

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：基盤研究 (A)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18200024
 研究課題名（和文） 脳における時間表現の研究
 研究課題名（英文） Representation of time in the brain
 研究代表者
 北澤 茂 (KITAZAWA SHIGERU)
 順天堂大学・医学部・教授
 研究者番号：00251231

研究成果の概要：脳は信号の時間順序をどのようにして決定しているのだろうか。左右の手に刺激を加えて時間順序を回答させる課題で、手を交差すると時間順序判断が逆転するという現象を手がかりをしてこの問題に取り組んだ。非侵襲脳活動計測と経頭蓋磁気刺激法を組み合わせた研究を行った結果、脳は信号の空間位置の情報と「動き」の情報を統合して時間順序を再構成しているという仮説（動き投影仮説）を支持する結果を得た。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------------|------------|------------|
| 2006年度 | 22,000,000 | 6,600,000 | 28,600,000 |
| 2007年度 | 11,900,000 | 3,570,000 | 15,470,000 |
| 2008年度 | 2,400,000 | 720,000 | 3,120,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 36,300,000 | 10,890,000 | 47,190,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：認知神経科学、fMRI、経頭蓋磁気刺激(TMS)、時間順序判断、脳波、ベイズ推定、ラグアダプテーション、

1. 研究開始当初の背景

脳のニューロン間の信号の伝達にはミリ秒オーダーの時間がかかり、しかも複数のニューロンを経由して通信が行われるために、入力信号の前後関係は容易に逆転しうるはずである。一方、生体に入力する複数の信号はその順序に応じて全く意味を変えるし、出力信号の順序の誤りは生存を脅かす。従って、脳の中には信号の時間順序を正確に捉える

ための巧妙な仕組みが隠されているはずだ。1000億のニューロンを協調させて高度な情報処理を実現している脳の中で信号の時間順序がいかにか決定され、表現されているかを明らかにすることが本研究の大きな目標である。

この目標を達成するために我々は、特殊な条件で生じる脳機能の「バグ」に注目した。

研究開始の数年前までは、2つの感覚信号に30ms程度の時間差があれば脳は正確にその順序を判断できるとされてきた (Poepfel, *Trends Cogn Sci* 1:56-61, 1997)。しかし、2001年以降、時間順序を判断する能力は状況に応じて変わることが示す研究が相次いで報告された。

一つは、われわれが発見した腕交差に伴う時間順序判断の逆転現象である(Yamamoto & Kitazawa, *Nature Neuroscience*, 4: 759-765, 2001)。右手と左手にそれぞれ刺激を与えて時間順序を判断させると、通常は時間差30ms程度で7割、100msで95%以上の正解が可能である(図1白丸)。しかし、腕を交差させると、刺激時間差300ms程度の範囲で時間順序の判断の逆転が増え、極端な場合には判断曲線がN字型を示す(図1赤丸)。刺激時間差が1.5秒になると再び正解することから、本現象は単なる右手と左手の取り違いでは説明できない。体性感覚信号は、空間座標系に位置づけられてからはじめて順序付けられることを強く示唆する結果である。

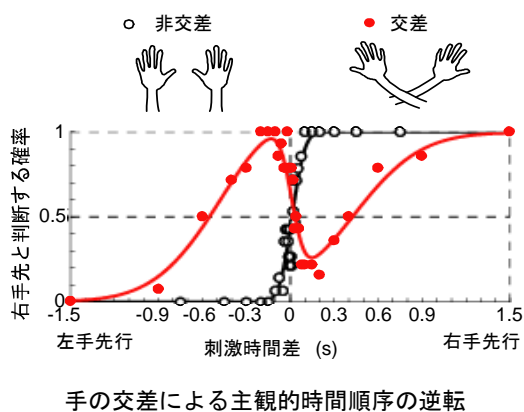


図1 Yamamoto & Kitazawa (2001)

もう一つは、光と音の同時性判断が経験に依存して再調整されるという Fujisaki らの報告である (Fujisaki et al., *Nature Neuroscience*, 7: 773-778, 2004)。たとえば、光と音の刺激が光-音の順番に200msの時

間差で提示されると、初めは光が先であるとわかる。しかし、繰り返しこの刺激にさらされると、徐々にその差が分かりにくくなり、光と音が同時に提示されるときには音が30ms程度先行して感じられるようになる、という現象である。この現象(ラグアダプテーション)は、光と音の到着時間差をキャンセルする働きがあるので、光と音の同時性の判断に関しては合理的と考えることができる。

われわれは、これらの時間順序判断の変異性に注目し、その原因を解明することを通じて時間情報処理の仕組みに迫ることとした。

2. 研究の目的

我々は2つの現象に対応して、2つの問を設定し、それらに答えることを目的として研究を行った。

(1) 腕交差に伴う逆転現象の脳内機構は?

皮膚の地図が存在する一次体性感覚野のレベルで時間順序判断が行われているとすれば、腕交差による時間順序の逆転は生じない。つまり、心理物理実験の結果は、体性感覚の信号は空間内で位置づけられてから順序付けられることを示している。さらに我々是非侵襲脳活動計測を行い、側頭葉の「動き」の領域が時間順序判断に寄与していることを明らかにした(Takahashi et al., 2004)。ついで行った心理物理実験によって右手と左手に加えた体性感覚の刺激の時間順序判断に、同時に与えた視覚的な「動き」の情報が影響を与えることを示し、「動き」の領域が時間順序判断に寄与していることを確かめた(Shibuya et al., 2007)。

これらの研究成果をもとに我々は次の動き投影仮説を提案した (Kitazawa et al., 2007)。

動き投影仮説：腕の交差に伴う時間順序判断

の逆転は脳の「動き」の領域が逆向きの誤った信号を作るために生じる。

交差した右手と左手に加えた刺激は、空間地図にマップされると並行して、動きの領域に通常右手がある右から、通常左手がある左へ向かうベクトルが生成される。脳はこの2つの異なる領域の情報を再度統合して、左手、右手の順に刺激を受け取ったと時間順序を再構成する、という仮説である。我々はこの仮説を検証するために、非侵襲脳活動計測と脳磁気刺激を組み合わせた研究を行った。

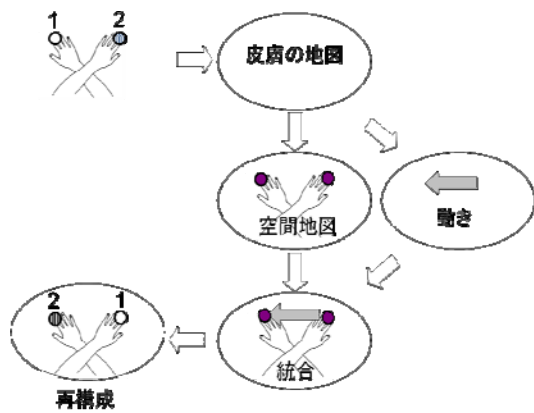


図2 動き投影仮説

(2) 体性感覚の信号の時間順序判断でもラグアダプテーションは生じるのか？

背景で述べた通り、音と光に関してはダイナミックな同時点の調整が行われていることが明らかになった。では、このような同時点の調整は右手と左手の時間順序判断にも生じているのだろうか。右手と左手を0.1秒差で刺激し続けると、いつしか同時に感じられるようになる、のだろうか。音と光の到着の時間差は、観察する距離に応じて大きく変化するのでラグアダプテーションは合理的である。しかし、右手や左手を刺激してから信号が脳に到着するまでの時間は一定であるから、左右の手に加えた同時でない刺激が同時に感じられてしまうのは、むしろ都合が

悪いだろう。

最近、運動やタイミングの学習で注目を集めているベイズ推定の考えに立つと、実はラグアダプテーションとは逆方向に同時点が移動することが予測される。右手-左手の順番の刺激を繰り返し経験すると、同時と感じられるようになるのではなく、逆に同時の刺激が「右手-左手」の順に感じられるようになる、というのがベイズ推定の予測である。我々は、右手と左手の触覚刺激の時間順序判断が、ラグアダプテーションに従うのか(図3、矢印1)、それともベイズ推定の予測(矢印2)に従うのか、いずれであるかを調べることを目的として実験を行った(Miyazaki et al., 2006)。

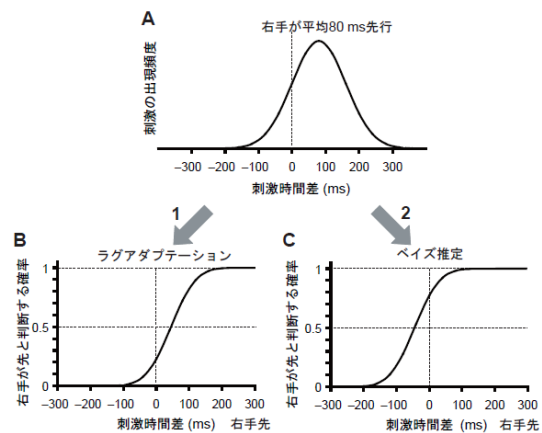


図3 ラグアダプテーションとベイズ推定

3. 研究の方法

(1) 腕交差に伴う逆転現象の脳内機構は？

被験者7名に対し、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を適用し、腕交差の実験系で触覚の時間順序判断課題に寄与している領域として、特に側頭頭頂接合部周辺(下頭頂葉から側頭頭頂接合領域にいたる領域)を特定した。この領域は動きの情報と空間の情報の統合に必要な領域であると考え、被験者ごとに右また左の特定した領域に対して経頭蓋磁気

刺激 (TMS) を行った (図 4 に左刺激位置の一例)。動きの情報統合が TMS によって妨害されると、逆転が減るものと予想した。

(2) 体性感覚の信号の時間順序判断でもラグアダプテーションは生じるのか？

平均で 80 ミリ秒 (標準偏差は 80 ms, 図 3 A) 右手先行、または左手先行になる刺激を与えて、同時点がどちらに移動するかを検討した。

4. 研究成果

(1) 腕交差に伴う逆転現象の脳内機構は？

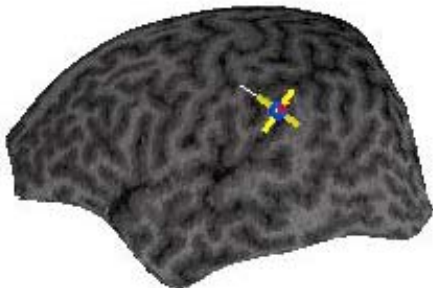


図 4 磁気刺激の位置の例

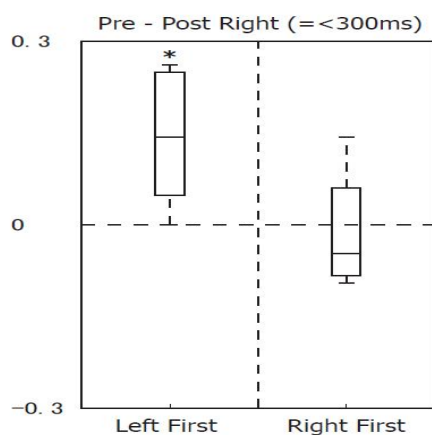


図 5 TMS による逆転判断の減少

経頭蓋磁気刺激 (TMS) の結果、N 字型の反応曲線の深さが有意に減少した。たとえば左手が先行して刺激されたにもかかわらず右手が先行して刺激されたと判断する確率が、TMS 刺激により低下した。腕交差による逆転現象は特に 300ms 以下の刺激時間差で顕著であるので (図 1)、時間差 300ms 以下の判断確率が、刺激前から刺激後でどれだけ変化したかを評価した (図 5)。この結果、左手が先行して刺激されたにもかかわらず右手が先行して刺激されたと判断する確率が、TMS によって有意に減少することが示された (図 5, left first, $p < 0.05$)。動き投影仮説を支持する結果である。

(2) 体性感覚の信号の時間順序判断でもラグアダプテーションは生じるのか？

ラグアダプテーションでは、よく経験する刺激が同時と感じられるはずだから、右手先行刺激の方向に同時点が移動するはずである (図 3 B)。ところが同時点は左手先行刺激の方向に 40 ミリ秒移動した (図 3 C)。左右の手に加えた触覚刺激の時間順序判断ではラグアダプテーションは生じず、ベイズ推定が行われているらしい。

ベイズ推定を定性的に説明してみよう。感覚器からの信号にはいつもノイズが乗るので、全幅の信頼が置けない。その場合には、過去の経験を加味したほうが間違いが少なくなる。感覚器から得られた情報をそのまま信じるのではなく、過去の経験で得られたピークの値に少し近づけると、二乗誤差の期待値を減らすことができる。ある観測値が得られたとき、真の値が観測値より大きい可能性と小さい可能性は五分五分だろうか。実は五分五分ではない。真の値は、これまでに経験した事前確率のピークに近い側に存在する可能性が高いのである。

時間順序判断の場合に当てはめてみよう。

「感覚器からの信号を素直に信じると、左右の手の信号は同時である。しかし、過去の経験によれば右手が 80 ms 程度先に刺激されることが多いから、本当は右手が 20 ms くらい先に刺激されたに違いない。」ベイズ推定を翻訳するとこのような具合である。結果として、同時の刺激は右手先行と感じられるようになり、左手の刺激が先行してようやく同時と感じられるようになる。つまり同時点は左手先行刺激の方向にずれるのである (図 3 C)。

では、なぜ触覚刺激ではベイズ推定が行われるのに、音と光では行われぬのだろうか。われわれはどのような感覚種の場合でもベイズ推定が行われているのだろうか、と考えている。ラグアダプテーションがむしろ特殊で、特に音と光の順序の判断において発達したのではないかと推定している。ラグアダプテーションとベイズ推定の機構が直列につながっていると、ベイズ推定は常に 0 に向かうことになり、ベイズ推定の効果を観察することができなくなる。ベイズ推定もラグアダプテーションもその神経機構は全く不明である。これら拮抗する二つのメカニズムが脳の中に存在するか否か、またどのように埋め込まれているのか、はこれから解明すべき課題である。

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) すべて査読有

- ① Ono, F., & Kitazawa, S. The effect of marker size on the perception of an empty interval. *Psychonomic Bulletin & Review*, 16: 182-189, 2009.
- ② Ohmae S, Lu X, Takahashi T, Uchida Y, and Kitazawa S. Neuronal activity related to anticipated and elapsed time in macaque supplementary eye field. *Exp Brain Res* 184: 593-598, 2008.

- ③ Moizumi S, Yamamoto S, and Kitazawa S. Referral of tactile stimuli to action points in virtual reality with reaction force. *Neurosci Res* 59: 60-67, 2007.
- ④ Shibuya S, Takahashi T, and Kitazawa S. Effects of visual stimuli on temporal order judgments of unimanual finger stimuli. *Exp Brain Res* 179: 709-721, 2007.
- ⑤ Kansaku, K., Carver, B., Johnson, A., Matsuda, K., Sadato, N., Hallett, M. The role of the human ventral premotor cortex in counting successive stimuli. *Exp Brain Res* 178: 339-350, 2006
- ⑥ Miyazaki, M., Yamamoto, S., Uchida, S. & Kitazawa, S. Bayesian calibration of simultaneity in tactile temporal order judgment. *Nat Neurosci* 9: 875-7, 2006.
- ⑦ Kansaku, K., Johnson, A., Grillon, M.L., Garraux, G., Sadato, N., Hallett, M. Neural correlates of counting of sequential sensory and motor events in the human brain. *NeuroImage* 31: 649-660, 2006.

[学会発表] (計 25 件)

- ① Kitazawa S, Endo Y, Yamane M, Takahashi M. Temporo-spatial gaze patterns in autistic children. 38th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Washington, Nov 17 2008
- ② Kitazawa S. & Nishida S. Adaptive anomalies in conscious time perception. Tutorial workshop in the 12th Annual Meeting of the Association for the Scientific Study of Consciousness. Taipei, Taiwan. 2008.
- ③ Kitazawa, S.: Reversal of subjective temporal order due to eye and hand movements. ESF-EMBO symposia on "Three-Dimensional Sensory and Motor Space", 2007.10.10, Sant Feliu de Guixols, Spain.
- ④ Kitazawa, S.: Reversal of subjective temporal order due to sensory and motor integrations. Attention and Performance XXII. Sensorimotor foundations of higher cognition., 2006.7.2-8, Chateau de Pizay, France.
- ⑤ 北澤茂. 触知覚メカニズムを考える. 日本心理学会第 72 回大会ワークショップ 身体と感覚の結びつき-ラバーハンドイ

リレーションと幻肢-、北海道大学、札幌
2008年9月20日

- ⑥ 北澤茂. 時間知覚の様々な例外、日本心理学会第72回大会シンポジウム 心と脳のなかの時間 ~ 感覚・知覚における時間の問題、北海道大学、札幌 2008年9月19日
- ⑦ 北澤茂. 時間順序の知覚の脳内メカニズム、第6回知と行動研究シンポジウム「知と行動研究のストラテジーVI」、大阪箕面、2008年11月6日
- ⑧ 北澤茂: 脳の中の時間: 腕の交差や目の動きで逆転する時間. 第5回自然科学研究機構シンポジウム、東京国際フォーラム、東京、2008.3.20.
- ⑨ 北澤茂: 脳の中の時間 ~分散した情報からの再構成~. 第20回 自律分散システムシンポジウム、上諏訪、2008.1.24.
- ⑩ 北澤茂: 脳内の時間順序認識と脳内座標. 認識と運動における主体性の数理脳科学 2007年度第1回研究会、国際高等研究所、京都、2007.9.22.
- ⑪ 北澤茂: Where tactile signals are ordered in time. 第29回日本神経科学大会シンポジウム、京都、2006.7.20.
- ⑫ 北澤茂: 時間順序判断における異種感覚の統合. 日本心理学会第70回大会ワークショップ、福岡、2006.11.3.
- ⑬ 北澤茂: 触覚の生じる場所~時間順序判断からの示唆~. The Trans-disciplinary symposium on the frontier of mind-brain science and its practical applications (III) - Toward the science of KANSEI. 日立基礎研究所、東京、2006.11.24.
- ⑭ 北澤茂: 脳の中の時間. 情報処理学会第122回ヒューマンインターフェース研究会特別講演、伊豆長岡、2007.2.9.
- ⑮ 北澤茂: 触覚はいつどこで生まれるのか.

「第4回人間総合科学会学術集会」特別
講演、東京、2007.2.17.

〔図書〕(計 2件)

- ① Kitazawa S, Moizumi S, Okuzumi A, Saito F, Shibuya S, Takahashi T, Wada M, and Yamamoto S. Reversal of subjective temporal order due to sensory and motor integrations. In: Sensorimotor Foundations of Higher Cognition (Attention and Performance XXII), edited by Haggard P, Kawato M, and Rossetti Y, Oxford Univ Press, 2007, p. 73-97. 査読有

〔その他〕

「脳が順序を錯覚」日経新聞 2006年5月29日
朝刊
「脳の時間順序判断の仕組み」科学新聞 2006年9月29日

6. 研究組織

(1)研究代表者

北澤 茂 (KITAZAWA SHIGERU)
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号: 00251231

(2)研究分担者

神作 憲司 (KANSAKU KENJI)
国立身体障害者リハビリテーションセンター(研究所)・感覚機能系障害研究部・室長
研究者番号: 60399318
高橋 俊光 (TAKAHASHI TOSHIMITSU)
順天堂大学・医学部・助教
研究者番号: 00250704
和田 真 (WADA MAKOTO)
順天堂大学・医学部・助教
研究者番号: 20407331