

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 24 日現在

機関番号：82404

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23300151

研究課題名(和文)自己と外界の関係を表現する脳内機構

研究課題名(英文)Neural representation of how the self relates to the external world

## 研究代表者

神作 憲司(KANSAKU, Kenji)

国立障害者リハビリテーションセンター(研究所)・研究所 脳機能系障害研究部・室長

研究者番号：60399318

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脳で自己と外界の関係がどのように表現されているかを解明するための研究を行った。まず、腕を交差した状態で左右の手を触覚刺激すると時間順序判断の逆転が生じる現象に着目して研究を進め、神経画像にて交差逆転現象に左後部頭頂皮質が関与していることを示し、さらに自閉症児では腕交差時に生じる時間順序判断の逆転が定型発達児に比べて少ないことを見出した。また、マウスが自己と外界の関係をどのように処理しているかについて評価するための新しい行動実験系を開発し、これによりマウスにも自己身体表象が存在する可能性を示唆する結果を得た。これらの研究を続けることでこうした脳内表現が明らかとなることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study we first investigated the crossed-hands illusion. By using fMRI, we showed increased activation in the left posterior parietal cortex when human participants adopted a crossed hands posture with their eyes closed. Furthermore, by assessing tactile temporal order judgments (TOJs) in the same individuals, we observed a positive association between activity in this area and the degree of reversal in TOJs resulting from crossing arms. We then showed that a smaller illusory reversal demonstrated in autistic children than in neurotypical children, and these suggested that rudimentary spatio-temporal processing of tactile stimuli exists in autistic children. We also developed a preliminary experimental model to evaluate body ownership in mice. Further studies along these lines may help to understand the neural representation of how the self relates to the external world.

研究分野：システム神経科学、神経画像

キーワード：神経科学 対人関係 自己 身体性 社会性

### 1. 研究開始当初の背景

脳で自己と外界の関係がどのように表現されているかは未だ明らかでない。ヒトが円滑に社会生活を送るためには、適切な自己の位置付けを、周辺時空間に対する物理的な観点や、他者に対する社会的な観点から、絶えず行っていく作業が必要となる。

周辺時空間に対する物理的な観点からの自己の位置付けに関しては、近年、興味深い知見が得られてきている。左右の手を交差させた際の「時空間判断」課題を用いて、腕交差時に左右手の指先を触覚刺激すると、右手（もしくは左手）刺激が先かどうか、といった時間順序判断に逆転傾向が生じるという現象が報告された (Yamamoto & Kitazawa, 2001; Shore, et al., 2002)。これをうけて我々は、本課題を用いた fMRI 実験及び TMS 実験を予備的に行い、頭頂側頭接合 (temporo-parietal junction: TPJ) を含む後部頭頂皮質が主観的時間順序判断の逆転に参与することを示唆する結果を得てきた。さらに、研究分担者が行った研究では、マウスを対象としたヒゲ触覚刺激による時空間判断課題を用いることで、ヒト TPJ に相当すると考えられる A2 領野の c-fos 発現が増加することも見出された。

社会的な観点からの他者と自己の関係付けは、「心の理論」と呼ばれる考え方を元に論じられることが多く、この TPJ は、「心の理論」課題によって活動することが知られている。また、「自己の身体性」を表現する脳領域も調べられており、運動前野や下頭頂葉、そして TPJ の関与が示唆されてきている。

発達障害者は、その社会生活の困難さが指摘されているが、その中でも自閉症は他者と自己の関係の構築に困難が見られると指摘されている。この自閉症者では、相手に向かって手を振るような動作を模倣させた時に、自分に向かって手掌を向けてしまうような不完全な模倣動作（逆さバイバイ）が見られることが知られている (Ohta, 1987)。このことは、障害の背景に、感覚運動における時空間情報処理の問題がある可能性を示唆している。

### 2. 研究の目的

本研究では、脳で自己と外界の関係がどのように表現されているかを明らかとし、さらに対人関係の基礎となる脳内機構を明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

後部頭頂皮質等の多感覚野が、周辺時空間に対する物理的な観点からの自己の位置付けから、社会的な観点からの他者と自己の関係付けまでに関与しており、その機能不全が自閉症者の「逆さバイバイ」やひいては社会性の発達の阻害を引き起こすと仮定し、健常者および障害者を対象とする心理物理・神経画像研究、さらには動物モデルの開発を統合的に行った。

### 4. 研究成果

#### (1) 心理物理・神経画像研究

腕を交差した状態で左右の手を触覚刺激すると時間順序判断の逆転が生じる現象に着目して研究を進めた。

神経画像研究では、本研究グループが発見した、腕交差などによって外界と自己の体の空間上の位置関係を入れ替えると左後部頭頂皮質に活動が生じる現象を手掛かりとして検討を重ねた。腕配置と開閉眼の影響を調査し、左腕が上の交差かつ閉眼時に左後部頭頂皮質がより活動することを明らかとした (図1)。さらに、腕交差時に生じる時間順序判断の逆転の大きさは、腕交差によって生じる左後部頭頂皮質の活動と相関すること等を明らかとした (図2) (Wada, et al., 2012)。

また、腕交差中の脳領域間の機能的結合を評価することで、左後部頭頂皮質と右前頭前皮質との機能的結合が変化することを見出してきている (図3)。

#### Main effect of vision

Left IPL (-55, -39, 36)

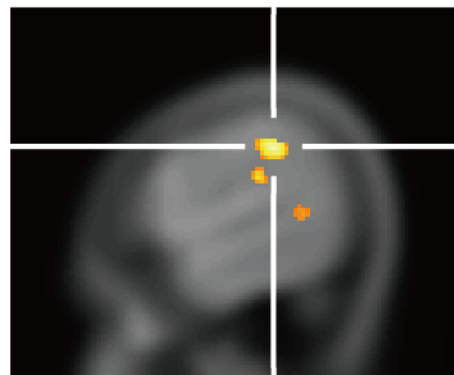


図1 腕交差時の左後部頭頂皮質の活動は開眼時に比べ閉眼時に大きい

Left IPL (-33, -48, 32)

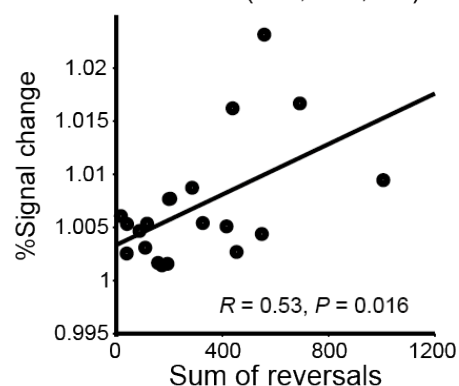


図2 腕交差時に生じる時間順序判断の逆転の大きさは、腕交差によって生じる左後部頭頂皮質の活動と相関する

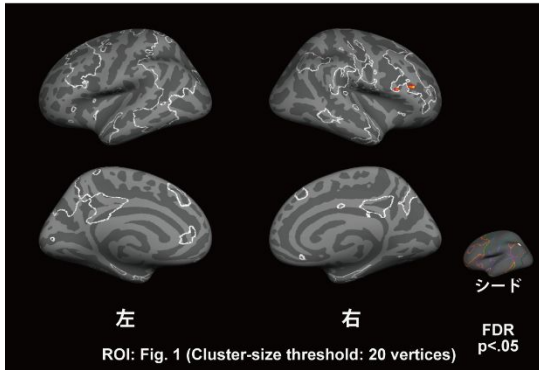


図3 腕交差によって、左後部頭頂皮質と右前頭前皮質との機能的結合が変化する

さらに、MEG を用いて脳領域間の機能的結合を評価する系の開発に取り組み、ビームフォーミング技術を使用して MEG 信号から皮質内の電流推定を行うなどして、脳領域間の虚部コヒーレンス値から機能的結合を推定することに成功した(図4)(Ora, et al., 2013)。また、脳領域間ネットワークの同期的神経活動を含むことが期待される周波数帯のオシレーションを利用した MEG によるニューロフィードバックに成功した。

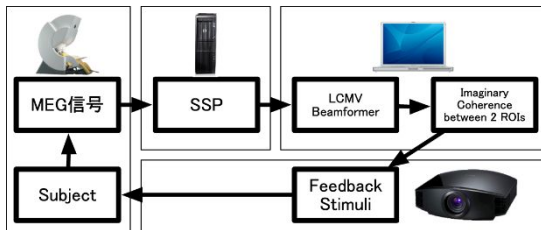


図4 MEG によるニューロフィードバック系

健常者を対象とした心理物理実験では、腕交差と非交差の条件にて触覚時間順序判断を行わせ、開眼と閉眼の影響を検討したところ、腕交差時に生じる時間順序判断の逆転は、開眼時に比べ閉眼時の方がより大きくなること、液晶シャッターで視野を隠すとその効果が消失することを見出した。

障害者を対象とした心理物理実験では、自閉症児(9-15歳)が腕交差した際に生じる時間順序判断の逆転は、定型発達児に比べて少ないことを見出した(図5)。さらに、幼児期に自閉症と診断されるもその後普通学級に進学した青年(15-19歳)で同様の実験を行い、自閉症的な性格特性(AQスコア)との比較を行った。その結果、腕交差時の時間順序判断の逆転率とAQスコアは有意に逆相関することを見出した(図6)(Wada, et al., 2014)。

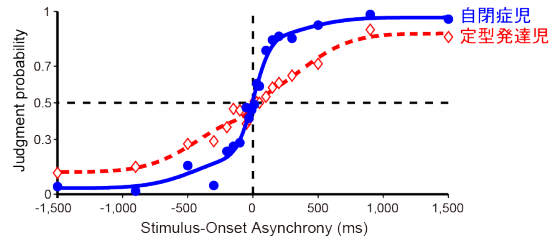


図5 自閉症児での腕交差時に生じる時間順序判断の逆転は定型発達児に比べて少ない

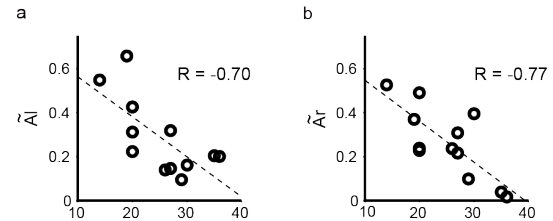


図6 幼児期に自閉症と診断された青年では、自閉傾向のスコア(AQスコア)が高いほど時間順序判断の逆転が少ない

## (2) 動物モデルの開発

マウスが自己と外界の関係をどのように処理しているかについて評価するための新しい行動実験系を開発し、これによりマウスにも自己身体表象が存在する可能性を示唆する結果を得た。

具体的には、ヒトのラバーハンド錯覚を参考に、マウスにも同様の錯覚が生じるかを検討した。まず、マウスがステンレス製の筒の中で20分程度静止してられるように訓練した。この訓練が完了した後に、マウスの尾と、目の前に提示したラバーテイル(模造品の尾)を同期させながら筆で1分以上撫でて、ラバーテイルを把持したところ、あたかもマウス自身の尾をつかまれた時のような応答が生じることを発見した(ラバーテイル応答)。統制条件として、模造品の尾とマウスの尾を同期させずに刺激すると、ラバーテイル応答は減弱した。筒入れの訓練に成功したマウスの全てでこのような傾向が見られた。これはヒトのラバーハンド錯覚課題と同様の結果といえる。

また、マウスのラバーテイル応答は、不透明な板により模造品の尾を見えなくしてしまうことで減弱した。従って、マウスのラバーテイル応答は、ヒトのラバーハンド錯覚と同様に、ラバーテイルに対する視覚刺激とマウス自身の尾に対する触覚刺激の統合によって生じることが示唆された。

さらに、その神経基盤を明らかにするため、組織化学実験を実施してデータを蓄積した。具体的には、ラバーテイル課題を実施した直後に、マウスの脳を標本化し、脳活動に依存して発現が増える即時遺伝子(c-Fos および Arc)に対する免疫染色を行った。解析では、脳全体を対象に c-Fos および Arc 発現細胞を

自動的に検出し、陽性細胞密度を計算した。今後の研究で、実施個体数を増やしたうえで統計解析を行い、有意に発現が増えた領域を明らかにしたい。

#### 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7件)

Wada, M., Suzuki, M., Takaki, A., Miyao, M., Spence, C., Kansaku, K., “Spatio-temporal processing of tactile stimuli in autistic children.” *Scientific Reports*, 4:5985, 2014. (査読有)

DOI: 10.1038/srep05985

Takano, K., Ora, H., Sekihara, K., Iwaki, S., Kansaku, K., “Coherent activity in bilateral parieto-occipital cortices during P300-BCI operation.” *Frontiers in Neurology*, 5:74, 2014. (査読有)

DOI: 10.3389/fneur.2014.00074

Sakaiya, S., Shiraito, Y., Kato, J., Ide, H., Okada, K., Takano, K., Kansaku, K., “Neural correlate of human reciprocity in social interactions.” *Frontiers in Neuroscience*, 7:239, 2013. (査読有)

DOI: 10.3389/fnins.2013.00239

Ora, H., Takano, K., Kawase, T., Iwaki, S., Parkkonen, L., Kansaku, K., “Implementation of a beam forming technique in real-time magnetoencephalography.” *Journal of Integrative Neuroscience*, 12(3), 331-41, 2013. (査読有)

DOI: 10.1142/S0219635213500192

Takahashi, T., Kansaku, K., Wada, M., Shibuya, S., Kitazawa, S., “Neural correlates of tactile temporal-order judgment in humans: an fMRI study.” *Cerebral Cortex*, 23(8), 1952-64, 2013. (査読有)

DOI: 10.1093/cercor/bhs179

Wada, M., Takano, K., Ikegami, S., Ora, H., Spence, C., Kansaku, K., “Spatio-temporal updating in the left posterior parietal cortex.” *PLoS One*, 7(6):e39800, 2012. (査読有)

DOI: 10.1371/journal.pone.0039800

Takano, K., Hata, N., Kansaku, K., “Towards intelligent environments: an augmented reality-brain-machine interface operated with a see-through head-mount display.” *Frontiers in Neuroscience*, 5:60, 2011. (査読有)

DOI: 10.3389/fnins.2011.00060

[学会発表](計23件)

Sato, Y., Kawase, T., Takano, K., Kansaku, K., “A rubber hand experiment using an EMG controlled robotic arm.” 第92回日本生理学会大会, 2015年3月23日, 神戸.

Ora, H., Kansaku, K., “Decoded neurofeedback training for MEG/SSVEF.” The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2014年11月24日, Washington

DC, USA.

神作憲司, “脳科学から考える発達障害.” 第33回東日本外来小児科研究会・発達障害シンポジウム-領域横断的理解のために, 2014年10月12日, 東京.

Wada, M., Ora, H., Takano, K., Kansaku, K., “A rubber tail task in mice: effect of visual occlusion.” The 37th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society, 2014年9月13日, 横浜.

Wada, M., Ora, H., Takano, K., Kansaku, K., “A rubber tail task in mice: effect of spatial location of the rubber tails.” The 74th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology, 2014年7月19日, 犬山.

大良宏樹, 高野弘二, 神作憲司. “リアルタイム脳磁図によるニューロフィードバック研究開発.” 第29回日本生体磁気学会, 2014年5月29日, 大阪.

Wada, M., Suzuki, M., Agarie, H., Takaki, A., Kansaku, K., “Relationship between crossed hand illusion and autism spectrum quotient score.” The 91st Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2014年3月19日, 鹿児島.

Ora, H., Kansaku, K., “A functional connectivity pattern analysis applied to a MEG/SSVEF data.” The 43rd Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2013年11月13日, San Diego, USA.

和田真, 神作憲司. “マウスの身体像錯覚に関する研究: 第1報.” 第73回日本動物心理学会大会, 2013年9月15日, 筑波.

大良宏樹, 高野弘二, 川瀬利弘, 岩木直, ラウリパルコネン, 神作憲司. “リアルタイム脳磁図におけるビームフォーミング技術の実装.” 第7回マルチモーダル脳情報研究会, 2013年7月23日, 東京.

Wada, M., Suzuki, M., Agarie, H., Takaki, A., Miyao, M., Kansaku, K., “A crossed hand illusion task with autistic children.” The 36th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society, 2013年6月20日, 京都.

Ora, H., Takano, K., Kawase, T., Iwaki, S., Parkkonen, L., Kansaku, K., “Implementation of beamforming technique and imaginary coherence analysis in real-time MEG.” The 36th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society, 2013年6月20日, 京都.

Wada, M., Kansaku, K., “Occlusion of vision during tactile temporal order judgment with arms crossed.” The 89th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2013年3月29日, 東京.

神作憲司, “時空間処理の脳内機構と発達障害.” 第9回発達の臨床と理論研究懇話会, 2013年3月24日, 東京.

Ora, H., Wada, M., Salat, D.H., Kansaku, K., “Arm crossing updates the functional connectivity of the left posterior parietal cortex.” The 42nd Annual Meeting of the Society for

Neuroscience, 2012年10月16日, New Orleans, USA.

Wada, M., Takano, K., Spence, C., Kansaku, K., “Association between the left PPC activation during arm crossing and the degree of reversals in tactile TOJs.” The 35th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society, 2012年9月20日, 名古屋.

Wada, M., Kansaku, K., “The effect of vision on tactile TOJ during arm crossing.” 13th International Multisensory Research Forum (IMRF2012), 2012年6月19日, Oxford, UK.

Kansaku, K., “Spatio-temporal updating in the posterior parietal cortex.” 13th International Multisensory Research Forum (IMRF2012), 2012年6月19日, Oxford, UK.

Ora, H., Wada, M., Salat, D.H., Kansaku, K., “Functional connectivity of the left posterior parietal cortex during arm crossing.” The 89th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2012年3月31日, 松本.

Wada, M., Suzuki, M., Agarie, H., Takaki, A., Miyao, M., Kansaku, K., “Tactile temporal order judgment in autistic children: an initial report.” The 89th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2012年3月31日, 松本.

① Wada, M., Kansaku, K., “Effect of eyes opening and closing on tactile temporal order judgment.” The 41st Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2011年11月16日, Washington, D.C., USA.

② Takano, K., Sekihara, K., Iwaki, S., Kansaku, K., “Mapping functional connectivity during P300-BCI: an MEG study.” The 41st Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2011年11月15日, Washington, D.C., USA.

③ Wada, M., Takano, K., Ikegami, S., Kansaku, K., “fMRI activities in the left inferior parietal lobule with left arm over right arm crossing.” The 34th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society, 2011年9月15日, 横浜.

#### 〔図書〕(計2件)

Kansaku, K., Cohen, L.G., Birbaumer, N., “Clinical Systems Neuroscience,” Springer, 2015. (387ページ)

Kansaku, K., Cohen, L.G., “Systems Neuroscience and Rehabilitation,” Springer, 2011. (140ページ)

#### 〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

#### 〔その他〕

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

神作 憲司 (KANSAKU, Kenji)

国立障害者リハビリテーションセンター  
(研究所)・研究所 脳機能系障害研究部・  
室長

研究者番号：60399318

### (2) 研究分担者

和田 真 (WADA, Makoto)

国立障害者リハビリテーションセンター  
(研究所)・研究所 脳機能系障害研究部・  
室長

研究者番号：20407331

### (3) 連携研究者

北澤 茂 (KITAZAWA, Shigeru)

大阪大学・大学院生命機能研究科・教授

研究者番号：00251231