

京都大学	博士（人間・環境学）	氏名	萩生 翔大
論文題目	Muscle synergy for coordinating redundant motor system (筋シナジーに基づく身体運動制御)		
(論文内容の要旨)			
冗長性を有するヒトの身体運動制御を簡略化するための戦略として、いくつかの筋をモジュール式にまとめて支配する筋シナジーという概念が提唱されてきた。しかし、その存在は概念であり、実際に筋シナジーが神経回路内に存在するののかどうかについては未だ明らかになっていない。本論文は、筋シナジーの神経制御機序の解明を目的とする研究であり、全9章から構成されている。 本論文では、まず身体運動制御に関する運動制御学、神経生理学、バイオメカニクス学、心理学的先行研究をレビューし、研究の理論的枠組み・問題意識・研究目的を述べた（第1章）。次に、生理学実験に基づく5つの研究（第2～6章）と数理モデルを用いた2つの研究（第7～8章）を記述した。その後、得られた結果、ならびにこれまでの知見を踏まえ、総合的な考察を展開し、最後に結論を述べた（第9章）。 第1章では、研究の理論的枠組みを提示した。ヒトの身体運動の柔軟さ、複雑さ、冗長さはどのような運動制御によって達成されているか、という問題は運動制御の研究分野の最大の問題である。本研究は、自由度簡略化の観点から身体運動の制御則を明らかにすることである。 第2章では、モジュール式に膝関節トルクと股関節トルクを制御している二関節筋である大腿直筋の制御機序について検討した。ワイヤー電極を大腿直筋の様々な部位に挿入し、筋内部位を電気刺激したところ、刺激した部位の近傍の関節において大きなトルクが生成された。この結果より、中枢神経系は大腿直筋の部位特異性を利用して股関節および膝関節トルクを調節していることが示唆された。 第3章では、中枢神経系が実際に筋シナジーを用いて運動を生成しているのかについて検証すべく、下肢での等尺性力発揮課題中の筋活動より算出された筋シナジーの活動と終端位置での力の変動との相関関係を検討した。その結果、中枢神経系から筋シナジーへの入力の大きさは、終端位置での力変動の大きさと正の相関関係であった。このことから、中枢神経系から筋シナジーへの入力の大きさが運動出力のノイズと関連していることが明らかになった。 第4章では、第3章の実験を三次元空間へと拡張して、下肢筋シナジーの三次元空間内における下肢終端位置での力ベクトルを定量した。第3章と第4章の研究から、運動出力の力学的方位およびノイズは、中枢神経系から神経回路内の筋シナジーへの入力により決定することが示唆された。さらに、これら知見は、筋シナジーは概念ではなく、脊髄内に存在する可能性を示唆した。			

第5章では、関節角度に依存した筋の力発揮能力の変化に応じて、筋シナジーがどのように制御されるのかについて検討した。下肢終端位置での等尺性の力発揮課題を様々な膝・股関節角度条件で行い、筋シナジーを算出した。その結果、中枢神経系は筋の力発揮能力の変化に対して共通の筋シナジーを同時に、または個々に制御することによって安定した力発揮を可能にしていることが明らかになった。このことは、筋シナジーは固定的でなく、運動課題に応じて柔軟に動員されることを示している。

第6章では、実験課題を動的な運動にまで広げ、歩行と走行の相転移に関わる筋シナジーの制御機序に着目した。その結果、下腿三頭筋を支配する筋シナジーへの神経入力タイミングを変化させることによって、歩行と走行の相転移が達成されていることが明らかとなった。

第7章では、運動皮質の神経細胞、筋シナジー、骨格筋を含んだ下行性の神経回路モデルと筋シナジーを含まない神経回路モデルを作成し、両モデルの運動学習パフォーマンスおよび神経細胞間の関係を比較することによって、運動学習における筋シナジーの機能的意義について検討した。シミュレーションの結果から、筋シナジーは筋骨格系固有の偏りを軽減することに貢献し、運動学習速度を向上させることが明らかとなった。

第8章では、筋シナジーが何の情報に基づいて構成されるのかを神経回路モデルを用いたシミュレーションによって検討した。学習する運動課題の出現頻度を変化させたところ、筋シナジーは頻繁に繰り返される運動に対して優位に力発揮できるように構成されることが明らかとなった。また、これらの示唆を反映させた自己組織化学習に基づく神経回路モデルの構築シミュレーションから、個々の筋に対して類似した神経細胞の集団が巨視的に筋シナジーの構造に対応していることが明らかとなった。

第9章では、総合的な考察を行い、研究のまとめと筋シナジーの機能的意義について記述した。本研究は、筋シナジーの観点から身体運動の制御則を検討した。生理学実験により、筋シナジーが柔軟に動員されることで多様な身体運動が遂行されていることが示唆された。数理モデルを用いた解析により、筋シナジーの存在およびその機能的意義が示唆された。以上より、本博士論文を通して、筋シナジーは身体運動制御における冗長性の簡略化だけではなく、適切に神経回路と筋骨格系との関係を調節し、要求された運動パターンを反映した下位中枢の記憶として機能していることが明らかとなった。

(論文審査の結果の要旨)

本学位申請論文では、冗長性を有するヒトの身体運動制御を簡略化するための戦略として、いくつかの筋をモジュール式にまとめて支配する筋シナジーに着目し、筋シナジーの神経制御機序の解明を目的とした生理学実験研究および数理モデルを用いたシミュレーション研究をまとめたものである。

実験研究では、まず中枢神経系から筋シナジーへの入力に運動出力に反映されるか否かについて検討した。その結果、中枢神経系から筋シナジーへの入力の大さが運動出力の変動を反映していることを見出した。この成果は、国際的に高く評価され、国際学術雑誌であるExperimental Brain Research (第233巻、第6号、1811-1823頁、2015年発行)に掲載された。さらに、運動課題を三次元空間に拡張して、下肢の筋シナジーの三次元力空間内における下肢終端位置での力ベクトルを定量した。三次元空間での筋シナジーの力学的方位を定量するという極めて重要な本研究結果は、中枢神経系からの入力に神経回路内の筋シナジーにおいて適切に修正され力が生成されていることを示していると同時に、筋シナジーは概念でなく、脊髄内に存在する可能性を示している。この成果は、オンライン学術雑誌であるFrontiers in Bioengineering and Biotechnology (第3巻、187頁、2015年発行)に掲載された。申請者は、筋の力-長さ関係に代表される筋の生理学的特性に依存した筋の力発揮能力の変化に応じて、筋シナジーがどのように制御されるのかについて検討した。その結果、中枢神経系は筋の力発揮能力の変化に対して共通の筋シナジーを同時に、または個々のシナジーを融合・分離することによって安定した力発揮を可能にしていることを示した。この結果より、筋シナジーは固定的でなく、運動課題に応じて柔軟に動員されることを示唆した。この成果は、国際的に高い評価を受け、神経生理学の国際学術雑誌であるJournal of Neurophysiology (第112巻、第2号、316-327頁、2014年発行)に掲載された。また、この成果はバイオメカニクスの学術分野において高く評価され、日本バイオメカニクス学会奨励賞を受賞した。申請者はさらに、静的な運動だけでなく、実験課題を動的な運動にまで広げ、歩行と走行の相転移に関わる筋シナジーの制御機序に着目した。我々が何気なく行っている歩行と走行の相転移現象は、これまでエネルギーの最小化や疲労の軽減、関節モーメントの最小化の観点から検討されてきたが、申請者は、この相転移現象を筋シナジーの観点から検討を試みた。その結果、筋シナジーを抽出することに成功し、歩行と走行の相転移は、下腿三頭筋を支配する筋シナジーへの神経入力のタイミングを変化させることによって達成されていることを示した。歩行と走行の相転移現象を脊髄内の神経回路の出力が要因であると示したこの成果は、オンライン学術雑誌であるFrontiers in

Human Neuroscience（第9巻、第48号、1-12頁、2015年発行）に掲載された。また、この成果は運動生理学の学術分野において高く評価され、日本運動生理学会奨励賞を受賞した。

現時点では、実験による筋シナジーの存在およびその意義を解明することは不可能であるため、申請者は、数理モデルを用いた解析により筋シナジーの存在意義を検討した。運動皮質の神経細胞、筋シナジー、骨格筋を含んだ下行性の神経回路モデルと筋シナジーを含まない神経回路モデルを作成し、両モデルの運動学習パフォーマンスおよび神経細胞間の関係を比較検討した。シミュレーションの結果、筋シナジーを含んだ神経回路モデルが筋シナジーを含まない神経回路モデルに比べ運動学習速度を促進させることを示した。この結果から、筋シナジーは筋骨格系固有の偏りを軽減することに貢献し、運動学習速度を向上させるという重要な機能的意義を持つことを示した。さらに申請者は、筋シナジーが何の情報に基づいて構成されるのかを神経回路モデルを用いたシミュレーションによって検討した。学習する運動課題の出現頻度を変化させたところ、筋シナジーは頻繁に繰り返される運動に対して優位に力発揮ができるように構成されることが明らかとなった。また、これらの示唆を反映させた自己組織化学習に基づく神経回路モデルの構築シミュレーションから、個々の筋に対して類似した荷重を持つ神経の集団が巨視的に筋シナジーの構造に対応していることが明らかとなった。これら申請者の研究成果は、国際的に高い評価を受け、運動制御・神経生理・バイオメカニクスの研究分野で将来有望な若手研究者に与えられるEmerging Scientific Awardを日本人で初めて受賞した。

以上の通り、本学位申請論文の研究成果は国際学術雑誌に掲載されており、その独創性と学術的価値は高く評価される。したがって、本学位申請論文は、共生人間学専攻 認知・行動科学講座に相応しい内容を備えており、博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成28年1月15日、論文内容とそれに関連した口頭試問を行った結果、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公表可能日： 2016 年 4 月 1 日以降