

機関番号：13401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21730603

研究課題名（和文） 触覚刺激の学習における、脳の可塑的变化に関わる神経基盤に迫る

研究課題名（英文） The neural substrate of the plastic change in tactile stimulation.

研究代表者

齋藤 大輔 (SAITO DAISUKE)

福井大学・高エネルギー医学研究センター・特命講師

研究者番号：30390701

研究成果の概要（和文）：学習によって、成人後においても脳の基本構造である機能局在性が可塑的に変化すること、またそのメカニズムについて検討を行った。今回の研究により、健常者において学習が済んでいる触覚刺激の弁別時に、学習を行っていない触覚刺激に比べて通常使用されることのない視覚野において脳活動が見られた。この脳活動についてのメカニズムを、活動脳領域間の結合・脳容積の大きさ・神経の走行の変化から解析を行っている。

研究成果の概要（英文）：We examined an fMRI study to clarify the plastic change of neural substrate in long term training. When participants performed tactile discrimination of experimental stimuli, the V1 were activated in the well-trained subjects. In the control (stimuli naïve) subjects, the V1 was not activated. Now we are analyzing the obtained data to reveal the mechanisms and difference of neural substrate between experimental groups about the connectivity of several brain regions, the volumes of brain areas and the neuronal fiber tract.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：感覚・知覚、脳機能イメージング

1. 研究開始当初の背景

(1) これまでの研究により、ヒトの脳は考えられていた以上に可塑性を持つことが明らかになってきた。このヒトの脳における可塑的变化は、成人後には見られなくなるということが古くから考えられて来たが、近年の非侵襲的な手法を用いたヒトの脳機能の研究により新たな知見が得られてきている。申請者はこれまで、触覚や視覚の感覚情報の脳内の処理について研究を行ってきており、その

過程で学習により成人後においても脳の基本構造である機能局在性が可塑的に変化する事を明らかにした(Saito et al., 2006)。しかし、この可塑的变化はどの位の期間の学習で起こるか、どういった場所で起こるか、どのような脳のネットワークに影響を与えて起こるのか、といったメカニズムについてはまだ明らかにされていない。そこで、これらの変化を起こすメカニズムを調べることで、学習が脳機能に与える影響について

の知見を得ることや、失われた機能を取り戻すためのリハビリテーション療法への脳科学的な寄与が出来るものと考えられる。

(2) これまでのポジトロン放出断層撮影法(PET)や機能的核磁気共鳴画像法(fMRI)を用いた研究により、視覚奪取が起こることにより脳機能が可塑的に変化することが明らかになってきた。これらの知見のうち、視覚奪取された盲人において、点字を読む際に触覚からの入力を処理しているにもかかわらず、視覚情報の処理を行うと考えられている視覚野において触覚情報の処理が行われていることが明らかになってきた(Sadato et al., 1996 Nature, 1998 Brain, 2002 NeuroImage; Cohen et al., 1997 Nature, 1999 Ann Neurology)。しかし、こうした可塑的な変化は視覚を奪取されたことに起因するものなのか、それとも点字の学習といった長期にわたる訓練によるものかは明らかにされていない。

これまで、感覚入力への失脱のない健常者において、長期にわたる学習及び訓練を経験した実験群では、それらを行わなかった対照群と比べて脳機能に可塑的な変化が起きることを明らかにした。ここで報告された健常者において起こる、触覚情報処理を行っているにもかかわらず、視覚野の領域で起こる神経活動について、いくつかの不明な点がある。例えば、視覚野で起こる活動は、視覚研究の過去の報告や解剖学的に視覚野と考えられている領域にあるが、本当にその個人にとっての視覚野の活動であるのだろうか。だとすれば、どの段階の視覚処理を行う領域なのだろうか？また、この脳の可塑的な変化が起こった際に、すでに構築されている脳の神経ネットワークにどのような影響を与え、どのような経路で処理するべく回路の再配線が行われるのだろうか？さらに、脳が可塑的な変化を起こすにあたり、どの位の期間の訓練や学習が必要になってくるのか？また、その臨界期の存在についてはよく分かっていない。

2. 研究の目的

先行研究により、健常者においても学習・訓練により脳機能に可塑的な変化を示すことが明らかになっている(Saito et al., 2006)。そこで、この知見を再現し、新たに用意した課題(Retinotopic mapping)及び新たな解析方法(Dynamic Causal Modeling)を適用すること、またその可塑的な変化を示す脳活動と被験者のプロフィール(学習・訓練歴等)との相関解析などを行い、詳細に脳機能の変化についての検討を加える。

(1) 可塑的な変化を起こした領域の同定

健常者にも視覚野において起こることが明らかにされた脳機能の可塑的な変化は、解剖学的には視覚野を示す領域上にあるが、機能的にその個人にとっての視覚野であるのかは不明である。このことは、機能的に視覚野及び視覚野の各領域を同定できるRetinotopic Mappingと言われる、脳内で表象される網膜部位の再現を観測する手法を同時に行うことで明らかにする。

(2) 神経ネットワークの変化

可塑的な変化を示した脳領域の血流変化を統計的な手法(Dynamic Causal Modeling)を用いて、ある領域の神経活動がその他の領域にどのような影響を与えるかを調べる。これを行うことにより、異なる脳部位の活動の間にそれぞれどのような関係があるのか知ることができ、学習による可塑的な変化が起こった際に、脳の神経ネットワークにおける情報の伝達経路に影響を与えられ、どのような配線の変化を示すかを明らかにする。

(3) 学習の期間

脳の可塑的な変化を起こした部位の神経活動の量に対して、被験者のプロフィールとの相関解析を行い、学習の期間・開始時期・頻度の有無・課題の正答率との関係を調べることにより、臨界期などの存在を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 非侵襲的な脳機能計測装置であるMRI装置を用い、課題遂行中の脳血流(Echo Planner Imaging)、脳領域の大きさを計測するためのVoxel-Based Morphometry (VBM) 解析用のT1強調画像、脳神経の走行を調べるためのDiffusion Tensor Imaging (DTI) を撮影した。実験装置に関しては、福井大学附属病院にあるGE社製3T Signaを用いた。

(2) 被験者には、麻雀牌を触っただけで図柄を答えることのできる実験群と、麻雀牌に全く馴染みのない対照群を募集した。全ての被験者は、右利きで神経学的に問題を抱えていなく、点字に馴染みのない成人男性であった。

(3) 実験課題として、点字・麻雀牌を用いた触覚刺激、活動の領域を機能的に同定するRetinotopic mapping、心的イメージ課題を被験者に遂行させた。触覚刺激には、非磁性体の麻雀牌を貼り付けたものを使用し、その左右の図柄が同じものかどうかの弁別を行わせた。また、新奇な図柄である点字刺激に関しても、同様のタイルの左右に貼り付け、同じものかどうかの弁別を行わせた。Retinotopic mapping (Warnking et al., 2002, Dumoulin et al., 2003) 用の刺激には、円

形と楔形のチェッカーボード模様の視覚刺激を用い、一次・二次・三次視覚野に相当する脳領域の描出を行った。心的イメージ課題は、先行研究の Amedi et al., 2005, Reddy et al., 2010 らを参考に、42 種類の刺激を聴覚で提示し、想起した物体の特徴を 1-back task で回答してもらった。実験終了後に、被験者ごとに触覚課題への学習期間や頻度および視覚イメージの鮮やかさを測定する VVIQ (Amedi et al., 2005) について回答してもらい、脳活動の強さとそれらのスコアとの相関を計測した。また、被験者への実験刺激提示のプログラムなどは、活動している脳領域間の結合をみる DCM 解析のため、先行して行った研究のデザインの改変を行った。

(4) 実験対象者として、触覚刺激の学習が終わっている群(実験群)と、触覚刺激にナイーブな群(対照群)を設定し、両群の脳活動・脳領域・神経走行を比較した。MRI 装置で撮像した、EPI 画像を SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK.)を用いて解析を行い、条件間・群間での脳活動を比較し、統計的に評価した。被験者の群間および個人間の脳領域の容積の違いを見るために、T1 強調画像(3D T1-SPGR)を SPM8 に組み込んだ VBM8 toolbox を用いて、T1 強調画像を灰白質、白質、脳脊髄液に segmentation し、解剖学的標準化、平滑化を行い、様々な脳領域の群間差について解析を行った。脳神経の走行を調べるための DTI 画像は、Brain Voyager QX を用い解析を行った。得られた画像から FA map を作成し、tensor の可視化を行い、fiber tracking の画像を作成する。また、課題遂行中の神経ネットワークを調べるために、触覚課題遂行中に活動が観察された、体性感覚野・上頭頂小葉・頭頂後頭溝・側頭後頭皮質・一次視覚野に関心領域を設定し、また、その領域間の神経走行を DTI で解析しながら、それぞれの領域間の結合を DCM 解析により推定を行っている。

4. 研究成果

実験群の被験者として、長期にわたる触覚トレーニングを積み、実験課題への正答率 85%以上の被験者であり成人男性を、実験群として実験を行った。

(1) 触覚課題遂行中の脳血流

触覚課題遂行中の脳血流の比較を行ったところ、実験群と対照群の間で、実験刺激と対照刺激との間に有意な差が見られた。

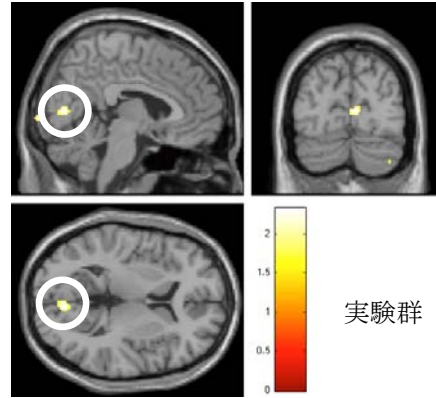


図 1. 実験課題遂行中の脳活動 (実験群個人 A: ○内は一次視覚野)

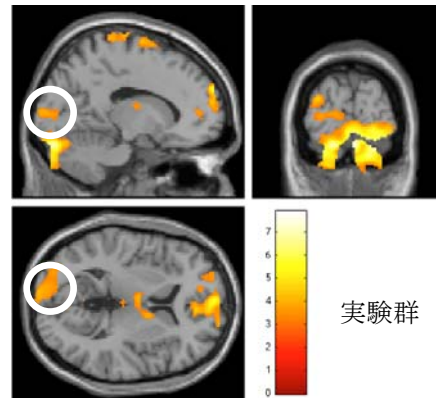


図 2. 実験課題遂行中の脳活動 (実験群個人 B: ○内は一次視覚野)

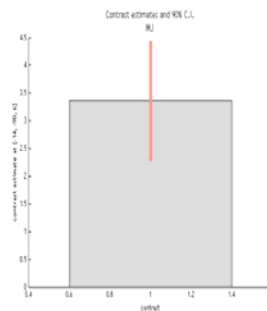


図 3. 実験課題遂行中の脳活動増加量 (実験群個人 B)

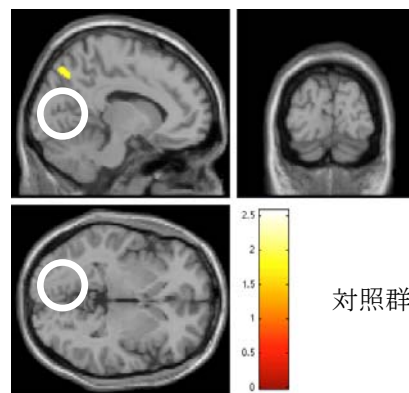


図 4. 実験課題遂行中の脳活動 (対照群個人 A: ○内は一次視覚野)

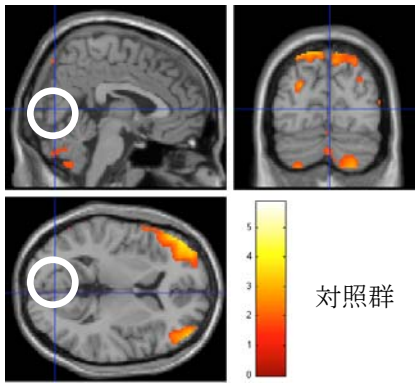


図 5. 実験課題遂行中の脳活動（対照群個人 B: ○内は一次視覚野）

(2) DCM 解析

課題遂行中の神経ネットワークを調べるために、触覚課題遂行中に活動が観察された、体性感覚野・上頭頂小葉・頭頂後頭溝・側頭後頭皮質・一次視覚野に関心領域を設定し、それぞれの領域間結合の推定を行っている。

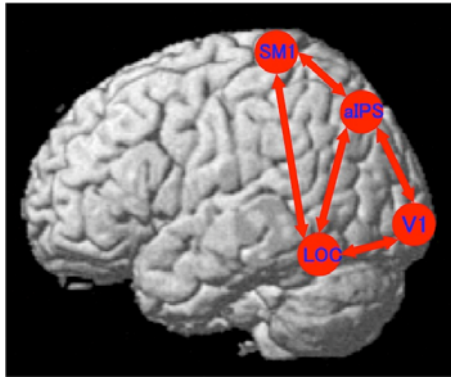


図 6. 領域間結合の解析モデル図(SMJ: 体性感覚野、aIPS: 頭頂後頭溝、LOC: 側頭後頭皮質、V1: 一次視覚野)

(3) 脳領域の容積の違い

群間および個人間の脳領域の容積の違いを見るために、T1 強調画像を灰白質、白質、脳脊髄液に segmentation し、解剖学的標準化、平滑化を行い、脳領域の群間差について解析を行った。

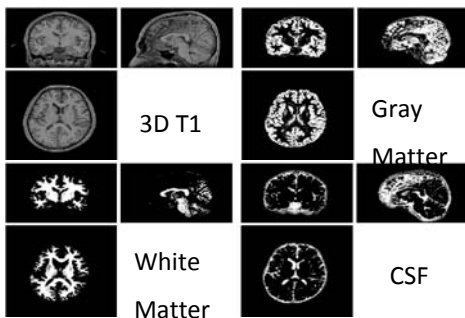


図 7. T1 強調画像の Segmentation

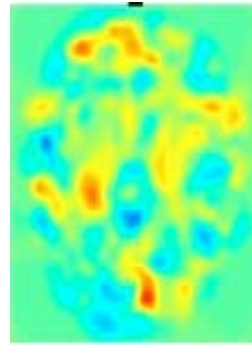


図 8. 容積の変化の map

(4) 脳神経の走行

脳神経の走行を調べるための DTI 画像は、Brain Voyager QX を用い解析を行った。得られた画像から FA map を作成し、tensor の可視化を行い、fiber tracking の画像を作成する。

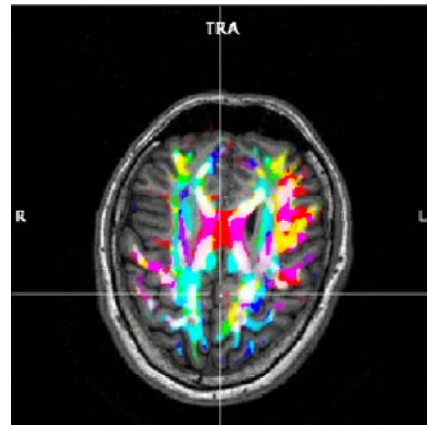


図 9. FA map based on 3 max components

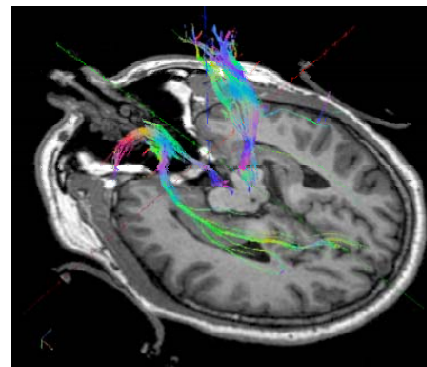


図 10. interactive fiber tracking

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (0 件)

〔学会発表〕 (計 0 件)

〔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〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 大輔 (SAITO DAISUKE)

福井大学・高エネルギー医学研究センター・特命講師

研究者番号：30390701

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし