

京都大学	博士（医学）	氏 名	麻 生 謙 二
論文題目	Cerebro-cerebellar interactions underlying temporal information processing (時間情報処理の基盤となる大脳小脳連関)		
(論文内容の要旨)			
本研究は、機能的 MRI（fMRI）法を用いて、ヒトの時間情報処理に関わる神経基盤および処理機構を解明することを目的としている。脳内の何処で、如何に時間情報が処理されているのかに関しては、未知の点が多い。概日周期が視床下部で制御されている事実に代表されるように、現在では、処理対象となる時間尺度により、処理基盤、処理機構が各々異なっていると考えられている。なかでも、我々の日常生活を形成する、認知、言語、運動行為に深く関与すると考えられる 1 秒未満、数百ミリ秒の時間情報処理に関しては、確固とした結論が得られていない。 先行研究によれば、1 秒前後の時間情報処理の神経基盤として、小脳と大脳基底核とが最も可能性の高い候補として挙げられ、特に、数百ミリ秒オーダーの処理には小脳が深く関与していると考えられている。また、その処理機構に関しては、従来は内部時計モデルが主流であったが、近年、小脳の予測制御機構が時間情報処理に重要な役割を果たしているとする説が提唱された。数百ミリ秒の時間情報処理には、計時したタイミングで運動を発生させる運動的側面（運動タイミング）と、時間の比較に代表される時間の知覚的側面（感覚タイミング）の二つが存在する。正確なタイミングで運動を発生させる場合、小脳は予測制御を行い、運動の感覚的結果を予測し、現実の感覚入力との誤差が最小になるように運動信号を補正している可能性がある。一方、感覚タイミングにおいても、予測した感覚入力の時間構造と現実との誤差を検知することで時間の比較が可能となる。 小脳が予測制御機構により、運動タイミングと感覚タイミングの両者を処理しているとすれば、小脳単独で処理を行っていると考ええるよりは、大脳小脳連関により、大脳皮質と協調して処理しているとするのが妥当である。最新のモデルでは、工学における制御理論の思想を取り入れ、大脳皮質を、制御信号を出力する制御器、制御信号に基づき予測制御を行う小脳をエミュレーターとして捉えている。 大脳皮質における時間の制御器の候補としては、補足運動野が挙げられる。種々の先行研究で、補足運動野が運動タイミング、感覚タイミングの両者に深く関与していることが明らかになっており、最新の研究では、時間情報のコード化が行われている可能性も示唆されている。これらに基づき、本研究では、補足運動野を時間情報の制御器、小脳をエミュレーターとする仮説的モデルに基づき、fMRI 法を用いて検証した。 14 名の右利き健常被験者に対し、2×2ファクトリアルデザインを用いて、運動タイミング、感覚タイミングに特異的な脳活動を調べた。先行研究により固有の神経機構の関与が推定されている 500 ミリ秒から 999 ミリ秒の範囲の時間を実験対象とした。統計的解析の結果、大脳皮質の諸領域に加え、運			

動タイミング課題では左小脳外側に、感覚タイミング課題では対側の右小脳外側に有意な活動 ($p<0.05$) が観察された。これらの結果は、数百ミリ秒の時間情報処理に小脳が関与しているとするこれまでの知見と一致していた。さらに、時間の制御器を同定する目的で、機能的結合性解析法を用いて、各小脳領域と、各々運動タイミング、感覚タイミング課題中に機能的結合性が強化される大脳皮質領域を調べた。その結果、本研究における仮説と一致して、両者に共通な活動が補足運動野で有意に高い ($p<0.05$) ことが示された。本研究で得られた結果は、小脳が、大脳皮質（補足運動野）との機能的な相互作用を通じて、時間情報処理課題を遂行していることを支持するものであった。 (論文審査の結果の要旨) 本研究では、数百ミリ秒の時間尺度を対象として、独自の仮説モデルに基づき、その処理機構及び神経基盤を機能的 MRI 法を用いて検証した。その結果、小脳外側部と補足運動野が協調して活動することにより運動の時間制御および感覚入力の時間構造解析の両者を処理していることが示された。本研究で得られた結果は、小脳が単独ではなく、大脳皮質（補足運動野）との機能的な相互作用により時間情報を処理していることを裏付けるものであり、また、運動制御だけでなく時間情報の知覚的側面も同様の神経基盤で処理されているとする従来からの説を強く支持するものであった。さらに、本研究の結果により、近年運動の時間制御への関与が示唆されている補足運動野と、1 秒未満の時間情報処理に密接に関わると考えられている小脳外側部の活動を統一的に説明することが可能となった。 以上の研究は、1 秒未満、特に数百ミリ秒オーダーの時間情報処理に関わる神経基盤及びその処理機構の解明に貢献し、当該研究分野の将来にわたる発展に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成22年2月18日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日以降			