

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：82611

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2020

課題番号：19K21825

研究課題名(和文) 実験動物の運動主体感を計測する

研究課題名(英文) Sence of agency in experimental animals

研究代表者

関 和彦 (SEKI, KAZUHIKO)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所 モデル動物開発研究部・部長

研究者番号：00226630

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：実験動物の運動主体感の客観的な評価方法の確立のため、ラット、マーモセットの末梢感覚神経にカフ電極を、四肢筋にワイヤー電極を、大脳皮質にECoG電極を慢性的に留置した。それぞれの活動を無線で記録し、さらにカフ電極へ無線で刺激することにより、ECoG電極から誘発電位を記録することが可能になった。今後は、動物行動中の感覚誘発電位の振幅変化、さらにclosed-loop刺激によってもSEP記録の振幅が変化することを証明してゆきたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動主体感は様々な面で人間社会の基盤となっている。エンジニアリングの分野での人間の使う「道具」の開発は、自己の身体意識を道具に拡張する人間の能力が前提条件となっている。労働福祉の分野では、受け身の作業でなく、自己判断を用いた仕事に従事したほうが、仕事への運動主体感を生み、労働者の精神健康がより向上する。精神医学の分野では運動主体感の異常は生活の質に甚大な影響を与える。このように運動主体感は人間社会を構成する基盤要素であるから、それを人間の脳が作り出すメカニズムが明らかになれば、人間社会全体に影響を及ぼす発見となる。この点から、運動主体感の神経機構の解明は社会的な重要性を有する。

研究成果の概要(英文)：In order to establish an objective evaluation method for the sense of agency in experimental animals, nerve cuff electrodes were chronically implanted in the peripheral sensory nerves, wire electrodes in the limb muscles, and ECoG electrodes in the cerebral cortex of rats and marmosets. Each activity was recorded wirelessly, and furthermore, by stimulating the cuff electrodes wirelessly, it became possible to record evoked potentials from the ECoG electrodes. In the future, we would like to prove that the amplitude of the sensory evoked potentials changes during animal behavior and that the amplitude of the SEP recordings also changes with closed-loop stimulation.

研究分野：神経科学

キーワード：身体意識 運動主体感 実験動物 時間知覚 遠心性コピー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

自分の意図によって行動した場合、私たちは「自分がこの行為の主体である」という感覚を持つ。一方、例えば電車に乗って移動するように、自分の身体が自分以外のものによって動かされたときは、このような意識は持たない。この、「自分がこの行為の主体である」という感覚は「身体意識」の一つであり、運動主体感 (**sense of agency**) と呼ばれている。この運動主体感は様々な面で人間社会の基盤となっている。例えば、刑法によれば、犯罪者が罪を犯した事実だけでなく、自分が犯した行為の本質を知っていること、つまり運動主体感を正常に有している場合のみ刑罰を与えうるとされている。また、エンジニアリングの分野での人間の使う「道具」の開発は、自己の身体意識を道具に拡張する人間の能力が前提条件となっている。そして、労働福祉の分野では、異常は生活の質に甚大な影響を与える事が知られている。このように運動主体感は人間社会を受け身の作業でなく、自己判断を用いた仕事に従事したほうが、仕事への運動主体感を生み、労働者の精神健康がより向上する事が知られている。さらに精神医学の分野では運動主体感の構成する基盤要素であるから、それを人間の脳が作り出すメカニズムが明らかになれば、人間社会全体に影響を及ぼす発見となる。この点から、運動主体感の神経機構の解明は学際的な重要性を有する。従来から、運動主体感は実験心理学における主要な問いであったが、その形成に関わる脳内メカニズムは解明されていない。

従来の運動主体感を計測する実験では、被験者への「今の行動の主体は自分か、他者か？」という問いかけが用いられてきた。しかし、この方法は個人の特性や社会的立場など運動主体感以外の諸要素によって影響を受けるという欠点があった。一方、この問いかけを行わず、「時間知覚のゆがみ」から間接的に運動主体感を評価する新たな方法が近年提案された。そこで、本研究においては本方法を用いて、動物の運動主体感を計測するための技術基盤を確立することにした。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、実験動物(マーモセット・ラット)の運動主体感を客観的に計測する方法を確立することであった。Covid19 パンデミックの影響も見込んで、2年間の研究ではそのために必要な技術開発を完了することを目的としていた。

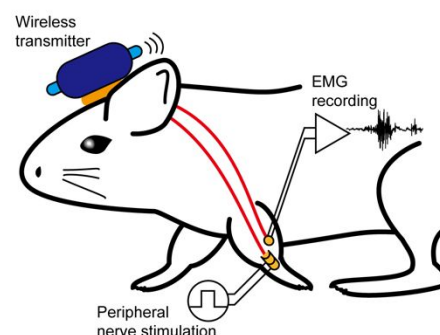
## 3. 研究の方法

ラット、マーモセットを対象に、末梢感覚神経にカフ電極を、四肢筋にワイヤー電極を、大脳皮質に ECoG 電極を慢性的に留置する。それぞれの活動を無線で記録し、さらにカフ電極へ無線で刺激することにより、ECoG 電極から誘発電位を記録する。さらに、動物が行動中に感覚誘発電位の振幅が変化すること、さらに動きに同期した closed-loop 刺激によっても SEP 記録の振幅が変化することを証明する。

## 4. 研究成果

### (1) 手術手技の確立

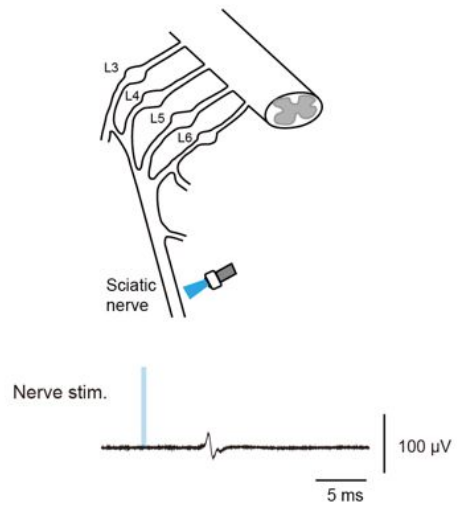
右図のようなインプラントを行なう技術を、ラットとマーモセットそれぞれにおいて確立した。前肢感覚神経(正中神経)にカフ電極を、また肘筋群にワイヤー電極を留置し、それを頭蓋上に固定した無線記録機送信機(Multichannel Systems



社製)に結線して、慢性留置する手術術式を確立した。それによって、「時間知覚のゆがみ」実験に必須の電気生理学実験セットアップが完了した。

### (2) 末梢神経オプトジェネティックスの確立

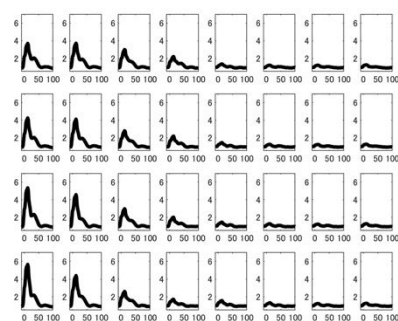
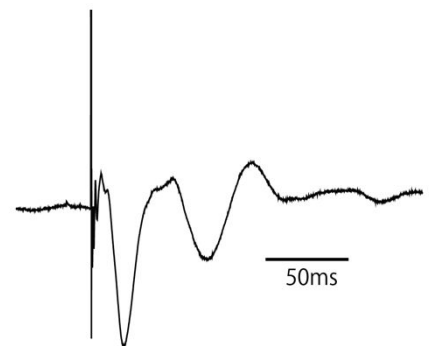
末梢神経の多くは混合神経であり、カフ電極を用いて電気刺激すると、有髄神経だけでなく無髄神経も刺激され、刺激が侵害的になるのを回避できない場合が想定できる。そこで、光遺伝学的に感覚神経をより選択的に刺激する方法を開発した。右図に1例を示す。坐骨神経にチャンネルロドプシンを搭載したアデノ随伴ウイルスベクターを注入し、一定期間の発現を待って、急性実験を行なった。光刺激により、末梢神経に誘発電位を確認した。



しかし、AAVの細胞種選択性は、用いたAAV6とAAV9では異なった傾向が認められた。つまり、AAV9型はラットにおいては有髄神経に強い選択性を持っているが、一方、マーマセットにおいてはその選択性が失われていた。従って、「時間知覚のゆがみ」実験は必然的に電気刺激で行う必要があることが明らかになった。

### (3) 感覚誘発電位

ラット及びマーマセットを対象に皮質誘発電位を記録した。右図上はラット皮質感覚野における正中神経刺激に伴う誘発電位の例である。36極の硬膜内電極を皮質広領域に慢性留置し、末梢神経刺激によってこの例のような感覚誘発電位の記録が可能になった。また、右図下はマーマセットの皮質誘発電位である。32チャンネルの硬膜下電極での記録例である。図中左側2列が一次感覚野、3-4列が一次運動野、それ以外が運動前野における記録例である。この順番で皮質誘発電位の振幅が低下している合理的な結果が観察された。このように、安定した皮質脳波を埋め込み電極によって記録する事が可能になった。



## 5. まとめ

以上のように、ラット及びマーマセットにおいて「時間知覚のゆがみ」実験を行なうための基盤技術は確立した。一方、研究期間の大半はCovid19パンデミックの影響を受け、当初の予定のように、運動主体感を計測する実験、またその種間比較の実験を行うことが出来なかった。しかし、上記のように研究期間中に技術基盤は確立したので、今後実験を本格化させてゆく。そして、提案した方法が動物の意識の客観的評価を可能にすることを証明したい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Koizumi Masashi, Nogami Naotake, Owari Kensuke, Kawanobe Akiyo, Nakatani Terumi, Seki Kazuhiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Motility Profile of Captive-Bred Marmosets Revealed by a Long-Term In-Cage Monitoring System	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Systems Neuroscience	6. 最初と最後の頁 645308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnsys.2021.645308	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Oya Tomomichi, Takei Tomohiko, Seki Kazuhiko	4. 巻 3
2. 論文標題 Distinct sensorimotor feedback loops for dynamic and static control of primate precision grip	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0861-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Umeda Tatsuya, Koizumi Masashi, Katakai Yuko, Saito Ryoichi, Seki Kazuhiko	4. 巻 197
2. 論文標題 Decoding of muscle activity from the sensorimotor cortex in freely behaving monkeys	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 512 ~ 526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2019.04.045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kubota Shinji, Sidikejiang Wupuer, Kudo Moeko, Inoue Ken ichi, Umeda Tatsuya, Takada Masahiko, Seki Kazuhiko	4. 巻 597
2. 論文標題 Optogenetic recruitment of spinal reflex pathways from large diameter primary afferents in non transgenic rats transduced with AAV9/Channelrhodopsin 2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 5025 ~ 5040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP278292	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yaron Amit、Kowalski David、Yaguchi Hiroaki、Takei Tomohiko、Seki Kazuhiko	4. 巻 117
2. 論文標題 Forelimb force direction and magnitude independently controlled by spinal modules in the macaque	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 27655 ~ 27666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1919253117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Cheung Vincent C. K.、Seki Kazuhiko	4. 巻 125
2. 論文標題 Approaches to revealing the neural basis of muscle synergies: a review and a critique	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 1580 ~ 1597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jn.00625.2019	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Omata Daiki、Hagiwara Fumiko、Munakata Lisa、Shima Tadimitsu、Kageyama Saori、Suzuki Yuno、Azuma Takashi、Takagi Shu、Seki Kazuhiko、Maruyama Kazuo、Suzuki Ryo	4. 巻 109
2. 論文標題 Characterization of Brain-Targeted Drug Delivery Enhanced by a Combination of Lipid-Based Microbubbles and Non-Focused Ultrasound	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 2827 ~ 2835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.06.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohata Ryu、Asai Tomohisa、Kadota Hiroshi、Shigemasa Hiroaki、Ogawa Kenji、Imamizu Hiroshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Sense of Agency Beyond Sensorimotor Process: Decoding Self-Other Action Attribution in the Human Brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 4076 ~ 4091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhaa028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Imaizumi Shu, Tanno Yoshihiko, Imamizu Hiroshi	4. 巻 73
2. 論文標題 Compress global, dilate local: Intentional binding in action?outcome alternations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Consciousness and Cognition	6. 最初と最後の頁 102768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.concog.2019.102768	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wen Wen, Shimazaki Naoto, Ohata Ryu, Yamashita Atsushi, Asama Hajime, Imamizu Hiroshi	4. 巻 7(5)
2. 論文標題 Categorical Perception of Control	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eneuro	6. 最初と最後の頁 0258-20.2020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0258-20.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wen Wen, Shibata Hiroshi, Ohata Ryu, Yamashita Atsushi, Asama Hajime, Imamizu Hiroshi	4. 巻 23(5)
2. 論文標題 The Active Sensing of Control Difference	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chiyohara Shinya, Furukawa Jun-ichiro, Noda Tomoyuki, Morimoto Jun, Imamizu Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Passive training with upper extremity exoskeleton robot affects proprioceptive acuity and performance of motor learning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 e11820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68711-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yano Shiro, Hayashi Yoshikatsu, Murata Yuki, Imamizu Hiroshi, Maeda Takaki, Kondo Toshiyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Statistical Learning Model of the Sense of Agency	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychology	6. 最初と最後の頁 e539957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyg.2020.539957	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 今泉 修、浅井智久、高橋英彦、今水 寛	4. 巻 61(5)
2. 論文標題 主体感の認知神経機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 541 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Seki K
2. 発表標題 Modular control of limb movement: from neural correlates to clinical relevance
3. 学会等名 WORKSHOP on NEUROROBOTICS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seki K
2. 発表標題 Neural adaptation to surgical relocation of primate hand muscles
3. 学会等名 Tokyo Hand Meeting(NCM Ancillary Meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Seki K
2 . 発表標題 Spinal and cortical neural mechanism for active inference in volitional movement.
3 . 学会等名 The Satellite Meeting/29th NCM Annual Meeting ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Umeda T, Koizumi M, Katakai Y, Saito R, Seki K
2 . 発表標題 Decoding muscle activity using electrocorticographic signals in freely behaving marmosets
3 . 学会等名 29th NCM Annual Meeting ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Oya T, Takei T, Seki K
2 . 発表標題 Emergence of spinomuscular and corticomuscular loops in dynamic vs. static phases of precision grip.
3 . 学会等名 29th NCM Annual Meeting ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yaron A, Yaguchi H, Kowalski D, Takei T, Seki K
2 . 発表標題 Linear summation of spinally-induced forearm force field in macaque monkeys.
3 . 学会等名 29th NCM Annual Meeting ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年



1. 発表者名 Seki K
2. 発表標題 Gain control of spinal proprioceptive reflex in awake, behaving monkeys.
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seki K, E. Azim
2. 発表標題 Mini-symposium "Gain Control in the Sensorimotor System: From Neural Circuit Organization to Behavioral Function"
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomatsu S, Kim G, Kubota S, Seki K
2. 発表標題 Presynaptic inhibition acts as a spatiotemporal dynamic filter of proprioceptive afferent input during voluntary movement.
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関 和彦
2. 発表標題 協調的筋活動を作り出す神経機構
3. 学会等名 第58回日本運動障害研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅田 達也, 小泉 昌司, 片貝 祐子, 齋藤 亮一, 関 和彦
2. 発表標題 自由行動下における皮質脳波から筋活動のデコーディング
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤もゑこ, Wupuer Sidikejiang, 井上 謙一, 高田 昌彦, 関 和彦
2. 発表標題 後根神経節 (DRG) 細胞への細胞種特異的遺伝子導入法: 齧歯類と霊長類における比較
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田直輝, Roland Philipp, 大屋知徹, 船戸徹郎, 関和彦
2. 発表標題 筋電解析による身体変化に対する神経適応メカニズムの解明
3. 学会等名 第13回Motor Control研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今水 寛
2. 発表標題 運動主体感の神経基盤 ~ 新学術領域・身体性システムの成果から
3. 学会等名 第13回Motor Control研究会 シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 大, 井澤 淳, 今水 寛
2. 発表標題 誤差の原因帰属の主観的判断が運動学習に与える影響
3. 学会等名 第13回Motor Control研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Imamizu, H
2. 発表標題 Response to gaining and losing control in human brain.
3. 学会等名 日本心理学会第83回大会 公募シンポジウム38 「The role of sense of agency in explorative and exploitative actions」(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今水 寛
2. 発表標題 運動主体感の成立に関わる脳のネットワーク
3. 学会等名 日本心理学会第83回大会 公募シンポジウム63 「融合社会脳研究 自己の主体性を考える」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今水 寛
2. 発表標題 操作感の脳科学
3. 学会等名 東京大学オープンイノベーションフォーラム「ロボティクスの新展開」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関和彦、高木周、東隆、丸山和雄、鈴木亮
2. 発表標題 生物の感覚運動機能を左右する閉ループ神経回路とその非侵襲的制御
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関和彦
2. 発表標題 自由行動下における皮質脳波から筋活動情報を解読する 野生型及び脳梗塞モデルサルにおける検討例
3. 学会等名 第22回日本ヒト脳機能マッピング学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yaron A, Kowalski D, Yaguchi H, Takei T, Seki K
2. 発表標題 Are primates just big frogs? Forelimb force direction and amplitude are independently controlled by spinal motor modules.
3. 学会等名 Neuromatch meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関和彦
2. 発表標題 霊長類は単なる巨大化したカエルか？神経プリミティブ仮説の再検討
3. 学会等名 Motor Control 研究会第1回オンライン講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 大, 井澤 淳, 今水 寛
2. 発表標題 運動結果の自他帰属が運動学習に与える影響
3. 学会等名 第2回超適応領域全体会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大畑 龍, 浅井智久, 今泉 修, 今水 寛
2. 発表標題 自分の音声により高められる発話時の運動主体感
3. 学会等名 第2回超適応領域全体会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今水 寛
2. 発表標題 人工物と脳：人工物への適応と脳活動の変化
3. 学会等名 第3回「サステナブルな日本のものづくり」研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 今水 寛, 大木紫, 前田貴記, 村田 哲	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本学術協力財団	5. 総ページ数 203
3. 書名 社会脳から心を探る 自己と他者をつなぐ社会適応の脳内メカニズム 第6章	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	今水 寛  (Imamizu Hiroshi)  (30395123)	東京大学・大学院人文社会系研究科(文学部)・教授    (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関