

Press Release

令和 4年 8月 12日

報道機関 各位

複数の動作を順序立てて行うために 前頭葉内側・外側の高次運動野が補完的に働く

■ ポイント

- ・サルが報酬を得るために2つの動作を順序正しく行っているとき、前頭葉の2つの領域が全く異なった活動を見せる。
- ・背側運動前野はすぐ報酬につながる2番目の動作を1番目の動作の数秒前から強く表現する。
- ・対照的に前補足運動野は1番目と2番目の動作をバランスよく表現し、動作の切り替えをコントロールする。

■ 概要

日常生活では目的を達するため複数の動作を順序立ててしなければならないことがよくあります。たとえば鍵のかかったドアを開けるためにはまずドアを開錠した後に、ドアノブを回し、押します。最終的に目的実現につながる動作（ドアノブを回し、押す）が分かっているにもかかわらず、その前段階の動作（開錠）をしている間はそれを差し控えてはいけません。霊長類の前頭葉には運動の計画・準備を担う複数の高次運動野があります。その中で、背側前運動野（PMd）と前補足運動野（pre-SMA）がこのような順序動作の制御に関与することは分かっていますが、これら2領域がどのように協調しつつ違った制御をするかは分かっていませんでした。

これを明らかにするため富山大学学術研究部医学系の中島敏准教授、東北大学医学部の虫明元教授らの研究グループはヒトの類縁動物であるニホンザルを訓練して1番目、2番目という2つの動作からなる順序動作を16通り行えるようにし、それぞれの順序動作を正しく行ったときに報酬を与えました。サルがその課題を行っている間にPMdとpre-SMAの神経細胞活動を記録したところ、PMdの細胞活動が最終的に報酬（つまり目的）につながる2番目の動作を1番目の動作の前から強く表現し続けたのに対し、pre-SMAの細胞活動は1番目、2番目の動作をバランスよく表現し、2つの動作の間に活動が強まりました。

この結果は、PMdが直接報酬につながる動作に重点をおいた制御を行う一方で、pre-SMAは個々の動作とその切り替えを制御することにより、PMdとpre-SMAが順序動作の実行に補完的な役割を果たすことを示唆します。

この研究成果は2022年8月15日 米国東部標準時午後1時（日本時間2022年8月16日午前2時）に米国科学雑誌 Journal of Neuroscience（ジャーナル・オブ・ニューロサイエンス）オンライン版に掲載されます（日本時間2022年8月16日午前2時 報道解禁）。

※本研究は科学研究費助成事業の支援を受けました。

■ 研究の背景

我々ヒトやサルの前頭葉には複数の高次運動野があり、運動の計画や準備を担っています。このうち前頭葉の内側にある前補足運動野 (pre-SMA) が複数の動作を的確に順序だてて実行することに重要であることは 30 年程前から知られていました。ところが最近になり外側にある背側運動前野 (PMd) も順序動作の実行に相当の役割を果たすという研究結果が発表されました。そこで、前頭葉の内側部、外側部がどのように協調して順序立てた動作の実行を可能にするのかが問題になりましたが、2 つの脳領域の活動を同じ条件で比較してこの問題を解こうとする試みはこれまで行われていませんでした。

■ 研究の内容・成果

私達はまず、サルに TV モニターに提示した 4 つの色と、4 つの動作 (A, B, C, D) との対応関係を学習させました (図 1)。つぎに、4 つのうちから重複を許して任意の色を 2 つ選び 1 つずつサルに見せました。それぞれの色を提示し終わった後にはゴー信号 (TV モニター中央の輝点^注) を提示し、直前に提示した色に対応した動作を行わせました (図 2)。例えば「赤→青」の順序で色を見せた時には、サルは A→B という順序動作をしました。サルはこの順序動作を繰り返し行って記憶し、その後は記憶した順序動作を色という手がかりなしにゴー信号を合図に行いました。このようにしてサルは合計 16 通りの順序動作 (図 3) を行いました。

図 1. 色と動作の対応関係

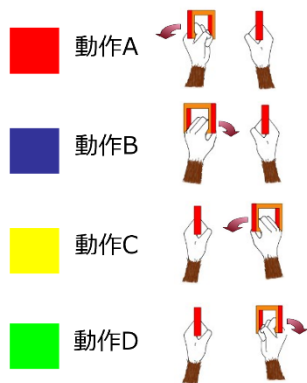


図 2. 実験の道具立て

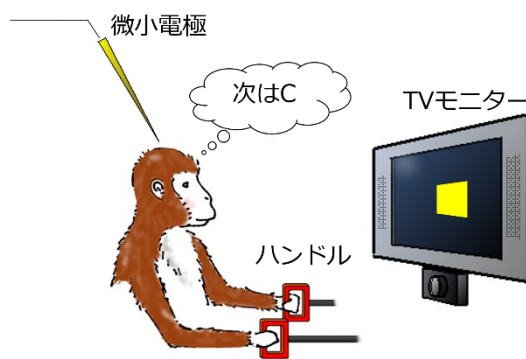
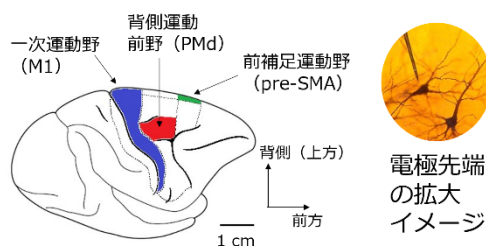


図 3. 16通りの順序動作
1 番目の動作

		A	B	C	D
2 番 目 の 動 作	A	A-A	B-A	C-A	D-A
	B	A-B	B-B	C-B	D-B
	C	A-C	B-C	C-C	D-C
	D	A-D	B-D	C-D	D-D

繰返し
 切替あり

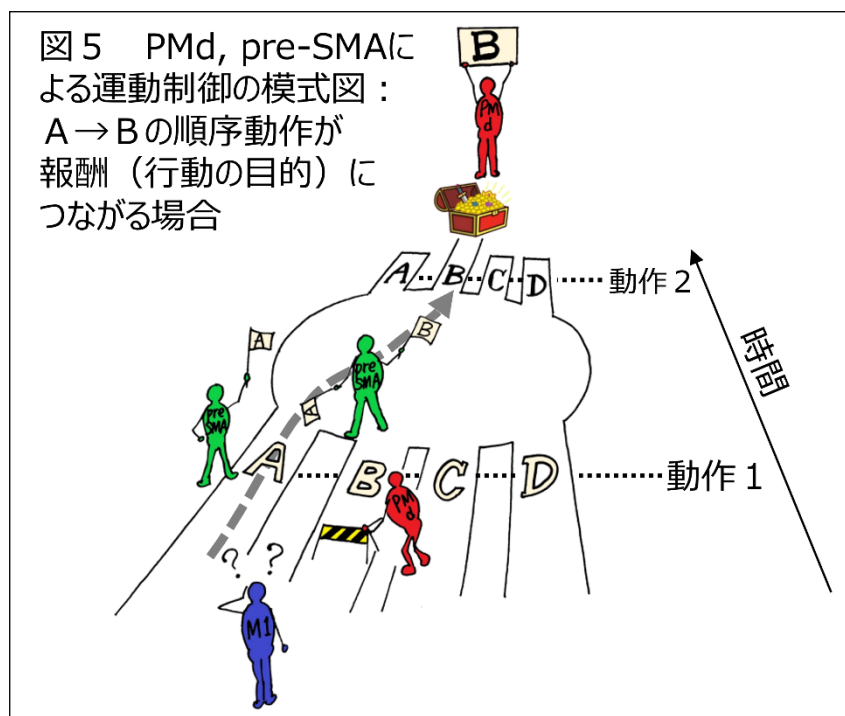
図 4. サルの大脳表面を右側から見た
模式図と細胞活動記録の様子



サルが十分にその課題に習熟した後、私達はサルの PMd, pre-SMA それぞれの領域(図 4) から数百個の神経細胞の活動を記録しました。その結果 PMd には、2 番目に特定の動作(例えば B) をしなくてはならない場合に限って、1 番目の動作を実行する 2 秒以上も前から活動をはじめめる細胞が数多く見つかりました。このように 2 番目の動作の表現に特化した活動は、1 番目の動作の前後をまたいで持続しました。pre-SMA にもこのような細胞はありましたが、活動を開始するタイミングが PMd よりも遅く、1 番目の動作の直前直後に活動が始まるものが典型的でした。

16 通りの順序動作のうち 1 番目と 2 番目の動作が同じ場合が 4 通りありましたが、他の 12 通りでは 2 つの動作が異なり、動作の切り替えが必要でした(図 3)。それぞれの領域で 2 番目の動作を表現することに特化した細胞は、1 番目の動作と 2 番目の動作が異なるときに活動を強め、1 番目と 2 番目で同じ動作を繰り返すときには活動を弱めました。さらに興味深いことに、サルが 2 番目にするべき動作を誤って 1 番目に行おうとしている時にもこれらの細胞の活動は弱まりました。2 番目の動作の表現に特化した細胞の他、1 番目の動作に特化した細胞もありました。両者の数を比べると、PMd では前者の数が後者の 3 倍もあったのに対し、pre-SMA では 1.4 倍でした。

高次運動野の活動はその後方の一次運動野(M1)と呼ばれる領域をガイドし、M1 が手足を動かすための適切な指令を脊髄に向けて適切なタイミングで送ることを助けると考えられています。このことと今回の結果から考えられることを図 5 のイラストにまとめました。PMd は動作の順序自体よりも直接報酬につながる動作を的確に選択しかつそれを早まって実行しないための制御を優先して行い、pre-SMA は両方の動作を正しいタイミングで行うようにしつつ動作の切り替えをも制御すると考えられます。



■今後の展開

この研究結果は、将来的により多くの脳領域が協調して多数の動作からなる行動を計画的確に実行するメカニズムを理解する糸口となるだけでなく、高次機能障害の一つである失行症（身体の麻痺がないのに指示された簡単な運動や道具の使用ができない）やパーキンソン病の病態生理学を深く理解するための手がかりを与え、よりよい治療法、あるいはブレイン・マシン・インタフェース（脳と外部機器を直結する技術）を開発するための基礎的な知見となります。また、高次運動野の細胞活動をサルと霊長類以外の動物との間で比較することにより、進化の歴史の中で高次運動野がどのように機能特化をとげて複雑な行動の実行を可能にしてきたのかを考えるヒントを得られます。

【用語解説】

注) **ゴー信号** : いつ動作を開始するかをサルに知らせる輝点状の信号。行う動作の種類は問わない。

【論文詳細】

論文名 :

Complementary roles of primate dorsal premotor and pre-supplementary motor areas to the control of motor sequences

著者 :

Toshi Nakajima¹, Ryosuke Hosaka² and Hajime Mushiake³

著者所属

1. 富山大学学術研究部医学系
2. 芝浦工業大学システム理工学部
3. 東北大学大学院医学系研究科

掲載誌 :

Journal of Neuroscience (ジャーナル・オブ・ニューロサイエンス)

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部医学系 准教授 中島 敏

TEL : 076-434-7221(直通) Email : toxinak@med.u-toyama.ac.jp