

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H04492

研究課題名（和文）運動領野から視覚領野へのクロスモーダル抑制の機能的役割および形成ルールの解明

研究課題名（英文）Understanding of functional roles and formation rules in cross-modal inhibition from motor cortices to visual cortices

研究代表者

守田 知代（Morita, Tomoyo）

国立研究開発法人情報通信研究機構・未来ICT研究所脳情報通信融合研究センター・主任研究員

研究者番号：60543402

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,600,000円

研究成果の概要（和文）：脳の機能領域間の抑制は、ある領域が無関係な領域からの干渉を受けずに特定の機能に従事することを可能にすると想定されるが、その理解は大幅に遅れている。本研究では、視覚を必要としない運動中に視覚野でみられるNegative BOLD信号（抑制）に着目し、クロスモーダル抑制の機能的役割、作用動態、形成過程を調べた。視覚野における抑制は、他の感覚情報処理に対する干渉の軽減に関わることで、視覚野の活動状態に依存して変化すること、視覚野の使用経験に依存して形成されることが分かった。これらの結果は、ある感覚野の反応性が発達に伴い高まる一方で、その領域を抑制するシステムが同時に形成される可能性を示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、人の脳領域間の抑制機構に関して、主に成人の脳における現象の記述に留まる程度で、その理解は遅れていた。本研究では、成人に加えて、子供、高齢者、視覚障害者を対象として、機能的MRIを用いてクロスモーダル抑制を多角的観点から調査した。一連の結果から、ある領域が発達に伴い反応性を獲得することに加え、その領域を抑制するシステムが同時に形成されることによって、脳システムの安定した作動が実現されている可能性が示唆された。これは、人の脳に対する理解を大きく前進させるだけでなく、人工知能システムの構築に対して新たな視点を付け加える重要な意義をもつ。

研究成果の概要（英文）：Neuronal inhibition that occurs between functional brain regions is believed to allow one area to engage in a specific function without interference from unrelated regions, but the underlying mechanism is less understood. In this study, we investigated the functional roles, action dynamics, and formation process of cross-modal inhibition by focusing on the negative BOLD signals (inhibition) observed in the visual cortex during motor tasks that do not require vision. We found that inhibition in the visual cortex is related to reducing interference with other sensory information processing, that it varies depending on the activity state of the visual cortex, and that it is formed in dependence on the experience of using the visual cortex. These results suggest that during development, while the responsiveness of one sensory region increases, a system that can inhibit the area may be also formed simultaneously.

研究分野：神経科学

キーワード：機能的MRI クロスモーダル抑制 運動 発達 Negative BOLD

1. 研究開始当初の背景

脳神経系の抑制機能は、脳システムが適切に作動するために必須である。特に、脳の機能領域間で起こる抑制は、ある領域が、無関係な領域からの干渉を受けずに特定の機能に従事することを可能とすると想定されているが、その理解は大幅に遅れていた。例えば、機能的MRIで脳活動を計測すると、視覚情報を必要としない運動の最中に、視覚領野の活動が抑制される Negative BOLD 現象がみられる。これはクロスモーダル抑制と呼ばれるものであるが、このクロスモーダル抑制に関して、その作用動態、機能的役割、形成過程など、多くの謎が残されていた。

2. 研究の目的

機能的MRIを用いて、視覚情報を必要としない運動中に視覚領野で観察される Negative BOLD に着目し、クロスモーダル抑制に関する以下の点を明らかにすることを目的とした。

- ・視覚入力や運動量の違いに依存して抑制が変化するかを検証する(作用動態)
- ・抑制が本当に視覚入力による干渉を抑えているのかを明らかにする(機能的役割)
- ・発達および加齢を含むライフスパンでみられる抑制の変化を明らかにするとともに、抑制が発達期の視覚経験に依存して形成されるかを検証する(形成過程)

3. 研究の方法

成人を対象とした機能的MRI実験およびデータ解析を実施した【実験1,2】。加えて、既存の機能的データ(子供から高齢者、視覚障害者を対象)解析を実施した【データ解析1,2】。

【実験1】クロスモーダル抑制の作用動態を調べるために、右利き成人29名を対象に、右手首の屈曲伸張運動をおこなっている際の脳活動を計測した。この時、実施する運動量とクロスモーダル抑制との関係を見るために、手首の運動周期は同じであるが可動域が異なる(20, 40, 60度)運動と、可動域は同じであるが周期が異なる(0.5, 1, 2Hz)運動を用意した。また、入力される視覚量とクロスモーダル抑制との関係を見るために、閉眼・開眼の2つの条件を設定した。

【実験2】クロスモーダル抑制の機能的役割を明らかにするために、右利き成人32名を対象に、聴覚刺激に対する単純反応課題、および視覚刺激が干渉刺激として付加された干渉つき反応課題をおこなっている際の脳活動を計測した。干渉刺激が与えられたときに、その不要な情報によって課題遂行が影響される程度と、クロスモーダル抑制との関係を調べることを目的とした。

【データ解析1】各21名の小学生(8~11歳)、中学生(12~15歳)、成人(20~24歳)、高齢者(69~75歳)が1Hzの音に合わせて右手首の屈曲伸張運動課題をおこなっている際に計測した機能的MRIデータを解析した。視覚領野におけるクロスモーダル抑制のライフスパン変化を可視化することを目的とした。

【データ解析2】14名の視覚障害者および16名の晴眼者が、1Hzの音に合わせて右足首の回旋運動をおこなっている際に計測した機能的MRIデータを解析した。視覚障害者では、視覚領野におけるクロスモーダル抑制にどのような特徴がみられるのか、その特徴と発達期における視覚経験との関係を明らかにすることを目的とした。

4. 研究成果

【実験1】

運動量(可動域,周期)の増加に伴って対側運動野の活動は増加する傾向がみられた。一方で、このときの初期視覚野(V1)の活動を評価すると、周期の違いによって抑制度が異なり、0.5Hzに比べて1Hz・2Hz時にV1で強い抑制がみられた。ところが、V1の抑制度は可動域の違いによらないことが分かった。運動中における視覚野の抑制は、必ずしも運動野の活動レベルに応じて変調されるわけではないと言える。今後は、このクロスモーダル抑制のレベルを決定づける要因について追究していく必要がある。

また、目の状態(開眼と閉眼)によってクロスモーダル抑制がどのように変化するかを調べると、視覚領野の中でも特に低次視覚野(V1, V2)が閉眼時に比べて開眼時に運動に伴い強く抑制されることが分かった。さらに、詳細な分析を行うと、このような低次視覚野でみられる強

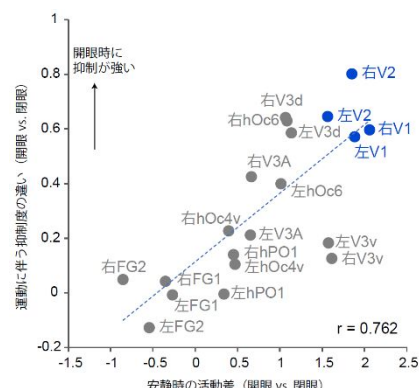


図1. 視覚領野における抑制度と安静時活動レベルとの関係

い抑制は、これらの領域で開眼安静時の活動レベルが非常に高いことと関係していることが見えてきた(図2)。

【実験2】

聴覚刺激に対する単純反応課題、および視覚刺激が干渉刺激として聴覚刺激の前後(-200, -100, +100, +200 ms)に呈示される干渉課題を実施した。前者に比べて後者の課題では、反応時間が大きくばらつくことが確認された($p < 0.01$)。このように、聴覚への反応課題は視覚からの干渉を受けることが明らかとなった一方で、その干渉の受けやすさには個人差があることも分かった。また、上記の課題中の機能的MRIデータをみると、視覚から干渉を強く受けた人ほど、その時に視覚野(V1を含む)の活動がより増大していた。さらに、視覚による干渉を強く受けた人は、聴覚への単純反応課題時には、視覚野が強く抑制される傾向がみられた(図3)。これらの結果から、視覚野の視覚入力への応答性が高い人ほど、他の感覚情報が入力されたときに視覚野を強く抑制する仕組みをもつ可能性が示唆された。

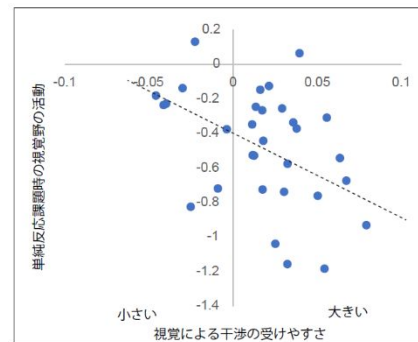


図2. 視覚による干渉の受けやすさと、単純反応課題中の視覚領野の活動との関係

【既存データ解析1】

クロスモーダル抑制が発達や加齢に伴いどのように変化するかを調べた。手の運動中に、成人の視覚領野(V1を含む)では有意な負の信号(抑制)が得られた一方で、小学生および高齢者ではこの抑制が消失していること、また中学生では成人よりも抑制が減弱していることが明らかとなった。これらの結果から、運動中における視覚領野のクロスモーダル抑制は、発達とともに強まり加齢に伴い弱まるというU字型のライフスパン変化を示すことがわかった。

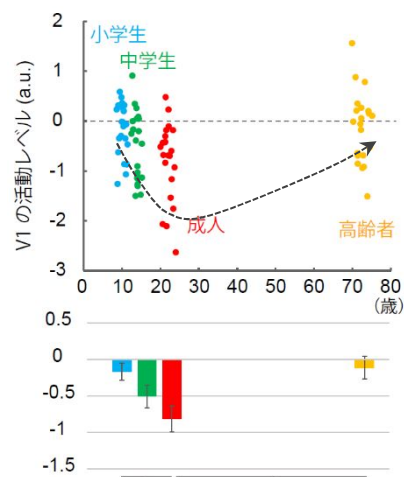


図3. 個人ごとの運動中における第一次視覚野(V1)の活動とグループごとの平均値を示す

また、他の領域間抑制についてもみてみると、いずれの領域でも視覚領野と同様のU字型ライフスパン変化がみられたが、領域ごとに多少の差異もみとめられた。視覚領野とは異なり、第一次運動野の顔/足領域においては、小学生では成人と同レベルの抑制がみられたが、高齢者では抑制が消失していた。体部位間抑制は加齢にともない低下しやすいことが明らかとなった。

【既存データ解析2】

視覚経験の違いがクロスモーダル抑制に与える影響を明らかにするため、晴眼者と視覚障害者との比較を行った。足運動中、晴眼者では視覚領野の広範囲に有意な負の信号(抑制)がみられた一方で、視覚障害者では全般的にこれらの抑制が弱いことが明らかとなった(図4A)。細胞構築学的マップを用いて視覚領野を20領域に分けて詳細に活動量を確認したところ、視覚領野の中でも低次視覚野(V1, V2)で、視覚障害者の抑制の減弱が顕著であった。この低次視覚野の抑制度と視覚喪失期間との関係を見ると、喪失期間が長い人(20年以上)の多くは、一定レベルの抑制を示していた一方で、喪失期間が短い人では、抑制が消失している人が多くみられた(図4B)。一般に、先天盲あるいは早期視覚喪失者では、視覚野は視覚以外の感覚情報処理に関与すること(機能再構築)が知られている。本結果から、視覚野におけるクロスモーダル抑制は、視覚経験に限らず、視覚野が使用される経験に依存して変容する可能性が示唆された。

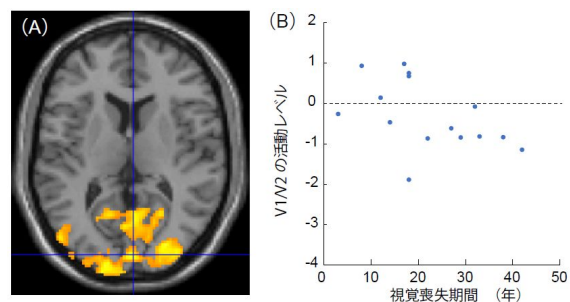


図4. (A) 晴眼者に比べて視覚障害者で活動が有意に高かった領域 (B) V1及びV2の平均活動と視覚を喪失してからの期間との関係

以上の結果を考え合わせると、発達に伴い、ある感覚領域が使用されてその領域の応答性が増加していく背後で、その領域を抑制するシステムも同時に形成されていく可能性が伺える。こうした不要な情報からの干渉を受けにくい仕組みが、脳の様々な領域に組み込まれることで、私たちの脳は安定した作動を実現できていると考えることができる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Morita, T., Hirose, S., Kimura, N., Takemura, H., Asada, M. & Naito, E.	4. 巻 16
2. 論文標題 Hyper-adaptation in the human brain: Functional and structural changes in the foot section of the primary motor cortex in a top wheelchair racing Paralympian.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontier in System Neuroscience	6. 最初と最後の頁 780652-780652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnsys.2022.780652	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 Morita, T. & Naito, E.	4. 巻 12
2. 論文標題 Facilitation of hand proprioceptive processing in paraplegic individuals with long-term wheelchair sports training.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain sciences	6. 最初と最後の頁 1295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci12101295	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 Naito, E., Morita, T., Hirose, S., Kimura, N., Okamoto, H., Kamimukai, C., & Asada, M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Bimanual digit training improves right-hand dexterity in older adults by reactivating declined ipsilateral motor-cortical inhibition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-02173-7	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 Naito, E., Morita, T., Kimura, N. & Asada, M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Existence of Interhemispheric Inhibition between Foot Sections of Human Primary Motor Cortices: Evidence from Negative Blood Oxygenation-Level Dependent Signal.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 1099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci11081099	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 Morita Tomoyo, Asada Minoru, Naito Eiichi	4. 巻 35
2. 論文標題 Examination of the development and aging of brain deactivation using a unimanual motor task	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Robotics	6. 最初と最後の頁 842-857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01691864.2021.1886168	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 Naito Eiichi, Morita Tomoyo, Asada Minoru	4. 巻 1
2. 論文標題 Importance of the Primary Motor Cortex in Development of Human Hand/Finger Dexterity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex Communications	6. 最初と最後の頁 tgaa085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/texcom/tgaa085	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 Miura Gen, Morita Tomoyo, Park Jihoon, Naito Eiichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Younger adult brain utilizes interhemispheric strategy of recruiting ipsilateral dorsal premotor cortex for complex finger movement, but not aging brain	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2024.05.26.595953	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 Furuta Tomoya, Morita Tomoyo, Miura Gen, Naito Eiichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Structural and functional features characterizing the brains of individuals with higher controllability of motor imagery	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2023.10.11.560970	査読の有無 無
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9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 守田知代, 浅田稔, 内藤栄一
2. 発表標題 運動課題中における活動抑制の発達的变化
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 Morita, T., Asada, M. & Naito, E
2. 発表標題 Developmental and age-related changes in brain deactivation during a unimanual motor task.
3. 学会等名 27th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takemura, H., Kimura, N., Morita, T. & Naito, E.
2. 発表標題 Tissue properties along the corticospinal tract of the wheelchair racing athlete: a case study.
3. 学会等名 27th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Morita, T., Asada, M. & Naito, E.
2. 発表標題 Promotion of cross-modal and default mode network inhibitions in young racing car drivers
3. 学会等名 第45回日本神経科学学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naito, E., Hirose, S. & Morita, T.
2. 発表標題 Bimanual training reactivates interhemispheric inhibition and improves hand dexterity in elderly
3. 学会等名 29th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三浦玄, 古田智也, 守田知代, 朴志勲, 池上剛, 内藤栄一
2. 発表標題 複雑手指運動制御における同側背側運動前野の重要性およびその加齢による変化
3. 学会等名 第46回日本神経科学学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Morita, T., Furuta, T., Miura G., Park, J. & Naito, E.
2. 発表標題 Brain structural and functional features of individuals with higher controllability of motor imagery
3. 学会等名 30th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Naito, E. & Morita, T.
2. 発表標題 Facilitated hand proprioceptive processing in paraplegics with long-term wheelchair sports training
3. 学会等名 30th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Miura, G., Morita, T., Furuta, T., & Naito, E.
2. 発表標題 Ipsilateral premotor cortex complements complex finger movement in young but not in aging brains
3. 学会等名 30th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔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
研究協力者	浅田 稔 (Asada Minoru) (60151031)	大阪大学・先導的学際研究機構・特任教授 (14401)	
研究協力者	内藤 栄一 (Naito Eiichi) (10283293)	情報通信研究機構・未来ICT研究所脳情報通信融合研究センター・室長 (82636)	

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
---------	---------