

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23650156

研究課題名（和文）ニホンザルにおける直立姿勢の獲得とその神経制御戦略

研究課題名（英文）Neural control strategy during quiet upright standing in *Macaca fuscata*

研究代表者

野村 泰伸 (NOMURA TAISHIN)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授

研究者番号：50283734

研究成果の概要（和文）：本研究の課題は、学習を通じて二足静止立位姿勢を保持する運動機能を獲得したニホンザルにおける立位姿勢の神経制御戦略を明らかにするための基盤開発であった。特に、近年我々が提唱している「ヒト静止立位姿勢の間欠制御戦略」がニホンザルの静止立位姿勢制御においても獲得されているとの仮説を立て、その仮説検証に必要な理論的および実験的基盤の確立を目指し、本研究を通じてその目的が達成された。

研究成果の概要（英文）：A challenge of this study was to develop theoretical and experimental bases for elucidating a neural control strategy acquired by a monkey (*Macaca fuscata*) during quiet upright stance. In particular, based the “intermittent control hypothesis during human standing” that we recently proposed, we hypothesize that a neural control strategy acquired by the monkey through motor learning is consistent with the intermittent control. Thought this project, we successfully established the firm bases required for examining the hypothesis.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：ニューロインフォマティクス、計算論的神経科学

1. 研究開始当初の背景

ヒトにとって直立姿勢の安定な実現は歩行をはじめとする身体動作の基盤である。しかしその制御メカニズムは未だ十分に解明されていない。ヒトの身体を多リンク機構と捉え、上下肢リンクの姿勢の安定化は、関節の運動を駆動する拮抗筋の同時収縮度を高め、その結果として、回転運動に対する関節のインピーダンスを高めることで実現されていると考えられている [Winter,1998,JNP]。この考えに沿ったヒト静止立位姿勢制御様式は、立位のスティッフネス制御仮説と呼ばれ、これまで長い間支持され続けてきた [Peterka,2004,JNP]。しかし

ながら、静止立位の制御に主要に関わる足関節拮抗筋の活動は同時収縮を示さないこと、静止立位中の前傾変位に対して、腓腹筋・ヒラメ筋は、スティッフネス制御の予測(帰結)に反し、伸張せずに収縮すること (paradoxical stiffness) が筋の超音波イメージングによって明らかにされたこと [Loram,2005,JP]、神経フィードバック制御が無い状況での足関節の受動的弾性係数は重力による転倒トルクを表す負の弾性係数の大きさの 8 割程しかなく、立位姿勢は受動的足関節インピーダンスでは安定化できないこと [Morasso,2005,G&P]、静止立位時の姿勢ゆらぎ(重心動揺)は短い時間スケール

では単純ランダムウォーク的だが、長い時間スケールでは負に相関した偏ったランダムウォークであること[Collins,1994,PRL]など、立位のスティフネス制御仮説の再検討を迫る報告が集積している。直立姿勢維持の神経制御メカニズムの本質的特徴は、身体運動の柔軟性と運動の安定性が同時に実現されている点にあると考える。運動の柔軟性と安定性は、従来の生体運動制御理論の立場では互いに相反する性質である。この特徴を矛盾なく説明できる制御メカニズムとして、我々は立位姿勢の間欠制御仮説と呼ばれる新しい仮説を提案し[Bottaro,2008,HMS]、この仮説に従う立位姿勢が示す特性を理論的に示し[Asai,2009,PLoS]、その一般化を進めている。

2. 研究の目的

近年我々は直立姿勢を動的に安定化しつつ同時に運動の柔軟性も確保することが可能な新しい神経制御メカニズムを提案した。新しい仮説は従来仮説に本質的修正を迫ると考えている。新しい仮説では、脳神経系は、「直立姿勢状態がサドル型の不安定性を有する」という身体の機械力学的特性を利用し、姿勢状態に依存した適切なタイミングで間欠的に神経フィードバック制御を休止することで、神経フィードバック時間遅れに対してロバストに、柔軟かつ高いエネルギー効率で姿勢制御を実現していると考えられる。本研究では、この間欠制御戦略が生体の脳神経系によって実際に利用されていることを検証するための方法論の確立に挑戦した。そのために、直立姿勢維持能力を学習によって獲得したニホンザルを用いた実験的および理論的研究を実施した。

本萌芽研究の期間を超えた最終的な目的は、我々が提案している静止立位の間欠制御戦略が生体の脳神経系によって実際に用いられていることを検証することである。しかし、上肢の随意的到達運動など他の運動制御戦略の仮説検証研究の場合と同様に、こうした仮説の直接的検証は容易ではない。そこで、本挑戦的萌芽研究では、間欠制御戦略が生体の脳神経系によって実際に利用されていることを検証するための方法論の確立に挑戦した。そのために、直立姿勢維持能力を学習によって獲得したニホンザルを用いた実験的および実験結果の理論的解析を実施した。本萌芽研究期間内の達成目標は、サルの前立位時および静止立位時の微小外乱に対する重心動揺および下肢筋活動を高精度で計測する実験系を確立することとした。

3. 研究の方法

本研究では、間欠制御戦略が生体によって実際に利用されていることを検証するための方法論を確立した。そのために、直立姿勢維

持能力を学習によって獲得したニホンザルを用い、静止立位時および立位維持の微小外乱に対する重心動揺および下肢筋活動応答を高精度で計測する実験系の構築を目指した。

4. 研究成果

はじめに理論的基盤構築の成果をまとめる。サルの前立位時に対応する2リンク剛体モデル(倒立二重振子モデル)を構築し、その静止立位が神経フィードバック時間遅れを伴う間欠フィードバック制御によって安定化できることを示すことを試みた。また、間欠制御による姿勢の安定化が、従来仮説である持続的フィードバック制御に比べてロバストであるか否かを調べた。

具体的には、サルの前立位姿勢を足および股関節に対応する2つの関節を持つ倒立二重振子でモデル化した。各関節に作用する関節トルクは、関節の機械力学的特性に起因する受動的粘弾性(受動的スティフネス)と、神経系を介した神経伝達遅れを含む能動的PDフィードバック制御トルク(能動的トルク)の和であると仮定した。後者は神経指令によって生成されるものであり、それらが作用する場合と作用しない場合を考えることができる。これにより、足および股関節に能動的トルクが作用する組み合わせが異なる4つのモデルを定義した。姿勢制御がこれらの4つのモデルのうち単一のモデルのみによって記述される姿勢制御モデルを持続的制御モデルと呼ぶ。これに対し、本研究では、姿勢制御の記述がこれら4つのモデル間を振子の状態に依存して時間的に遷移するハイブリッド力学系モデルとして間欠的制御モデルを構築した。

まず、4つの持続的制御モデルの平衡点(直立姿勢)の安定性解析を行った。フィードバック経路に含まれる時間遅れにより、たとえ能動的PDフィードバック制御の比例ゲインが十分に大きな値であっても、平衡点が不安定化する可能性がある。これはシステム制御理論の基本的性質によるものである。足および股関節の受動的スティフネスの大きさを固定し、能動的PDフィードバック制御の比例ゲインおよび微分ゲインを様々に変えて平衡点の安定性を調べた。これにより、フィードバック経路に含まれる時間遅れが持続的制御モデルの平衡点を不安定化させるために、モデルのゲインパラメータ空間内の安定領域が極めて限定的になることを示した。また、本研究で構築した間欠制御モデルを構成する4つの制御モデルのそれぞれの平衡点は不安定であり、そのゲインパラメータは、個々の制御モデルの安定領域から大きく離れており、かつ小さな値であることを示した。

次に、倒立二重振子の間欠制御モデルの数

値動態シミュレーションを行い、平衡点が不安定な4つの持続的制御モデルを時間的に適切に切り替えることにより、倒立二重振子の立位姿勢を安定化することができることを示した(図1参照)。さらに、股関節の受動的ステイフネスの大きさに依存して間欠制御モデルのダイナミクスが定性的に変化すること、および間欠制御モデルはゲインパラメータの変化に対してロバストに姿勢を維持できることを示した。

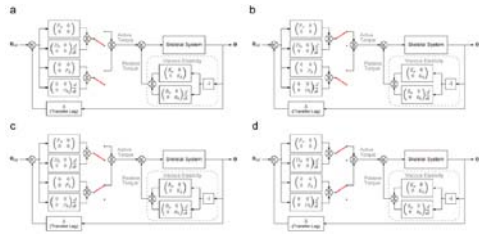
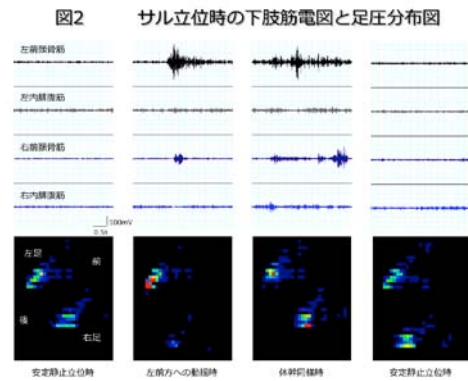


図1

実験的基盤構築の成果：

直立姿勢および直立二足歩行運動を学習したニホンザルを用いた。このニホンザルに外科手術を施し、複数下肢筋群に慢性ワイヤ電極を設置した。床反力計上で静止立位を維持させ、姿勢、床反力作用点(重心)の動揺と下肢筋群の活動を同時計測する系を構築した。具体的には、ニホンザルが自立して立位姿勢を取る際の下肢筋活動および足圧センサーシートを用いた重心位置変動の記録を行った。これまでの研究ですでに報告しているように、ニホンザルは約2年の経過で垂直に近い直立姿勢を獲得し、安定した二足歩行が可能になる。今回はこのようなサル1頭を実験対象として、立位時の両側の前脛骨筋(TA)と内側腓腹筋(MG)から筋活動を5分間記録した。サルの頭部は固定されておらず、無拘束状態である。一定時間間隔で報酬を与える際に生じる頭部～体幹の小さな運動は静止立位を持続する際の外乱となる。筋活動を観察すると、静止立位時にはMGが時々バースト的に活動するのに対し、TAはほぼ無～低活動であった(図2参照)。外乱が加わった際に始めて、TAの筋放電が観察されることが多かった。これはヒト型の立位時の筋活動様式と同様の結果であり、安定した立位姿勢を取ることが可能なサルはヒトと同様の立位姿勢制御メカニズムを発動している可能性が示唆された。



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)

1. Nomura, T., Oshikawa, S., Suzuki, Y., Kiyono, K., Morasso, P., Modeling human postural sway using an intermittent control and hemodynamic perturbations, *Mathematical Biosciences*, Article in Press, DOI 10.1016/j.mbs.2013.02.002, 2013.
2. T. Hosoido, F. Mori, K. Kiyoto, T. Takagi, Y. Sano, M. Goto, K. Nakajima, N. Wada, Qualitative comparison between rats and humans in quadrupedal and bipedal locomotion., *Journal of Behavioral and Brain Science*, vol. 3, pp137-149, 2013.
3. Suzuki, Y., Nomura, T., Casadio, M., Morasso, P., Intermittent control with ankle, hip, and mixed strategies during quiet standing: A theoretical proposal based on a double inverted pendulum model, *Journal of Theoretical Biology*, vol.310, pp.55-79, 2012.

4. 鈴木康之、Pietro Morasso、野村泰伸、ヒト静止立位の倒立二重振子間欠制御モデル、第 51 回日本生体医工学会大会プログラム・抄録集、O2-12-3、2012.
5. 野村泰伸、ヒト静止立位姿勢の神経制御モデル、日本神経回路学会誌、Vol.18, No.2, pp.85-98, 2011
6. Suzuki, Y., Nomura, T., Morasso, P., Stability of a double inverted pendulum model during human quiet stance with continuous delay feedback control, Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, art. no. 6091747, pp. 7450-7453, 2011.
7. Hosoido T, Goto M, Sano Y, Mori F, Nakajima K, Morita F, Wada N, Hoffmann reflex in a rat bipedal walking model. Neuroscience Letters, vol.505 , pp.263-267, 2011.

[学会発表] (計 24 件)

1. 中階克己, 森大志, 村田哲, 稲瀬昌彦、トレッドミル上の歩行運動に関連したサル一次運動野の皮質脊髄路細胞活動および他の神経細胞活動、第 90 回日本生理学会、2013 年 3 月 27 日～29 日、2013 年 3 月 27 日、タワーホール船堀 (東京)
2. 松浦晃宏, 荻田哲也, 中祖直之, 森大志、一肢の高緊張による同側運動皮質の興奮性変化、第 11 回姿勢と歩行研究会、2013 年 3 月 23 日～23 日、2013 年 3 月 23 日、興和創薬株式会社本社 (東京)
3. 森大志, 中階克己, 和田直己、歩行時

にみられる一次運動野の律動的神経活動は何を反映するのか?、第 11 回姿勢と歩行研究会、2013 年 3 月 23 日～23 日、2013 年 3 月 23 日、興和創薬株式会社本社 (東京)

4. 森大志、二足歩行を可能にする脳、第 52 回日本定位機能神経外科学会 (招待講演)、2013 年 1 月 18 日～19 日、2013 年 1 月 19 日、岡山コンベンションセンター (岡山)
5. 森大志、脳による歩行の制御、第 75 回ロボット工学セミナー (招待講演)、2012 年 12 月 7 日～7 日、2012 年 12 月 7 日、中央大学 後楽園キャンパス (東京)
6. 宮田浩文, 河合美菜子, 森大志、ヒト外側広筋微量サンプルの mRNA 発現相対量を用いた筋線維組成の推定、第 70 回日本体力医学会中国・四国地方会、2012 年 11 月 24 日～25 日、2012 年 11 月 25 日、吉備国際大学 国際交流会館多目的ホール (岡山)
7. 鈴木康之、Pietro Morasso、野村泰伸、間欠的制御によるヒト静止立位二重振子モデルの安定化、統計数理研究所共同研究集会、2012年09月13日～2012年09月15日、2012年9月13日、統計数理研究所 (東京)
8. 野村泰伸、生体システムにおける柔らかい制御ーホメオダイナミクスを考える、統計数理研究所共同研究集会 (招待講演)、2012年09月13日～2012年09月15日、2012年9月13日、統計数理研究所 (東京)
9. 押川 翔太, 鈴木 康之, 清野 健, 野村泰伸、呼吸・心循環系動態とヒト静止立位姿勢動揺の関係、生体医工学シンポジウム2012、2012年09月07日～

- 2012年09月08日、2012年9月7日、大阪大学豊中キャンパス（大阪）
10. Fu Chunjiang, Yasuyuki Suzuki, Ken Kiyono, Taishin Nomura, Stability examination of biped model by Floquet theory, The 27th Symposium on Biological and Physiological Engineering BPES2012, 2012年9月19日～21日、2012年9月19日、北海道大学学術交流会館（北海道）
 11. 近藤至宏, 松浦晃宏, 荻田哲也, 森大志, 起立着座動作の臀部位置の違いによる筋活動特性, 第26回中国ブロック理学療法士学会, 2012年8月25日～26日、2012年8月25日、はつかいち文化ホールさくらびあ（広島）
 12. 松浦晃宏, 荻田哲也, 中祖直之, 森大志, 一側肢の高緊張による対側皮質脊髄路の興奮性変化, 第47回日本理学療法学術大会, 2012年5月15日～27日、2012年5月26日、神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場（神戸）
 13. 中階克己, 森大志, 村田哲, 稲瀬昌彦, サル一次運動野の皮質脊髄路および他の神経細胞におけるトレッドミル歩行中の活動様式, 第89回日本生理学会, 2012年3月29日～31日、2012年3月31日、長野県松本文化会館（長野）
 14. 森大志, 中階克己, 和田直己, 二足歩行と脊髄運動細胞の興奮性, 第10回姿勢と歩行研究会, 2012年3月24日, 2012年3月24日、興和創薬株式会社本社（東京）
 15. 野村泰伸, 柔軟かつロバスタな直立姿勢の神経制御戦略, 京都大学霊長類研究所共同研究会（招待講演）, 平成24年3月17～18日, 2012年3月18日、京都大学霊長類研究所（犬山）
 16. 森大志, ニホンザルの二足歩行学習, 京都大学霊長類研究所共同研究会（招待講演）, 平成24年3月17～18日, 2012年3月17日、京都大学霊長類研究所（犬山）
 17. 吉川直也, 鈴木康之, 尾崎航, 山本智久, 野村泰伸, ヒト全身運動のモーションキャプチャデータに基づく4次元全身姿勢推定, 日本機械学会第24回バイオエンジニアリング講演会, 2012年1月7日～8日, 2012年1月8日、大阪大学豊中キャンパス（大阪）
 18. 山本智久, Smith C.E., 鈴木康之, 棚橋貴夫, 遠藤卓行, 佐古田三郎, 野村泰伸, 健常者およびパーキンソン病患者の立位姿勢動揺パターンの統計的分類, 日本機械学会第24回バイオエンジニアリング講演会, 2012年1月7日～8日, 2012年1月8日、大阪大学豊中キャンパス（大阪）
 19. 鈴木康之, Pietro Morasso, 野村泰伸, 二重振子の間欠制御を用いたヒト静止立位姿勢制御のモデル化, 日本機械学会第24回バイオエンジニアリング講演会, 日本機械学会第24回バイオエンジニアリング講演会, 2012年1月7日～8日, 2012年1月8日、大阪大学豊中キャンパス（大阪）
 20. 森大志, 神経生理学的視点から見た歩行動作, 第33回臨床歩行分析研究会（招待講演）, 2011年12月10日～11日, 2011年12月11日、九州大学筑紫野キャンパス（福岡）
 21. 森大志, 私たちは歩行運動の何を知っているのか? 第1回岡山中枢神経疾患リハビリテーション研究会（招待講演）, 2011年12月4日～4日, 2011年12月4日、岡山

22. 森大志, 歩行運動の基礎研究：過去，現在，未来，第 70 回日本めまい平衡医学会総会（招待講演），2011 年 11 月 16 日～18 日、2011 年 11 月 16 日、ホルニューオータニ幕張（東京）
23. 吉田信久、鈴木康之、野村泰伸、ヒト静止立位時の微弱皮膚感覚刺激が重心動揺に与える影響、生体医工学シンポジウム2011、2011年9月16日～17日、2011年9月17日、ビッグハット・長野市若里市民文化ホール（長野）
24. Nakajima K, Mori F, Murata A, Inase M, Comparison of neuronal activity in primary motor cortex with ongoing muscle activity during locomotor movements of an unrestrained Japanese monkey. 第34回日本神経科学大会，2011年9月14日～ 2011年9月17日、2011年9月16日、パシフィコ横浜（横浜）

〔図書〕（計 1 件）

森大志、中隋克己、市村出版、歩行と走行の神経科学（分担執筆）、印刷中（2013 年 5 月予定）、総ページ数 17 ページ

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野村 泰伸 (NOMURA TAISHIN)
大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授
研究者番号：50283734

(2) 研究分担者

森 大志 (MORI HUTOSHI)
山口大学・農学部・准教授
研究者番号：50301726

(3) 連携研究者

()

研究者番号：