

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 4 日現在

機関番号：26402

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010 年度 ～ 2012 年度

課題番号：22700590

研究課題名（和文） 一次運動野の興奮性の変化をもたらすトレーニング要因

研究課題名（英文） Training factor associated with the change of neuronal activities in the primary motor cortex

研究代表者

門田 宏 (KADOTA HIROSHI)

高知工科大学・総合研究所・講師

研究者番号：00415366

研究成果の概要（和文）：

新規な環境下に適応すると一次運動野の神経活動が変わることが知られている。本研究では、一次運動野のマクロな視点を反映しているヒトの皮質脊髄路の興奮性について、適応に伴う変化を調べた。その結果、皮質脊髄路の興奮性は運動方向に応じて変調し、至適方向があった。そして適応に伴い力場の方向に依存して至適方向の変調が起きていることが明らかになった。皮質脊髄路の興奮性は適応した環境や運動のコンテキストに応じてシステマティックに変化することが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

Adaptation to a novel dynamical environment accompanies changes of neuronal activities in the primary motor cortex. Here, we investigated the changes resulting from the motor adaptation in human corticospinal excitability that reflects more macroscopic activity level of the primary motor cortex. We found that the corticospinal excitability exhibited directional tuning property and the preferred direction. The tuning pattern after the adaptation shifted depending on the direction of force field. The corticospinal excitability was systematically modulated depending on the adapted environment and the performed behavior contexts.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
22 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
23 年度	600,000	180,000	780,000
24 年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：システム神経科学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、身体教育学

キーワード：運動学習、一次運動野

1. 研究開始当初の背景

我々は繰り返しトレーニングを行うことによって新たな動作を学習することができる。この能力のおかげで、日常生活において箸を使えるようになったり自転車に乗れるようになる。また、スポーツ競技ではテニス

のサーブや柔道の背負い投げといったように様々な運動スキルを獲得していくことができる。運動学習能力は人間が生きて行く上で欠かせない能力の一つであり、そのメカニズムの解明は神経科学・身体運動科学における重要課題である。脳の中でも一次運動野は

運動に直接関係する脳部位であり、その部位の機能的変化は運動学習機序を明らかにする上で重要である。これまでの先行研究によって、短期間の繰り返しのトレーニングによって一次運動野の神経回路の再構築が起こることが示唆されている。

では、一次運動野の神経回路はどのような特性を持っていて、再構築によりどのように変化するのか、そしてその再構築をもたらすトレーニング要因は何なのか。本研究では、新しい環境下でのトレーニングを行わせ、その時の脳活動を調べることで、一次運動野の神経回路の再構築をもたらしている要因の解明を目指す。

2. 研究の目的

トレーニングに伴って生じる脳神経回路の再構築は、我々ヒトが新たな運動スキルを柔軟に獲得するための神経基盤である。本研究では、運動に直接関わりのある一次運動野に焦点を当て、一次運動野のマクロな活動を反映しているヒトの皮質脊髄路の興奮性について、新規な環境下でのトレーニングを行わせ、環境に適応する前後で皮質脊髄路の活動がどのように変化するかについて検討を行った。

3. 研究の方法

被験者は机の上に肘を乗せ、前腕を半回内させた姿勢を取る。その姿勢から手首を動かしてロボットアームを操作する事により、ディスプレイに表示されたカーソルをターゲットに到達させる。手首の橈屈、尺屈、屈曲、伸展の動きがカーソルの上下左右に対応している。灰色のターゲットは表示されてから2~3秒後に色が赤に変わり、それをGoの合図として、被験者は動作を開始する。被験者が適応する新しい環境として、動作速度に依存して力場が発生するという状況を作り出した。

トレーニングの前後で、皮質脊髄路の興奮性がどのように変化したかについて、経頭蓋磁気刺激を用いて左一次運動野を刺激し、それによって生じる運動誘発電位(MEP)を調べることにより、検討を行った。

(1) 実験1では、8方向へのリーチング運動を行った。磁気刺激はターゲットが出てから2秒後(T2000)、またはGo信号が出てから0.2秒後(G200)に行った。またターゲットの方向と関係のない応答を取るためターゲットが出る瞬間(T0)にも行った。MEPの記録は橈側手根屈筋(FCR)、尺側手根屈筋(FCU)、橈側手根伸筋(ECR)、尺側手根伸筋(ECU)の4筋から行った。

被験者は、新しい環境として動作方向に対して時計回りに力が加わる力場を学習した。

(2) 実験2では、1方向(橈屈、上方向)のみのリーチング運動を行った。磁気刺激のタイミングは実験1のタイミングに加え、ターゲットが出てから1秒後(T1000)にも刺激を行った。運動誘発電位はFCRおよびECRから記録を行った。被験者は片手運動と両手運動を交互に行い、片手運動では時計回り、両手運動では反時計回りという2種類の力場が与えられた。先行研究において片手運動と両手運動という運動のコンテキストがあると二つの相反する力場を学習することが知られている。

4. 研究成果

(1) 実験1において、力場によって生じるリーチング時のエラー(最大偏位)は、トレーニングの前後で有意にエラーが減少していた($P < 0.0001$)。また、実験2においては、適応後に、力場を作らないキャッチ試行で逆方向への動作が生じた($P < 0.05$)。これらのことから実験1および実験2において、短期間のトレーニングで学習が進んでいたことが示唆される。

(2) 実験1において、学習前のベースラインおよび学習後のT2000およびG200時のMEPが方向に応じて変調が起きているかどうか、ブートストラップ法を用いて評価したところ、一次運動野を含む皮質脊髄路の興奮性は、MEPというマクロなレベルにおいて、運動の方向で変調し、筋の機能的特性に応じた至適方向が存在することが明らかとなった($P_s < 0.05$, ただし学習前のベースラインのECUと学習後のFCUは除く)(図1)。

(3) さらに、時計回りの力場をトレーニングすることで、T2000のFCR($P < 0.05$)(図1)、ECR($P < 0.001$)およびG200のFCR($P < 0.01$)、FCU($P < 0.05$)、ECR($P < 0.01$)、ECU($P < 0.001$)において有意に至適方向が変化することが明らかになった。

(4) 実験2における運動のコンテキスト下でのトレーニングでは、学習後のG200において有意に活動が変化しており($P < 0.05$)、片手運動と両手運動という運動のコンテキストおよび学習した力場の環境に合わせて皮質脊髄路の興奮性は柔軟に変化することが明らかになった。

(5) 片手運動時と両手運動時のMEPの差分を取って変化を見るとT0からT2000お

よび T0 から G200 において有意に変化しており ($P < 0.05$)、運動の準備段階から運動実行へと向かうにつれて、より文脈に応じた変調がはっきりしてくることが明らかになった。

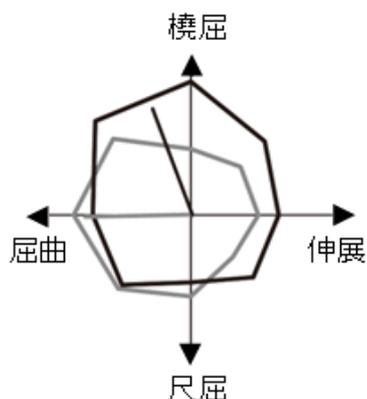


図 1. 八方向のリーチング運動を行うときに橈側手根屈筋から記録した運動誘発電位 (T2000)。灰色：運動学習前、黒：運動学習後。動作する方向で変調が見られ、さらに力場を学習することによって至適方向が回転している。

これらの結果から新たな運動スキルの獲得に関連するヒトの一次運動野は運動準備段階から活動し、短期的なトレーニングによって変化する事が明らかになった。また、先行研究の知見も合わせて考えると、本研究による皮質脊髄路の興奮性の変化は動作を繰り返した事によってもたらされたものであることが示唆される。

そして、この一次運動野の柔軟な変化は状況に応じて適切な運動を実行することに寄与しているメカニズムであると考えられ、本研究の成果はヒトが新たな運動スキルを身につける時の神経回路の再構築過程を解明する有用なツールとなり、運動学習の基礎理論に貢献できるものである。

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 5 件)

- ① Kudo, K., Miyazaki, M., Sekiguchi, H., Kadota, H., Fujii, S., Miura, A., Yoshie, M. and Nakata, H. Neurophysiological and dynamical control principles underlying variable and stereotyped movement patterns during skill acquisition. Journal of Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics, 査読有, 15, 2011,

942-953.

- ② 中島八十一, 門田宏 フォーカル・ジストニアの基礎と臨床. 整形・災害外科 特集: Musician's Hand, 査読無, 54, 2011, 357-364.
- ③ Sekiguchi, H., Takeuchi, S., Kadota, H., Kohno, Y. and Nakajima, Y. TMS-induced artifacts on EEG can be reduced by rearrangement of the electrode's lead wire before recording. Clinical Neurophysiology, 査読有, 122, 2011, 984-990, doi:10.1016/j.clinph.2010.09.004.
- ④ Kadota, H., Sekiguchi, H., Takeuchi, S., Miyazaki, M., Kohno, Y. and Nakajima, Y. The role of the dorsolateral prefrontal cortex in the inhibition of stereotyped responses. Experimental Brain Research, 査読有, 203, 2010, 593-600, DOI 10.1007/s00221-010-2269-4.
- ⑤ Kadota, H., Nakajima, Y., Miyazaki, M., Sekiguchi, H., Kohno, Y., Amako, M., Arino, H., Nemoto, K. and Sakai, N. An fMRI study of musicians with focal dystonia during tapping tasks. Journal of Neurology, 査読有, 257, 2010, 1092-1098, DOI 10.1007/s00415-010-5468-9.

[学会発表] (計 12 件)

- ① Miyazaki, M., Kadota, H., Matsuzaki, S. K., Takeuchi, S., Sekiguchi, H. and Kochiyama, T. Distinction between neural correlates for temporal order and simultaneity judgments, Society for Neuroscience, 17/10/2012, New Orleans, America.
- ② Miyazaki, M., Kadota, H., Matsuzaki, S. K., Takeuchi, S., Sekiguchi, H. and Kochiyama, T. Dissociating neural correlates for simultaneity and temporal-order judgments. Neuro2012, 20/9/2012, Nagoya.
- ③ Yamanaka, K., Kadota, H. and Daichi, N. Modulation of TMS-induced EEG dynamics during motor execution and inhibition. Conference on systems neuroscience and rehabilitation, 14-15/3/2012, College of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities.
- ④ Yamanaka, K., Kadota, H. and Daichi, N. Cortical responses induced by transcranial magnetic stimulation to motor cortex during motor execution and inhibition. Society for Neuroscience, 15/11/2011, Washington,

- DC, America.
- ⑤ Kadota, H., Hirashima, M. and Daichi, N. Learning-related changes in corticospinal excitability of wrist muscles prior to movement execution. Neuro2011 16/9/2011, Yokohama.
 - ⑥ 門田宏, 平島雅也, 野崎大地 力場学習に伴う皮質脊髄路の興奮性の変化. 第5回 Motor Control 研究会, 6月18日, 2011, 生理学研究所.
 - ⑦ Kadota, H., Hirashima, M. and Daichi, N. Adaptation to a novel dynamical environment modifies the corticospinal excitability. Conference on systems neuroscience and rehabilitation, 9-10/3/2011, College of National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities.
 - ⑧ 9. Sekiguchi, H., Takeuchi, S., Kadota, H., Nakazawa, K., Miyazaki, M., Uchida, S. and Nozaki, D. Motor learning of uni- and bi-manual grip force modulation. Society for Neuroscience, 15/11/2010, San Diego, America.
 - ⑨ Kadota, H., Hirashima, M. and Daichi, N. Adaptation of wrist movements to a novel dynamical environment modifies the directional tuning of corticospinal excitability. Society for Neuroscience, 15/11/2010, San Diego, America.
 - ⑩ Sekiguchi, H., Takeuchi, S., Kadota, H., Kohno, Y. and Nakajima, Y. TMS-induced artifacts on EEG can be reduced by rearrangement of the electrode's lead wire before recording. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 1/11/2010, Kobe.
 - ⑪ Kohno, Y., Sekiguchi, H., Kadota, H., Takeuchi, S., Ueno, T., Nagata, H. and Nakajima, Y. Time course of excitability in corticospinal tract after mirror therapy. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 31/10/2010, Kobe.
 - ⑫ Takeuchi, S., Mochizuki, Y., Kadota, H., Sekiguchi, H., Kohno, Y. and Nakajima, Y. The effect of TMS on the FB-ERN in time estimation task. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 1/11/2010, Kobe.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

門田 宏 (KADOTA HIROSHI)