

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：82609

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K17334

研究課題名(和文)身体意識を支える神経回路メカニズムの解明

研究課題名(英文)Frontal-parietal network mechanism of the bodily awareness

研究代表者

石田 裕昭(HIROAKI, Ishida)

公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・主任研究員

研究者番号：70728162

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文):身体意識とは自分自身の身体に向けられる意識のことであり、その異常は運動障害だけでなく、自己認識に関わる認知機能障害(妄想)や意欲に関わる情動障害(無気力)とも関連する。本研究では、マカクザルの運動前野-島皮質-頭頂葉の神経ネットワークに焦点を当て、身体意識の形成に関わると推測される感覚運動ニューロンの活動を記録した。また逆行性越シナプス性に伝播する狂犬病ウイルスの性質を利用し、腹側運動前野と大脳基底核と扁桃体との情動・運動系の神経ネットワークを明らかにした。本研究の成果は、感覚運動制御に関わるネットワークが運動制御に加え、認知や情動制御にも関わることを明らかにした。

研究成果の概要(英文):The aims of the present project were to investigate; 1) the neural activity within the premotor-insula-parietal regions in the macaque monkey; 2) the neural network between the ventral premotor (PMv) areas and the basal ganglia (BG) or the amygdala (Amyg). To this purpose monkeys were tested in sensory (visual, somatosensory)-motor tasks. Further, we employed retrograde transneuronal labeling with rabies virus to identify the origins of multisynaptic projections from the BG/Amyg to the PMv in macaque monkeys. As so far, the results showed that neurons in the insular cortex were active during hand-mouth movement and during passive tactile stimulation. Further, PMv receives inputs from motor and limbic territories of BG/Amyg. Our results suggested that the frontal-parietal network is involved in both motor and limbic cognitions.

研究分野：システム神経科学

キーワード：感覚運動統合 島皮質 運動前野 頭頂葉 扁桃体 大脳基底核 狂犬病ウイルス 単一ニューロン活動

1. 研究開始当初の背景

身体意識とは、自分自身の身体に向けられる意識のことであり、健常時では動作を意図的に自己制御する過程において重要な役割を持つ。身体意識の異常は、運動障害だけでなく、自己認識に関わる認知機能障害(妄想)や意欲に関わる情動障害(無気力)とも関連することが明らかとなっている。これまでの研究から、腹側運動前野、島皮質、下頭頂小葉の神経ネットワークが身体意識の形成において重要であることが示唆されている(図1)。しかし、どのようなニューロン群と神経ネットワークによってそれが支えられているか未解明である。そこで研究課題では神経生理学と神経解剖学的手法を駆使し、この重要な問題に取り組んだ。

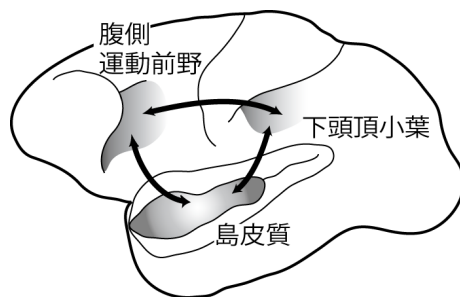


図1. マカクザルの脳における身体意識に関わる三角形のネットワーク

2. 研究の目的

「自分の体を思うように動かせる」統制感(統制感)は身体意識の構成要素であると考えられている。この統制感(統制感)は、健常時においては、身体に関する認知過程だけでなく、動作を意図的に制御する過程において、こうした認知が極めて重要であると考えられる。したがって、身体の統制感(統制感)の障害は運動遂行のみならず、多くの精神疾患(うつ病、無気力、統合失調症)と関連する。例えば、精神科領域における心理臨床研究では、統合失調症における作為体験(誰かに体を動かされている)や幻聴(悪口が聞こえる)の背景には、身体の統制感(統制感)の喪失があることが示唆されている。さらに患者を被験者とした脳機能画像研究は、統合失調症の幻聴・妄想症状と関連性がある脳領域について、島皮質およびその関連領域(図1)の形態・機能異常との関連性を示唆している。しかしながら、これらの領域のどのようなニューロン群によって身体の統制感(統制感)が支えられているのか未解明である。さらに、これらの領域は、精神疾患の病態との関連が指摘されている大脳基底核や扁桃体とどのような神経ネットワークを形成しているか未解明である。そこで本研究では、神経生理学的研究と神経解剖学的研究を有機的に組み合わせてこれら2つの未解明の問題を明らかにする。

3. 研究の方法

神経生理学的研究では、運動課題を遂行しているサルの島皮質とその関連領域のニューロン活動を解析した。身体の統制感(統制感)を表現するニューロンは、感覚情報(視覚や体性感覚:自分の体)と運動情報(自分の動き)の両方を表現していると考えられる。そこでこれらの領域の視覚ニューロン、体性感覚ニューロンと運動関連ニューロンの活動を記録し、領域ごとの活動特性を明らかにした。

神経解剖学的研究では、逆行性越シナプス性に伝播する狂犬病ウイルスの性質を利用し、従来の神経トレーシングの手法では明らかにできなかった、腹側運動前野と大脳基底核と扁桃体との神経ネットワークを明らかにした。本研究では、狂犬病ウイルスをマカクザルの腹側運動前野へ注入した。大脳基底核から腹側運動前野へ投射するにニューロンを越シナプス性に2次、3次シナプス(2つ、3つシナプスを介すネットワーク)まで解析した。同様に、扁桃体から腹側運動前野へ投射する神経ネットワークの実態を明らかにした。

4. 研究成果

神経生理学研究では、マカクザルの島皮質と下頭頂小葉およびその周辺領域(二次体性感覚野)からニューロン活動を記録した。島皮質のニューロンは、島皮質の前方部分と後方部分から記録した。前方部分には、口腔内の触覚刺激に反応するニューロンや咀嚼・嚥下運動に関連して反応するニューロンが記録された。一方、後方部位のニューロンは、頭部、体幹、上肢、下肢の触覚刺激に反応するニューロン、手指運動に選択的に反応するニューロンが記録された。島皮質後方部位の触覚ニューロンには、サルが行う毛づくろい動作のように、毛を僅かに引っ張る触覚刺激に選択的に反応するニューロンが記録された。さらに、下頭頂小葉、島皮質後部と近接する頭頂葉領域(二次体性感覚野)からニューロン活動を記録した。これらの領域からは上肢運動(特に把持運動)に選択的に反応するニューロン活動が記録された。島皮質のニューロンは、全身(頭、体幹、上肢、下肢、口腔内)の触覚と上肢・下肢の運動制御に関与していることが明らかになった。

神経解剖学研究では、腹側運動前野は大脳基底核の運動領域に加え、辺縁系領域から投射を受けることが明らかになった。この辺縁系領域は島皮質から入力を受けており、島皮質-腹側線条体-腹側運動前野というネットワークがあることを明らかにした。さらに、扁桃体から腹側運動前野へ投射する神経ネットワークについては、島皮質を経由する腹経路と前部帯状回を経由する背側経路という、2経路の情動・運動系ネットワークがあることを明らかにした。腹側

運動前野を中心に、身体意識に関わる神経ネットワークには大脳基底核や大脳辺縁系からの投射が関与する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計6件)

Ishida H., Inoue K and Takada M (2018)
"Multisynaptic projections from the amygdala to the ventral premotor cortex in macaque monkeys: Anatomical substrate for feeding behavior."

<https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00003> *Frontiers in Neuroanatomy*, 12 (3). (査読有)

石田裕昭 (2016) 他者の感覚・情動を推測する脳メカニズム, **エモーション・スタディーズ** 2(1): 31-37. (査読有)

Ishida H., Inoue K., Takada M., Hoshi E. (2015) "Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the forelimb region of the ventral premotor cortex in macaque monkeys." <https://doi.org/10.1111/ejn.13127> *European Journal of Neuroscience*, 43:258-269. (査読有)

Grandi LC. and Ishida H. (2015) "The physiological effect of human grooming on the heart rate and the heart rate variability of laboratory non-human primates: a pilot study in male rhesus monkeys." doi.org/10.3389/fvets.2015.00050 *Frontiers in Veterinary Science*, 2 (50). (査読有)

Grandi LC., Roda F., Ishida H. (2015) "Physiological effect of sweeping grooming movements in macaque monkey: preliminary data." *Journal of Primatology*, 4(2). (査読有)

Ishida, H., Suzuki, K., Grandi, C. L. (2015) "Predictive coding accounts of shared representations in parieto-insular networks." <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.020>

Neuropsychologia, 70, 442-454. (査読有)

〔学会発表〕(計7件)

Ishida, H., Grandi, L.C., Bimbi, M., Rizzolatti, G. "Insular cortex of the macaque monkey codes feeding actions of self and others." 40th annual meeting of the Japan Neuroscience Society, 2017.7.21., Makuhari Messe, Chiba Japan. (ポスター発表)

Ishida, H., Inoue, K-I., Takada, M., Hoshi, E. "Multisynaptic projections from the basal nucleus of the amygdala to the ventral premotor cortex in macaque monkeys." The 46th annual meeting of the Society for Neuroscience, 2016.11.13., San Diego, USA. (ポスター発表)

Ishida, H. "Haptic-emotional shared representation in parieto-insular regions of the macaque monkey." Symposium (The Role of Social Touch in the Development of Infants' Body Representation), The 31th International Congress of Psychology, 2016.7.26., Yokohama, Japan. (口頭発表)

Ishida, H., Inoue, K-I., Takada, M., Hoshi, E. "Origin of multisynaptic projections from the amygdala to the forelimb region of the ventral premotor cortex in macaque monkeys."

The 39th annual meeting of the Japan Neuroscience Society, 2016.7.21., Yokohama, Japan. (ポスター発表)

石田裕昭 社会的文脈における島皮質の感覚・情動統合機能 大会シンポジウム「島皮質の多様な機能」, 第34回日本生理心理学会, 2016.5.14., 名古屋大学 (愛知). (招待講演)

Ishida, H., Inoue, K-I., Takada, M., Hoshi, E. "Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the ventral premotor cortex in macaque monkeys." The 38th annual meeting of the Japan Neuroscience Society, 2015.7.29., Yokohama, Japan. (ポスター発表)

石田裕昭 "他者の感覚・情動を推測する脳メカニズム"大会企画シンポジウム「感情の脳科学」, 第23回日本感情心理学会, 2015.6.13., 新渡戸文化短期大学 (東京). (招待講演)

〔その他〕(計7件)

石田裕昭 "Cells of origin of multisynaptic projections from amygdala to ventral premotor cortex in macaques." 平成29年度生理研研究会・第7回社会神経科学研究会『サル脳に学ぶ社会神経科学の基盤』2017.11.30, 自然科学研究機構生理学研究所 (口頭・ポスター発表)

Ishida, H., Inoue, K-I., Hoshi, E., Takada, M. "Cells of origin of multisynaptic projections from amygdala to ventral premotor cortex in macaques." International school of neuroscience: Elements of primate neuronal networks in the connectome era, 2017.6.27. Erice, Sicily Italy. (ポスター発表)

Ishida, H. "Hand-mouth movement

related neural activity in the SII/insula of the macaque monkey."

Neuroscience Seminar, 2017.6.22, Department of Neuroscience, Parma University, Parma Italy. (口頭発表)

石田裕昭「自己と他者の認識の神経基盤」平成29年度都立松沢病医院精神科シニアレジデントクルズス2017.6.3, 都立松沢病医院精神科医局 (東京)(口頭発表)

石田裕昭「社会的認知神経科学の展望②:運動前野と大脳基底核-扁桃体の神経解剖」 都立松沢病医院研修医研修, 2016, 5.17. 都立松沢病医院精神科 (東京)(口頭発表)

石田裕昭「社会的認知神経科学の展望:ミラーニューロンの神経生理と他者の意図理解・共感」 都立松沢病医院研修医研修, 2016, 5.16. 都立松沢病医院精神科 (東京)(口頭発表)

石田裕昭「マカクザルの二次体性感覚および後部島皮質における手と口の体性感覚運動制御」京都大学霊長類研究所統合脳システム分野 所内セミナー, 2015.6.3, 犬山市 (愛知) (口頭発表)

6. 研究組織

(1)研究代表者

石田 裕昭 (ISHIDA, Hiroaki)
公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・主任研究員
研究者番号: 70728162

(2)研究協力者

Laura Clara Grandi
(GRANDI, Laura Clara)
University of Parma, Department of Neuroscience, Unit of Physiology・大学院生