*
  - ② 野崎大地 「背景脳状態に応じて形成される運動記憶」 第 10 回 Motor Control 研究会、慶應義塾大学日吉キャンパス、2016 年 9 月 2 日
  - ③ 林拓志、瀧山健、野崎大地 「運動プリミティブの至適方位の回転による運動学習基盤の再構成」 第 10 回 Motor Control 研究会、慶應義塾大学日吉キャンパス、2016 年 9 月 2 日
  - ④ 佐々木彰一、野崎大地 「運動記憶想起が促す記憶の短期的維持効果」 第 10 回 Motor Control 研究会、慶應義塾大学日吉キャンパス、2016 年 9 月 2 日
  - ⑤ 加藤悠太郎、野崎大地 「運動学習における視覚と固有感覚情報の統合様式について」 第 10 回 Motor Control 研究会、慶應義塾大学日吉キャンパス、2016 年 9 月 2 日
  - ⑥ Hayashi T, Takiyama K, Nozaki D. Rotation of preferred direction of motor primitive explains the dependence of visuomotor adaptation rate on shape of visuomotor map. *Society for Neuroscience, San Diego, USA. November 15, 2016.*

- ⑦ Sasaki A, Nozaki D. Short-term maintenance of motor memory induced by memory retrieval. Society for Neuroscience, San Diego, USA. November 15, 2016.
- ⑧ Hayashi T, Takiyama K, Nozaki D. Neural network model with divisive normalization predicts the dependence of visuomotor adaptation on visuomotor map. 日本神経科学大会、パシフィコ横浜、2016年7月22日
- ⑨ Hayashi T, Takiyama K, Nozaki D. Motor learning induces rotation of preferred direction of motor primitives. 計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門 2016、大阪国際交流センター、2016年11月3日
- ⑩ Hayashi T, Yokoi A, Hirashima M, Nozaki D. Visuomotor map determines how visually guided reaching movements are corrected. Translational and Computational Motor Control 2015, Chicago, USA. October 16, 2015.
- ⑪ Hayashi T, Yokoi A, Hirashima M, Nozaki D. Gain alteration of feedback control and adaptation induced by acquisition of a novel visuomotor map of reaching movements. Society for Neuroscience, Chicago, USA. October 21 2015.
- ⑫ Hayashi T, Yokoi A, Hirashima M, Nozaki D. Acquisition of a novel visuomotor map alters online movement correction and trial-by-trial adaptation. Society for the Neural Control of Movement, Charleston, USA. April 19-24, 2015.
- ⑬ Takagi A, Hirashima M, Nozaki D, Burdet E. Effect of Multi-Human Interaction on Motor Performance. Society for the Neural Control of Movement, Charleston, USA. April 19-24, 2015.
- ⑭ Sasaki A, Nozaki D. Decomposing motor memory decay into trial-and time-dependent components. Society for Neuroscience, Chicago, USA. October 21, 2015.
- ⑮ Hayashi T, Nozaki D. Motor learning benefited from increasing training contexts: Bimanual training enhances unimanual performance. 日本神経科学学会、神戸、2015年7月28日～31日
- ⑯ 林拓志、横井惇、平島雅也、野崎大地「視覚運動変換写像の形状が動作修正を決める」Motor Control 研究会、京都大学、2015年6月25日～27日
- ⑰ 佐々木彰一、野崎大地「運動記憶の形成・忘却の時間依存的パターン」Motor Control 研究会、京都大学、2015年6月25日～27日
- ⑱ Nozaki D. Context-dependent Human Motor Memories: Function, Implementation, and Manipulation. 5<sup>th</sup> International Conference on Cognitive Neurodynamics, Sanya, China. June 3-7, 2015
- ⑲ Kasuga S, Telgen S, Diedrichsen J, Ushiba J, Nozaki D. Interaction between adaptation of feedback and feedforward control under the mirror-reversal transformation. Annual meeting of Society for the Neural Control of Movement, Amsterdam, Netherland. April 22-23, 2014
- ⑳ Nozaki D, Yokoi M, Kimura T, Hirashima M, Orban de Xivry J-J. Artificial manipulation of human motor memories. Translational & Computational Motor Control, Washington DC, USA. November 14, 2014.
- 21 Nozaki D, Yokoi M, Kimura T, Hirashima M, Orban de Xivry J-J. Artificial manipulation of human motor memories using noninvasive brain stimulation. Society for Neuroscience, Washington DC, USA. November 15-19, 2014.
- 22 Hayashi T, Nozaki D. Effect of the number of training context on motor learning transfer from bimanual to unimanual movement. Society for Neuroscience, Washington DC, USA. November 15-19, 2014.
- 23 Nozaki D, Yokoi M, Kimura T, Hirashima M, Orban de Xivry J-J. Artificial manipulation of human motor memories

using noninvasive brain stimulation.  
1<sup>st</sup> International Brain Stimulation  
Conference, Singapore. March 2-4,  
2015.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.p.u-tokyo.ac.jp/~dn1>

<https://www.u-tokyo.ac.jp/ja/utokyo-research/research-news/team-succeeds-in-artificial-manipulation-of-human-motor-memories.html>

<http://univ-journal.jp/9837/>

<https://www.nikkei.com/article/DGXMZ005660570U6A800C1000000/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

野崎 大地 (NOZAKI, Daichi)

東京大学・大学院教育学研究科・教授

研究者番号：7 0 3 6 0 6 8 3

### (2) 研究分担者

門田 宏 (KADOTA, Hiroshi)

高知工科大学・情報学群・准教授

研究者番号：0 0 4 1 5 3 6 6

平島 雅也 (HIRASHIMA, Masaya)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報  
通信融合研究センター脳情報通信融合研究  
室・主任研究員

研究者番号：2 0 5 4 1 9 4 9

### (3) 連携研究者

### (4) 研究協力者

木村 岳裕 (KIMURA, Takahiro)

横井 惇 (YOKOI, Atsushi)