

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 13 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(S)

研究期間：2008 年度 ～ 2012 年度

課題番号：20670001

研究課題名（和文） 知の起源に関する発達脳科学

研究課題名（英文） Developmental brain sciences toward understanding of origin of intelligence

研究代表者 多賀 徹太郎 (TAGA GENTARO)

(東京大学大学院教育学研究科・教授)

研究者番号：00272477

研究成果の概要（和文）：

乳児期の脳と身体の活動が示す動的特徴は、認知発達の重要な拘束条件であると考えられる。本研究では、NIRS による脳機能イメージングにより、視聴覚や言語に関わる脳の機能領域とネットワークの初期発達過程を明らかにした。また、自発運動を通じた認知的行動の変化や、自発運動と長期的発達の予後と関連を示す現象を提示した。発達における領域一般性と固有性、多重な時間スケールでの発展、予測性の発現等の理解に貢献した。

研究成果の概要（英文）：

Dynamic features of spontaneous activity of the brain and body movements in early infancy are considered to constrain the cognitive development. We revealed the developmental processes for functional regions and networks of the brain in relation to audio-visual and language processing by using NIRS imaging. We also demonstrated that cognitive behavioral changes emerge through spontaneous movements. We further showed the evidence of the relationship between early spontaneous movements and later developmental outcomes. These findings contribute to understand the developmental issues such as domain-specific vs. general, changes over multiple time scales and emergence of prospectiveness.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	6,900,000	2,070,000	8,970,000
2009 年度	18,400,000	5,520,000	23,920,000
2010 年度	18,300,000	5,490,000	23,790,000
2011 年度	18,200,000	5,460,000	23,660,000
2012 年度	18,200,000	5,460,000	23,660,000
総計	80,000,000	24,000,000	104,000,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・認知科学

キーワード：進化・発達、発達脳科学、複雑系、身体

1. 研究開始当初の背景

乳児が変動する物理環境や人間社会に適応した行動を獲得し、認知能力を豊かにし、個の多様性を生み出す発達機構の解明は、人間の知の起源の理解にとって極めて重要である。近年、発達期の乳児の脳の活動や行動の時間的な変化を非侵襲的に調べる方法が飛躍的に進歩した。こうした背景により、発達脳科学の観点から、知の起源に迫るための新しい知見がもたらされると期待される。

2. 研究の目的

知の発達に関わる脳や身体の動的な変化をリアルタイムで捉えつつ、それらが長期的な時間スケールで変化する機構を明らかにすることを目的とする。特に、認知発達の領域固有性と一般性、U字型発達、学習と発達のダイナミクス、言語獲得等の問題に焦点を当て、システムレベルでの発達機構の理解を目指す。

3. 研究の方法

生後1年未満の乳児を主な対象とし、近赤外分光法(NIRS)や磁気共鳴画像(MRI)による脳機能イメージング、四肢の運動計測、視線計測、心理実験、モデリング等の手法を用いて、脳の発達とそれに連関した運動、感覚、認知、言語、記憶の発達等を総合的に調べる。脳・身体・環境の相互作用のもとで進行する複雑な現象である発達の動的変化を詳細に解析し、新しい発達モデルの構築を試みる。

4. 研究成果

(1) 大脳皮質の機能的ネットワークの発達

大脳皮質における感覚野や連合野等の機能的階層性と並列性がどのような機構で発達するかは、認知発達の領域固有性と一般性の機構を理解するための鍵であると考えられる。NIRSを用いて、刺激に反応する大脳皮質の領域を特定するとともに、睡眠時の自発活動を計測し、機能的ネットワークを詳細に調べた。

新生児、3ヶ月児、6ヶ月児の睡眠時の脳活動を94チャンネルNIRSにより計測し、自発活動の領域間の時間相関を計算した。特に、近接領域の短距離相関だけでなく、左右半球間や同一半球内の長距離相関を調べた。その結果、相関の強さが月齢にもなって増加・減少・U字型のように多様な変化を生じていること、また、それらの変化は脳の領域ごとに異なることが明らかになった。特に、相関のネットワークの変化は新生児と3ヶ月児との間で劇的に生じることがわかった。(論文14)

睡眠中の3ヶ月児において、最初の3分間は無音で、次の3分間は日本語の音声を提示し、最後の3分間は再び無音条件で、脳の活

動をNIRSで計測し、領域間の活動の相関を調べた。音声提示後の自発活動には、提示前にはないが音声提示によって高まった活動の相関の一部が、特に前頭領域と側頭領域との間で維持されていた。機能的ネットワークが音声学習に関わっている可能性を示唆する。(論文10)

NICUに入院中の早産児を対象として、40週齢前後でNIRSによる睡眠時自発活動を計測した。機能的ネットワークの分析を行った結果、短距離及び左右半球相同部位間により強い結合が見られ、ダウン症児において全般的に結合強度が小さいことがわかった。新生児の時期の脳の機能的発達と非定型的な発達の様相を明らかにした。(論文1)

これまでの研究で、視聴覚刺激に対する大脳皮質の応答は、生後3ヶ月の時点では、かなり機能分化が進んでおり、領域固有の性質を示すことが明らかになっている。そこで、同一の視聴覚刺激に対して、2ヶ月児と3ヶ月児との応答の違いを調べた。その結果、生後2ヶ月から3ヶ月にかけて、視覚刺激に反応する視覚野・視覚連合野・前頭連合野の脳活動が、刺激の違いによらない大域的な応答から、刺激の特徴に応じた局所的な応答へと発達的に変化することを見いだした。これは、大脳皮質の機能的発達が、領域一般から領域固有の方向へと進むことを示唆している。(論文15)

NIRSで計測される大脳皮質の活動に関連した応答の時間情報は、これまであまり注目されてこなかった。しかし、応答の時空間パターンには豊かな情報が含まれていると考えられる。6ヶ月児を対象とし、自然な視覚映像と輝度の高い真っ白な映像とを注視しているときの応答を調べた所、後頭葉では、後者の刺激に対して、抑制性の応答を示すことがわかった。この時期の乳児の脳活動において、多様な興奮・抑制の空間パターンが存在することを示唆している。(論文7)

刺激応答に対する時間情報に着目した研究も行った。睡眠中の3ヶ月児に、複数の純音のランダムな音列刺激を与えた時の脳活動をNIRSで計測し、繰り返し与えられた刺激への応答が、側頭葉だけでなく前頭葉や後頭葉で見られることを見いだした。また、信号の位相の変化に着目し、刺激への位相同期より領域間相互の位相同期の方が強いこと、側頭から後頭および前頭へと位相勾配が生じることを明らかにし、皮質ネットワークにおける信号の流れを可視化した。(論文8)

さらに、乳児における睡眠と学習の問題にもチャレンジした。乳児期初期において、睡眠と覚醒とのサイクルが頻繁に繰り返されるが、それらの動的変化が、覚醒時の学習と脳の機能発達とどのように関連しているかは重要な問題である。睡眠中の自発活動の計

測とモバイル課題の学習の運動計測とを組み合わせた研究を行った。予備的な解析では、睡眠時の機能的ネットワークが、動睡眠と静睡眠との違いによって、かなり特徴が異なるという結果を得た。学習に関わる行動の前後で乳児がどの睡眠状態にあったのかはそれぞれ異なるので、個人ごとの睡眠の変化と機能的ネットワークの変化を精査する必要があることが明らかになった。今後さらに乳児期の睡眠の問題を明らかにするために、本研究は、重要なステップになったと考えられる。

(2) 成人における大脳皮質の機能的ネットワーク

近年、成人を対象とする fMRI を用いた研究で、安静時の機能的ネットワークが注目され、急速に多くの知見がもたらされている。しかし、NIRS を用いた機能的ネットワークとの関連は必ずしも明確にされていなかった。そこで、脳の自発活動の NIRS 計測を安静時の成人でも行い、コヒーレント解析を行った結果、自発活動のゆらぎの周波数帯に依存したネットワーク構造があることを見いだした。自発活動の関連のネットワークは、脳梁などの神経系の解剖学的な結合を反映して生成されると考えられるが、今回の結果は、直接結合のない領域間にも動的な結合が生成されることを示唆するものである。(論文 11)

生理学研究所の定藤教授の協力を得て、成人の安静時の脳の自発活動について、NIRS と fMRI との同時計測を行った。脳と同じ領域から得た NIRS 信号と fMRI BOLD 信号との間に基本的な対応関係があることがわかった。さらに、前頭領域や後頭領域で計測された NIRS 信号は、fMRI の信号の全脳の相関解析で得られたデフォルト・注意・視覚ネットワークなどの機能的ネットワークと高い相関を持つことがわかった。(論文 4)

さらに、自発活動の信号に対して、グラフ理論等を導入した解析を行った所、ネットワークのハブの構造や活動の周波数依存性等が明らかになっている。今後さらに、睡眠、意識、学習に関連した機能的ネットワークについて多くの発見が期待される。

(3) 異種感覚統合の発達

視覚と聴覚、あるいは、視覚と運動のように、異なるモダリティの間で情報の統合が発達過程でどのように獲得されるのかは、重要な問題である。

3 か月児が、視聴覚刺激に注意を向けているとき、音刺激の有無が脳活動に与える影響を NIRS で調べた。視聴覚刺激に対して脳の広い領域が活動を示したが、音のない視覚刺激に対して、聴覚野で活動の抑制が生じ、視覚野・側頭頭頂連合野・前頭連合野等では活動の大きさが減少した。音刺激の影響は、脳

の広汎な領域にわたり、かつ、領域固有な変化があることがわかった。(論文 3)

行動計測からも、視聴覚統合の問題にアプローチしている。10ヶ月児が、視空間の高低と音声のピッチの高低との間の対応関係に基づいて、消失した視覚刺激の視覚的探索を聴覚刺激を手がかりに行うかどうかを調べるため、アイトラッカーによる視線計測を行った。乳児が視聴覚共応による予見的な探索を行うことを支持する結果を得た。また、4ヶ月児と7ヶ月児を対象として、ヒトのようなキャラクターが鳴らす音と映像の一致・不一致がどのように知覚されているかを調べるためアイトラッカーでの視線計測を行った。一致・不一致による違いは見いだされなかったが、キャラクターの顔への注視に月齢に応じた特定のパターンを見いだした。

また、運動と視覚の統合に関しては、成人を対象とする研究を行った。トレッドミル上を歩行していると視覚刺激の見えが変わる現象に関わるものである。トレッドミル長期経験が運動知覚に影響を及ぼすことを発見した。(論文 9)

(4) 言語や音楽に関わる機能の発達過程

言語の発達には、知覚と生成の側面がある。乳児の言語音の知覚は初期から発達していることがわかっているが、その脳内機構が焦点となっている。一方、発話についても多くの謎があり、本研究では、音楽にも着目しながら、言語発達の両側面にアプローチした。

言語音の知覚に関しては、生後3ヶ月の時点で、韻律の処理に右半球の側頭頭頂領域が関わっていることが明らかになっている。そこで、ピアノ音の音列を聞かせる研究を行った。生後3ヶ月から6ヶ月の間に、右半球の側頭頭頂領域が、ランダムなピッチの音列に強く応答する状態から、短いまとまりを持ったピッチの音列に強く応答するように活動の大きさが変化することを見いだした。この結果は、韻律の処理を担う領域が、発達の初期においては、言語音と音楽刺激とで共通の働きをしていることを示唆している。(論文 6)

言語の知覚と生成を結びつけるものとして、聞いた音にあわせて身体を動かす事は重要な能力だと考えられている。そこで、3ヶ月の乳児に一定のリズムの音楽を呈示したときに、音楽に同期した四肢運動が生じるかどうかを3次元動作解析装置で計測することで検証した。一部の乳児で位相引き込みを示すデータを得た。

乳児の発話のメカニズムを明らかにするために、乳幼児が発話したときの母音の音声から、調音器官の運動を逆推定するモデルを構築した。乳幼児の発話の特徴を音韻空間と調音空間とで比較することが可能になった。また、乳児による発話のデータベースから、

子音・母音・子音の系列の頻度をそれらに関わる調音器官によって分類したところ、発達の初期においては、調音器官のコーディネーションに関わる性質が、生成される音韻列に影響を与えていることを示唆する発達曲線を得た。

(5) 乳児の行動学習の発達

乳児期において長期記憶が成立する課題として知られるモビール課題に着目し、身体の自発的な運動とその学習による変化を詳細に解析することで、学習機構の動的な特徴が捉えられると考えられる。

我々は、乳児が腕に取り付けられた紐を介してモビールを自分で動かすことのできる条件と、実験者がモビールを動かす条件とを設定し、それぞれの条件での乳児の運動を3次元動作解析装置により計測し、行動の詳細な変化を調べた。その結果、生後2ヶ月から3ヶ月の間に、自分でモビールを動かせる条件では運動を増加させ、他者が動かす時には運動を抑制する行動が分化することが明らかになった。この結果より、環境との相互作用において、行為者あるいは観察者としての行動の違いが乳児期初期に出現する仕組みや、それに関連した神経系の発達機構について考察した(論文12)。

また、モビール課題を行った3ヶ月児において、学習前の自発運動の頻度の違いが学習の成績に影響を及ぼすことを見いだした。この研究は乳児の個人差に焦点を当てたものであり、発達における個性の問題に一石を投じるものであると考えられる(論文13)。

これらの研究は、身体を用いて外界と相互作用することが、認知発達と深く関わっていることを示唆するものであり、身体動作の力学的な振る舞いの中に、論理的な思考の起源があるという作業仮説を支持する現象だと考えられる。

(6) 自発運動の生後発達と長期的発達予後との関係性

発達の初期においては、外部から特定の刺激がない状況でも、乳児は、全身の自発運動を繰り返し行っている。これは、General Movements と呼ばれている。General Movements の発達における役割はまだよくわかっていないが、運動の複雑さや流暢さが失われている場合には、長期的な発達障害を予測するとする報告が、臨床研究において繰り返し報告されている。我々は、自発運動の特徴をより詳しく明らかにするとともに、長期的な発達の予後との関連を調べた。

生後2ヶ月から4ヶ月の乳児6人を対象として、1週間ごとに自発運動を3次元動作解析装置で計測した。運動の速度や頻度のような量的な側面については月齢に応じた違いが見られないが、足どうし、及び手どうしの協調については、月齢に応じた変化がある

ことが明らかになった。(論文5)

長野県立こども病院において、木原らが2000年から調査を続けている新生児期の自発運動のビデオデータと6ヶ月から9歳までの行動・認知に関する発達検査データを用い、自発運動の特徴とその後の行動・認知発達との関連を分析した。数分間の自発運動のビデオデータから四肢の運動軌跡を抽出し、運動の量的及び質的特徴を表す様々な指標を計算し、それらと発達予後との関係を調べた。定型発達児と3歳時点での発達遅滞の児との間で、新生児時期の自発運動の量的特徴に有意な違いがあることが明らかになった。(論文2)

今後、発達遅滞だけでなく、脳性麻痺や発達障害と診断された児のケースを含めて、自発運動と長期的な発達予後との関連を明らかにしていく予定である。今回、発達初期の運動が、運動の発達だけでなく、認知発達と深く関連していることを発見したことは、領域固有性と一般性の発達の問題に、重要な知見を加えたことに相当すると考えている。また、初期の行動のダイナミクスが長期的発達と関連していることは、異なる時間スケールの現象が関連していることを示しており、発達の原理を理解するための重要な糸口を得たと考えられる。このように、数分間の自発運動に長期的な発達の予後との関連を表す特徴が含まれているということは、自発運動の違いが脳の発達の違いを反映していることも示唆しており、脳の発達を含めた今後の研究の展開が期待される。

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20件) すべて査読有り

- (1) M. Imai, H. Watanabe, K. Yasui, Y. Kimura, Y. Shitara, S. Tsuchida, N. Takahashi, G. Taga: Functional connectivity of the cortex of term and preterm infants and infants with Down's syndrome. NeuroImage (in press)
- (2) N. Kanemaru, H. Watanabe, H. Kihara, H. Nakano, R. Takaya, T. Nakamura, J. Nakano, G. Taga, Y. Konishi: Specific characteristics of spontaneous movements in preterm infants at term age are associated with developmental delays at age 3 years. Developmental Medicine and Child Neurology (in press)
- (3) H. Watanabe, F. Homae, T. Nakano, D. Tsuzuki, L. Enkhtur, K. Nemoto, I. Dan, G. Taga: Effect of auditory input on activations in infant diverse cortical

- regions during audio-visual processing. *Human Brain Mapping* 34, 543-565, 2013
- (4) S. Sasai, F. Homae, H. Watanabe, A. T. Sasaki, H. Tanabe, N. Sadato, G. Taga: A NIRS-fMRI study of resting state network. *NeuroImage* 63, 179-193, 2012
- (5) N. Kanemaru, H. Watanabe, G. Taga: Increasing selectivity of interlimb coordination during spontaneous movements in 2- to 4-month-old infants. *Experimental Brain Research* 218, 49-61, 2012
- (6) F. Homae, H. Watanabe, T. Nakano, G. Taga: Functional development in the infant brain for auditory pitch processing. *Human Brain Mapping* 33: 596-608, 2012
- (7) H. Watanabe, F. Homae, G. Taga: Activation and deactivation in response to visual stimulation in the occipital cortex of 6-month-old human infants. *Developmental Psychobiology* 54, 1-15, 2012
- (8) G. Taga, H. Watanabe, F. Homae: Spatiotemporal properties of cortical hemodynamic response to auditory stimuli in sleeping infants revealed by multi-channel NIRS. *Phil. Trans. R. Soc. A.* 369, 4495-4511, 2011
- (9) Y. Yabe, H. Watanabe, G. Taga: Treadmill experience alters treadmill effects on perceived visual motion. *PLoS ONE* 6, e21642, 2011
- (10) F. Homae, H. Watanabe, T. Nakano, G. Taga: Large-scale networks underlying language acquisition in early infancy. *Frontiers in Psychology* 2, 93, 2011
- (11) S. Sasai, F. Homae, H. Watanabe, G. Taga: Frequency specific functional connectivity in the brain during resting state revealed by NIRS. *NeuroImage* 56, 252-257, 2011
- (12) H. Watanabe, F. Homae, G. Taga: Developmental emergence of self-referential and inhibition mechanisms of body movements underlying felicitous behaviors. *Journal of Experimental Psychology - Human perception and performance* 37, 1157-1173, 2011
- (13) H. Watanabe, G. Taga: Initial-state dependency of learning in young infants. *Human Movement Science* 30, 125-142, 2011
- (14) F. Homae, H. Watanabe, T. Otobe, T. Nakano, T. Go, Y. Konishi, G. Taga: Development of global cortical networks in early infancy. *Journal of Neuroscience* 30: 4877-4882, 2010
- (15) H. Watanabe, F. Homae, G. Taga: General to specific development of functional activation in the cortexes of 2- to 3-month-old infants. *NeuroImage* 50, 1536-1544, 2010
- (16) 多賀巖太郎: ヒトの脳の巨視的構造と機能の発達、*日本神経回路学会誌* 20, 23-27, 2013
- [学会発表] (計 60 件)
- (1) G. Taga: NIRS imaging of spatiotemporal activity in the developing brain. fNIRS meeting, London, UK, Oct. 28, 2012 (invited)
- (2) G. Taga: Early development of cortical networks in human infants. 27th Annual Mortimer D. Sackler Winter Conference on Developmental Psychobiology, Hawaii, USA, Jan. 6, 2012 (invited)
- (3) G. Taga: NIRS imaging of connectivity in development. Brain Connectivity Workshop, Montreal, Canada, June 23, 2011 (invited)
- (4) G. Taga: Near infrared spectroscopy to study the developing brain. Theo Murphy International Scientific Discussion Meeting on Biomedical Optics, London, Nov. 9, 2010 (invited)
- [図書] (計 5 件)
- (1) 多賀巖太郎: 第 13 章「イラストレクチャー認知神経科学」(村上郁也 編) オーム社, 216-227, 2010
- (2) 多賀巖太郎: 身体運動の発達と非線形力学「よくわかる認知科学」(乾敏郎、吉川左紀子、川口潤 編) ミネルヴァ書房, 30-31, 2010
- [産業財産権]
- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)
- [その他]
- ホームページ等
<http://www.p.u-tokyo.ac.jp/~tagalab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

多賀 巖太郎 (Taga Gentaro)
東京大学・大学院教育学研究科・教授
研究者番号：00272477

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

渡辺 はま (Watanabe Hama)
東京大学大学院教育学研究科・特任准教授
研究者番号：00512120

保前 文高 (Homaе Fumitaka)
首都大学東京・都市教養学部・准教授
研究者番号：20533417

定藤 規弘 (Sadato Norihiro)
自然科学研究機構生理学研究所・大脳皮質
機能研究系心理生理学部門・教授
研究者番号：00273003

丸山 慎 (Maruyama Shin)
駒沢女子大学・人間関係学科・講師
研究者番号：60530219

(4) 研究協力者

木原 秀樹 (Kihara Hideki)
長野県立こども病院・課長補佐