

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：31201

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K14487

研究課題名（和文）運動主体感の生起と異常に関わる運動野-感覚野神経動態

研究課題名（英文）Neuronal dynamics in sensorimotor cortices causing generation and dysfunction of the sense of agency

研究代表者

望月 圭 (Mochizuki, Kei)

岩手医科大学・医学部・講師

研究者番号：50779931

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：自身の運動にともなって生じる「自分の意思でその運動をしようと思って行なった」という主観的な感覚（運動主体感）は、われわれの日常生活上の行動になくはないものである。しかしながらこうした主観的な感覚を実験動物で定量することは難しく、その神経生理基盤の研究方法は限られていた。本研究は、ヒトで発見された運動主体感の定量法を動物でも実施可能な行動課題へと発展させ、ニホンザルにおいて実際に実験を行なうことで、動物実験による運動主体感の生起と異常の神経メカニズムの解明への道を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトにおいて運動主体感を定量する方法は、運動の自己帰属性について直接的に内観報告を得る手法や、心理物理実験により間接的に運動主体感の程度を推定する手法などがあるが、いずれも言語的な報告が必要となり、動物実験に応用するのは困難だった。本研究では、こうした先行研究の行動課題を実験動物向けに変更することで、動物においても運動主体感の程度を推定する方法を提唱した点に大きな学術的意義がある。

研究成果の概要（英文）：When we voluntarily move, we naturally feel that the movement was executed by our own will. This subjective feeling is called the sense of agency, and is necessary for our everyday's behavior. However, this kind of subjective feeling is difficult to measure in experimental animals, and thus animal experiments on the neurophysiological mechanism of the sense of agency were limited. In the current study, we improved the technique to measure the strength of human sense of agency to suit experimental animals, and performed an actual experiment in Japanese monkeys, pointing a possible future direction of animal experiments on neural mechanism of generation and dysfunction of the sense of agency.

研究分野：神経科学

キーワード：神経科学

1. 研究開始当初の背景

友人の家に着き、腕を伸ばしてドアホンを鳴らす。このとき当たり前のように「自分の意思でドアホンを鳴らそうと思い、実際そのとおりにドアホンを鳴らした」という主観的な感覚(運動主体感)が付随する。しかしこの当然の認識は、じつは身体制御に不可欠なものである。運動主体感に異常が生じれば、統合失調症の被支配妄想(誰かに操られているという感覚)のような、「身体」と「それを制御する個体の自意識」とが乖離してしまい、日常生活にも支障をきたすこととなる。

心理学的には、運動主体感は「脳からの運動出力」と「その結果返ってきた感覚入力」の比較によって生じると考えられている(Frithら, 2000)。出力した運動指令どおりに身体が動いたのであれば、その動きは自分の企図の結果だと考えられるし、そのようなときに主観的には運動主体感が生じる。

Haggardら(2002)が発見した Intentional Binding 現象は、個体の内観である運動主体感を客観的に測る方法をもたらした。Intentional Binding とは、自発運動(e.g., キー押し)により何らかの結果(e.g., ビープ音)が起きたとき、運動から結果までの時間が実際より短く知覚される現象である(Fig.1)。これは自身の行為とその帰結を結びつけるヒトの

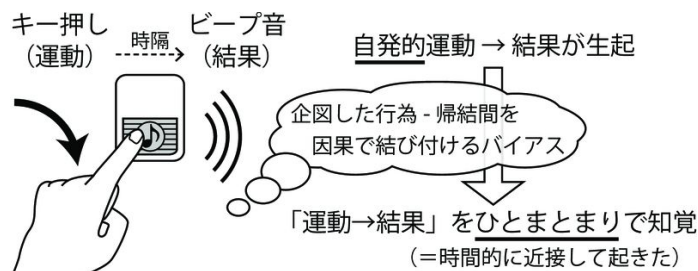


Fig1. Intentional Binding (意図存在下の結びつけ現象)

無意識のバイアスの影響とされ、「自分がキーを押した」と感じられる(主観的には運動主体感がある)条件だけで起こる。自身の意図と関係なく無理やり指を動かされてキー押しをしても Intentional Binding は生じない。また運動主体感に変調を有する統合失調症者においては、Intentional Binding が健常者よりも強く生じることが知られ、運動主体感の異常と被支配妄想や幻聴といった統合失調症状との関連が指摘されている(Moore, 2016)。健常者においても、麻酔薬であるケタミンの低用量投与により、統合失調様の妄想傾向が惹起され、この状況では統合失調者と同様の Intentional Binding の変化が起こることが知られている。

このように運動-結果間の時隔をどれだけ短く感じたか(Intentional Binding がどれだけ強く起こったか)により、内観上の運動主体感の有無や強さ、異常を評価することができる。これを用いて、ヒトでは運動主体感の神経機構の研究が進められてきた。しかしながら本研究以前には、動物実験における、こうしたアプローチでの運動主体感の神経生理基盤の検討はなされていなかった。これは動物において前述の Intentional Binding 現象の定量が困難だったためである。通常、Intentional Binding の測定においては、実験協力者に画面上の時計をみせ、知覚した運動や結果のタイミングを言語的に回答させる。このような課題パラダイムは、動物実験に直接応用することが困難だった。

2. 研究の目的

前述のように、被支配妄想をはじめとする統合失調症の諸症状は、運動主体感の障害に起因する可能性が指摘されてきた。しかし動物実験の困難さから、こうした運動主体感の生起と障害の神経生理基盤はこれまで十分に検討されておらず、統合失調症の根本的な神経科学的治療法の開発には至っていなかった。そこで本研究では、ニホンザルを対象とした Intentional Binding 課題を作成し、運動主体感の生起の神経メカニズムを動物実験的アプローチにより研究する方法を開発することを目的とした。そのうえでケタミンの低用量投与などの行動薬理的な検討を併用することで、運動主体感の異常をもたらす神経生理過程の解明を目指した。

3. 研究の方法

本研究では、サルを対象とした行動実験課題の確立と、並行したケタミンの低用量投与などの行動薬理学的実験を用いて、運動主体感の生起と異常の神経生理基盤の解明を試みた。

行動実験課題においては、ヒトでの Intentional Binding 課題の言語的の回答に代わり、サルに運動から結果までの時間間隔の長短の二肢強制時間弁別を行なわせた。受動条件と自発条件の2種の試行条件間の比較から、自発運動による時間知覚への影響を調べた。正面中央の赤色LEDの点灯により受動条件試行が指示されると、サルはその後、自身のタイミングで手もとの

ホームボタンから正面中央のボタンへとリーチングを行ない、ボタンを押下した。1.0—2.0 秒の遅延後、2 つのトーン刺激が 100—600 ミリ秒の時間によって呈示された。サルはこのトーン間の時間が、定められた基準値よりも長いか短いかを判断し、長いと判断した場合には左右の LED のうち多く点灯している側のボタンを、短いと判断した場合には少なく点灯している側のボタンを押下した。正答すれば、報酬としてジュースが与えられた。一方、試行開始後、正面中央の青色 LED の点灯により自発条件試行が指示された場合、サルはすぐには反応を行わず、手もとのホームボタンを押下したまま待機した。その後サルは、自身のタイミングで正面中央のボタンへとリーチングして押下し、そのボタン押しにあわせて 2 つのトーン刺激が 100—600 ミリ秒の時間によって呈示された。サルの行なうべき判断は受動条件と同様であった。

受動条件と自発条件の試行、および 2 つのトーン間の時間は、各試行ランダムに決定された。一方、時間の長短の二肢強制弁別の基準となる基準値は、300・350・400 ミリ秒の 3 条件のなかからランダムでひとつがセッション(実験日)ごとに決定され、セッション内では維持された。この基準値は明示的にサルに呈示されなかったため、サルは各セッションにおいて、試行錯誤によって非明示的な基準値を探索・学習する必要があった。

4. 研究成果

2 トーン間の時間に関する二肢強制時間弁別の判断基準はセッションごとにランダムで変更されたにも関わらず、サルは概して高い正答率で本課題を遂行した。すなわちサルは、日ごとにランダムに変動する長短弁別の基準値を、試行錯誤により学習することができた。この試行錯誤学習の内的過程を検討するため、本研究では複数の異なる計算論的行動モデルをサルの選択系列にあてはめ、各モデルのフィッティングを調べた。その結果、受動・自発の刺激呈示条件の違いは時間の長短判断には無関係であったにも関わらず、受動条件と自発条件の試行間で異なるモデルパラメータを仮定した場合のほうが、サルの選択系列をよりよく説明できることがわかった。この結果はすなわち、課題遂行に必要となる 2 トーン間の時間知覚が、その刺激が単に受動的に呈示された場合と、サルの自発的な行動の結果として呈示された場合で異なっていたことを示唆している。言い換えれば、先行する自発運動が、その結果として生じた外的イベントまでの時間の知覚に影響したことが示された。この結果は、サルにおける動物実験でも、ヒトと類似の自発運動による Intentional Binding 現象が生じうることを示唆しており、今後の研究において動物実験による運動主体感の生起と異常の生理メカニズムの根本的解明へと向けた大きなステップだと考えられる。現在のところ本研究では、さらに課題中のサルへのケタミンの低用量投与を行ない、サルの二肢強制時間弁別成績や、それにもなう計算論的行動モデルパラメータの変化を確認している。

本研究課題は令和元年度から令和 3 年度までの 3 箇年で実施したが、令和 2 年より発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行により、研究期間の後半 2 年間は実験実施に大きな影響を受けた。とくにヒトに近縁のニホンザルを対象とした実験では、研究者の COVID-19 罹患による動物の飼育管理体制の崩壊を防ぐ必要があるのみならず、万一の動物への COVID-19 感染を防ぐ必要があったことから、実験の一時中断や飼育スペースの分割、所属内における研究スタッフの動線の分割など、感染拡大防止のため、研究活動は極めて大きな制限を受けざるを得なかった。さらに研究期間 3 年目には、研究代表者の所属機関異動も重なり、COVID-19 の流行も依然として悪化している状況が継続していたことから、当初の研究計画に完全に則ったかたちで研究活動を遂行することは非現実的であった。本研究で確立したサル用 Intentional Binding 課題を用い、今後、本研究の成果を発展させるため追加の実験を継続することで、運動主体感の生起と異常の神経メカニズムの解明に向けたさらなる研究の発展が望まれる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kei Mochizuki, Akira Murata, Masahiko Inase	4. 巻 72
2. 論文標題 Temporal perception bias in Japanese monkeys similar to human subjects: Behavioral model analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Physiol Sci	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kei Mochizuki, Akira Murata, Masahiko Inase	4. 巻 70
2. 論文標題 Perceptual bias for elapsed time caused by a self-initiated action in primates.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Physiol Sci	6. 最初と最後の頁 S142
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 望月 圭, 村田 哲, 稲瀬 正彦
2. 発表標題 二ホンザルにおけるヒト類似の時間知覚バイアス：行動モデルによる検討.
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 望月 圭, 村田 哲, 稲瀬 正彦
2. 発表標題 サルらの時間弁別における弁別基準学習への自発運動の影響.
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 望月 圭, 村田 哲, 稲瀬 正彦
2. 発表標題 自発行動がサル の時間知覚に与える影響.
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 望月 圭, 村田 哲, 稲瀬 正彦
2. 発表標題 運動企図に起因した時間知覚のバイアス: 計算論的モデル解析.
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会 (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------