

(続紙 1)

京都大学	博士 (理学)	氏名	酒多穂波
論文題目	自発的運動開始に先行する脳活動		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>我々ヒトや霊長類を含む動物は自由に行動することができる。行動は外部からの刺激入力がかきかけとなって開始する場合がある一方、外部からの刺激入力なしで内因的に始まる場合もある。このように内因的な行動の神経基盤については多くの先行研究により検討されてきたものの未だに体系的な理解は得られておらず、何が行動のきっかけとなっているかは未解明である。本研究では、自由な行動のひとつとして、自分で開始する運動である自己開始運動を対象とし、運動実施に先行する脳活動と運動発生との関連を調べることにより、内因的な行動が生じる背景にあるメカニズムについて明らかにすることを目的とした。</p> <p>まず、ヒトの自己開始運動に先行する事象関連電位として知られている運動準備電位 (readiness potential, RP) を計測し、運動発生との関連を検討した。RPは、自分で開始した運動の1~2秒程度前から始まり徐々に負に振れる波形である。RPは運動の意図や準備を反映した指標であると考えられてきたが、近年ではランダムな神経活動の上昇が関与していることが示唆されている。つまり、外因的な運動とは異なりきっかけとなる外部からの刺激入力のない内因的な運動の場合は、ランダムに生じる自発的な神経活動が運動の発生に影響している可能性がある。このような神経活動の上昇が行動そのものに反映されているかどうかを検証したところ、試行開始時から運動実施時までの時間が長い場合の方が短い場合よりもRPの傾きが有意に小さいことがわかった。つまり、神経活動の上昇が遅いと運動をおこなうまでの時間が長くなり、早いと運動をおこなうまでの時間が短くなっているものと考えられる。この結果から、行動前からの自発的な神経活動の上昇の違いが行動の違いとなって現れていることがわかった。</p> <p>次に、このような神経活動の上昇がどのような脳領域において起こっているかを調べるため、fMRIを用いて実験課題をおこなう被験者の脳活動を計測し、事象関連デザインによる解析をおこなった。課題は内因的な運動と外因的な運動の2条件を実施し、それぞれにおける脳活動を比較した。その結果、内因的な運動をおこなう場合には、複数の脳領域 (視覚野、聴覚野、楔前部、右下頭頂小葉、右下前頭回、島皮質、補足運動野) において自発的な運動実施の数秒前からゆっくりと上昇するような脳活動が見られることがわかった。したがって、内因的な運動は、補足運動野など少数の脳領域のみを発生源として生じるというよりも、視覚野のような感覚野までも含む複数の脳領域のネットワークにおける脳活動の上昇の中から生じていると考えられる。</p> <p>本研究によって内因的な行動に関する神経基盤の一端が解明された。きっかけとなる外部からの刺激入力がない状態で内因的に行動をおこなう際には、行動開始前の自発的な脳活動の上昇が関与していることがわかった。また、局所的な脳活動だけではなく、複数の脳領域を含むネットワークの活動が行動開始前から行動の発生に関与しているという新たな可能性が示された。我々が自由に開始したと感じている行動も、行動のしばらく前から始まっている神経活動に影響を受けている可能性がある。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

私たちは外部からの刺激をきっかけとして運動を開始する場合があるが、明らかな外部刺激なしで自発的にあるいは内因的に運動を始める場合もある。自発的な運動が脳内のどこでどのように生成・発現されるのかは、ながく多くの研究者の興味を引いてきたテーマである。しかし、未だにその機序は明らかにされていない。酒多氏は、自発的運動開始に関する脳内機序を2つの実験により明らかにしようとした。第一に、自己開始運動に先行する事象関連電位として知られている運動準備電位 (readiness potential, RP) に着目し研究を進めた。実験課題は先行研究を参考に、被験者がボタンを押そうと決めたタイミングを被験者に答えてもらうデザインとした。実際にボタンを押したタイミングと押そうと決めたタイミングとの関係でRPの発生を解析したところ、先行研究で示唆されていたように被験者がボタンを押そうと決めるより前から認められた。これは、私たちの運動が意図に先行して始まっている可能性を示唆するものである。酒多氏はさらに、開始からボタン押しまでの時間が短い試行と長い試行に分けてRPの性質を解析した。試行開始から運動までの時間が長い試行では、運動までの時間が短い試行よりもRP上昇の傾きが小さいことがわかった。神経活動上昇が遅いと運動開始まで長くかかり、速いと短時間で運動開始に至ると解釈できる。この新知見は、自発的運動開始に神経活動上昇が関与しているという仮説に合致するものであり、大変興味深いものである。さらに酒多氏は、神経活動上昇がどのような脳領域において起こっているかを確かめるため、機能的MRIを用いて実験をおこなった。課題は内因的運動開始条件とそれと頻度を揃えた外因的運動開始の2条件を実施し、事象関連デザインによる解析をおこなって、それぞれの条件における脳活動を比較した。その結果、内因的運動をおこなう場合には、楔前部、右下頭頂小葉、右下前頭回、島皮質、補足運動野などにおいて運動の数秒前からゆっくりと上昇する脳活動が認められた。さらに興味深いことに視覚野や聴覚野といった感覚野でも同様の活動上昇を認めた。この新知見は、内因的運動開始は、補足運動野など限られた脳領域が発生源というよりも、感覚野までも含む大規模なネットワークの活動上昇から生じていると考えられる結果である。

以上の結果から、私たちの運動は意図に先行して始まっていてRP上昇の傾きが開始のタイミングに関与していること、さらに運動開始には運動関連領域だけではなく感覚野も含む大規模ネットワークの活動上昇に関与していることなどが示された。まだ、RPやMRIで計測した活動上昇と自発運動の因果関係が示された訳ではないが、これらの成果は、自発的運動開始の脳内機序の理解に大きく貢献するものであると高く評価でき、さらなる発展が期待できる。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成29年12月20日に論文内容とそれに関連した事項について試問を行なった結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 2018年 3月 26日以降