

令和元年6月21日現在

機関番号：32203

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16482

研究課題名(和文) 歩行における感覚情報に基づく位相調節とその神経機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of neural mechanism in phase modulation based on sensory feedback during locomotion

研究代表者

藤木 聡一郎 (FUJIKI, Soichiro)

獨協医科大学・医学部・助教

研究者番号：90770173

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：動物は様々な環境に適応して歩く際に、脚をどのような順序でどのタイミングで動かすかという脚間運動の位相関係を適切に調整している。脚の感覚情報に基づく中枢神経系における位相調整メカニズムを調べるために、左右非対称な歩行環境におけるラットの運動計測実験を行った。解析の結果、股関節伸展角度と脚の振り上げ開始のタイミングに相関が見られた。そこで、この解析結果に基づいて構成した脊髄神経制御モデルとラット筋骨格モデルによる動力学シミュレーションを行ったところ、計測実験と同様の運動が再現された。このことから、脊髄における筋固有感覚に基づく運動指令の位相調整が適応歩行の実現に大きく寄与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎動物の歩行や遊泳などの移動のための運動指令の根本的部分は脊髄の神経回路において生み出されており、また、脊髄神経回路は運動調整機能も有している。小脳や大脳などはそれらの機能を利用しながら精緻な調整を施すことで、更に高度な運動を実現していると考えられている。歩行運動生成の根本を担う脊髄回路について、感覚情報がどのように制御に利用されているかなど学術的に解明されていない部分も多く、これを調べることは意義がある。また、脊髄神経回路の基礎的な部分が明らかになれば、歩行機能失調の治療などに有効な知見が得られると期待される。

研究成果の概要(英文)：Animals appropriately modulate phase relationship between the leg movements when they walk in diverse environments. To investigate the mechanism of the phase modulation based on the sensorimotor coordination during locomotion, experiments using a split-belt treadmill, which could provide left-right asymmetric walking environments because of two parallel and independently controllable belts, were performed in intact rats. The kinematic analysis revealed the correlation between the lift-off of the leg and the hip angle independent of the belt's speed in each hindleg. Based on the finding, neural control system focusing on the spinal circuit and the sensory feedback from the muscle spindles was designed and dynamic simulations using rat musculoskeletal model were conducted. The behaviors in the simulation were similar to those of the measured rats. These results suggested that the phase was modulated based the muscle spindle signals through the sensorimotor coordination in the spinal cord.

研究分野：神経生理学

キーワード：歩行 左右分離型トレッドミル 運動計測 ラット 神経機構 運動制御 シミュレーション

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

人や動物は多様な歩行環境に対して、その技能を意識することなく環境に適応して歩行することができる。一方で、高齢になるとわずかな歩行環境の変化にも対応が難しくなり、転倒などを引き起こしてしまう。ほとんど意識にのぼることがない運動ではあるが、どのようにして適応的歩行が実現されているのかを明らかにすることは意義がある。

歩行など周期的な運動の運動指令は、脊椎動物においては脊髄神経回路だけでも生成することが可能であると知られている。また、脊髄神経回路は末梢感覚神経からの情報を統合して、歩行の運動指令を調整する能力を有している。生理学実験やモデル研究から脊髄神経回路の機構は近年徐々に推定されつつあるが、感覚情報の統合がどのように行われているのか、脊髄反射など同様の神経回路の構成になっているのかなど、未だ明らかにされていない点が多い。歩行における運動調整機能を理解する上で、脊髄神経回路の機構を明らかにすることは重要である。

### 2. 研究の目的

歩行では重さのある体幹を転倒させないようにしつつ目的の方向へ移動するために、脚を動かす場所とタイミングを適切に制御する必要がある。通常あまり経験しないような歩行環境では、顕著にその技能を動員する必要が出てくる。特に、関節可動域や歩行環境に左右非対称性がある場合には、左右脚運動の位相関係（脚をそれぞれどのようなタイミングで動かすか）が重要となる。そこで、歩行研究で用いられる左右分離型トレッドミルによって、歩行運動の位相の制御メカニズムを明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

歩行環境を変化させるために、左右分離型トレッドミル(図1)を用いた。このトレッドミルは、左右2つのベルトが別々の速度で動くことで、左右非対称な歩行環境を作り出すことができる。この歩行環境に適応する過程から、左右脚間の運動の位相調整における神経系のメカニズムについて調べる。

#### (1) ラットの運動計測実験

左右分離型トレッドミル(図1)上においてラットに後肢2脚歩行を行わせた。左右分離型トレッドミルのベルト速度を、左右同じ(低速)、左右同じ(高速)、左右同じ(低速)、左右異なる(これ以前に用いた低速と高速を各ベルトに対して割り当て)の4段階を設け、各個体に対してこれらの4つの設定条件で順次歩行実験を行った。左右異なる条件におけるベルトの速度比は、1.5倍、1.7倍、2.0倍を用いた。モーションキャプチャーシステムを用いてラットの運動を計測し、その運動を解析した。

#### (2) 神経筋骨格モデルによるシミュレーション

ラットの筋骨格モデルに神経制御モデルを組み込んで動力学シミュレーションを行った。神経制御モデルでは脊髄神経回路の機能に着目し、フィードフォワードで基本の運動を作り出すシステムと、フィードバック制御として筋の長さに応じてフィードフォワード入力位相を調整する機能を設計した。これらの神経筋骨格モデルを用いて、計測実験と同様の左右に速度差の有る条件でどのような運動が実現されるのかを調べた。

### 4. 研究成果

#### (1) ラットの運動解析

図3は、代表例としてある個体の左右脚間の運動の位相差(図3上)と、歩行周期に対する支持脚時間比(図3下)を示している。ST1, FT, ST2, SBはそれぞれ、左右同じ(低速)、左右同じ(高速)、左右同じ(低速)、左右異なる速度の4条件に対応する。また、fastとslowは左右異なる速度条件において、ベルトの速度が速い方の脚、遅い方の脚のデータに対応する。左右非対称な歩行環境になることで、左右それぞれの脚で足がついている時間が変化するが(図3下)、左右の運動のリズムが逆位相からずれる(図3上)。これらのラットの歩行の適応の傾向は、先行研究で行われている人を対象とした実験結果と同様であった。

一方で、遊脚運動開始時(足がベルトから離れて足を振りだす運動に切り替わる時)の股関節の角度を計測データから解析すると、ベルトの速度や左右非対称という条件に関わらず、ほ

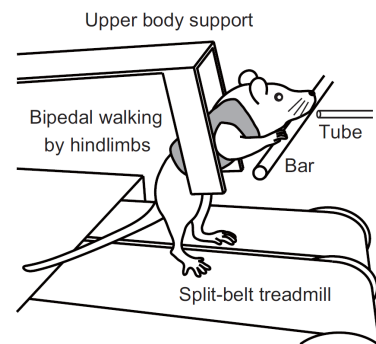


図1:ラットの左右分離型トレッドミル歩行実験

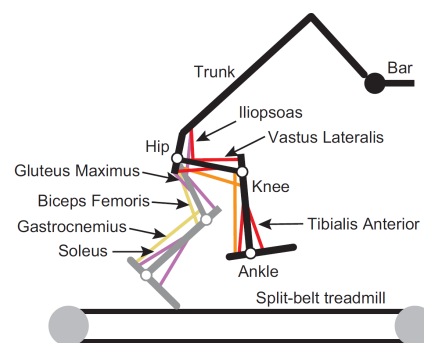


図2:ラットの筋骨格モデル

とんど一定の股関節角度で遊脚運動を開始していることが分かった(図4)。これは、股関節角度、つまり、股関節周りの筋の固有感覚を基に運動指令の位相の調整を行っていることを示唆している。

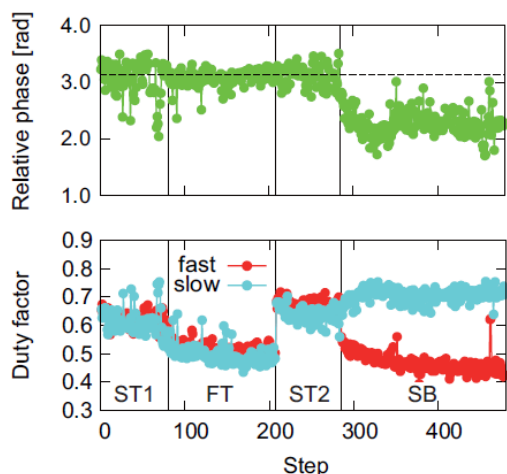


図3：ラットの運動計測結果の一例。(上)左右脚間位相差。(下)歩行1周期に占める支持脚相の割合。

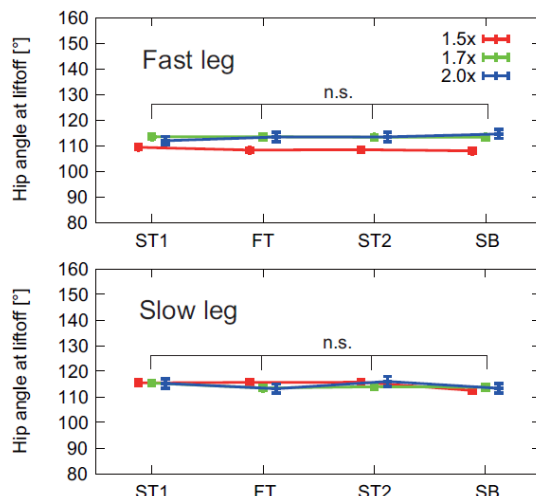


図4：各ベルト速度条件における遊脚運動開始時の股関節角度の個体間の平均と分散。速度条件に応じた有意差はない。

## (2) シミュレーション結果

計測実験から股関節角度と遊脚運動開始に強い相関が見られたので、股関節角度を基に運動指令の位相を調整させる機能を組み込んで、計測実験と同様の条件で筋骨格モデルによる動力学シミュレーションを行った。その結果、計測実験のもの(図3)と同様の運動の変化が見られた(図5)。また、股関節角度を基にした運動指令の位相調整機能を用いない場合、左右非対称な環境になると歩行が継続できないという結果が得られた。これらの結果から、脊髄回路における股関節角度を基にした運動指令の位相調整機能が適応歩行に重要な役割を果たしていることが示唆された。

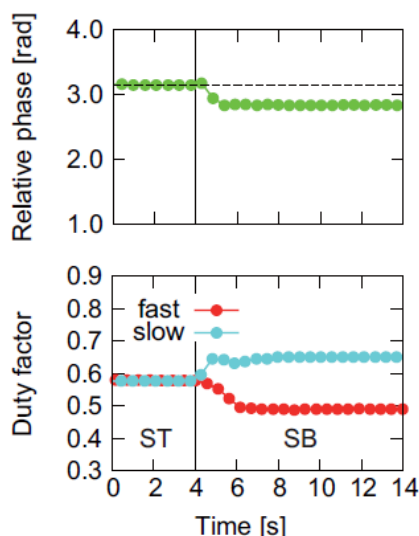


図5：神経筋骨格モデルによるシミュレーション結果。(上)左右脚間位相差。(下)歩行1周期に占める支持脚相の割合。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

S. Fujiki, S. Aoi, T. Funato, Y. Sato, K. Tsuchiya, and D. Yanagihara. Adaptive hindlimb split-belt treadmill walking in rats by controlling basic muscle activation patterns via phase resetting. *Scientific Reports*, 査読有り, 8(1):17341, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-35714-8

[学会発表](計5件)

S. Fujiki, S. Aoi, K. Tsuchiya, S.M. Danner, I.A. Rybak, and D. Yanagihara. Computational modeling investigation of phase-dependent responses of spinal motoneurons to afferent stimulation during fictive locomotion. *Society for neuroscience 2018*, San Diego, USA, 2018.

藤木聡一郎, 青井伸也, 柳原大, 土屋和雄. 歩行中の位相リセットのシンプルな神経筋骨格モデルに基づく数理解析. 第30回自律分散システムシンポジウム, 愛知, 2018年.

藤木聡一郎，佐藤陽太，船戸徹郎，青井伸也，土屋和雄，柳原大．ラット後肢左右分離型トレッドミル歩行の運動学シナジー解析．第 29 回自律分散システムシンポジウム，東京，2017 年．

藤木聡一郎，青井伸也，船戸徹郎，柳原大，土屋 和雄．ラットの左右分離型トレッドミル歩行の計測とシミュレーション．Life engineering symposium 2016，大阪，2016 年．

S. Fujiki, S. Aoi, T. Funato, K. Tsuchiya, and D. Yanagihara. Simulation of adaptive interlimb coordination during locomotion on split-belt treadmill using a rat hindlimb neuromusculoskeletal model. Society for neuroscience 2016, San Diego, USA, 2016.

## 6 . 研究組織

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。