

# 博士学位論文審査要旨

2011年1月29日

論文題目：A study on neural mechanisms for integrating auditory information into motor control: functional MRI measurements of brain activities involved in a simplified auditory-motor task

(聴覚情報を運動制御に統合する神経機構に関する研究：簡素化した聴覚・運動課題に関連した脳活動の機能的MRI計測)

学位申請者：橘 亮 輔

審査委員：

主 査：	生命医科学研究科 教授	力 丸 裕
副 査：	心理学部 准教授	畑 敏 道
副 査：	豊橋技術科学大学大学院 工学研究科 教授	堀 川 順 生

要 旨：

人間の知覚と運動の相互作用を可能にする神経メカニズムを解明することは、人間の行動原理を知る上で根本的な知見を提供する。本論文では、聴覚情報を運動制御に統合する神経メカニズムを明らかにすることを目的としている。

第1章では、本論文の狙いと意義を述べている。楽器演奏や発話では音響特徴量を素早く正確に操作することが要求され、聴覚上のフィードバック情報を身体の運動制御にうまく反映させる必要がある。ところが、聴覚運動統合の神経機構は解明されておらず、聴覚運動統合 (audiomotor integration) の仕組みを研究対象としてとりあげる意義について論じている。

第2章では、聴覚運動統合に関わる先行研究をまとめ、問題点を明確にしている。発声に関しては、声の高さ (ピッチ) を制御する脳内機構について、まだ統一的な見解がない。一方で、聴覚情報の処理経路として、聴覚野から尾側背側にのびる背側経路と、吻側腹側にのびる腹側経路が知られている。この背側経路が、発声のみならず様々な聴覚運動統合に貢献するという仮説モデルが提案されている。

第3章では、先行研究での問題点を回避しつつ聴覚運動統合の神経機構を解明する新手法として、ピッチを手指の力で制御する課題を考案している。この課題では、聴覚フィードバックの情報を運動制御に反映させることが要求される。本章では、この課題と実験装置について詳細を記述している。このピッチ制御装置は、入力された力の強さと基本周波数の対数表現が、比例関係になるように設計されている。

第4章では、第3章で提案した手法を用いて行動実験を行い、聴覚フィードバックと運動制御の関係を、制御誤差と反応潜時の観点から論じている。これは提案手法の妥当性を確認するとともに、後に行う脳活動計測実験の設計を最適化するためである。この実験では、ピッチを一定に保つ際に、ステップ状にピッチが変化する摂動を聴覚フィードバックに与え、補償行動を計測した。その結果、約90分の訓練で、補償行動の制御誤差が減少し、プラトーに達することが分かった。また、行動反応の潜時も訓練にともなって短縮されることが示された。この反応潜時は、

発声制御の先行研究において示され、皮質を通る随意的なフィードバック経路の反応潜時と対応することが分かった。

第5章では、聴覚運動課題実施中の脳活動を、functional MRI (fMRI) で計測して、聴覚運動統合に関わる皮質領域を探索した。被験者は、フィードバック音のピッチをターゲット音のピッチと一致するように迅速正確に調整した。対照条件は、運動なしに聴取のみ行う聴覚課題と、聴覚フィードバックなしに筋力発揮のみを行う運動課題とした。実験の結果、ピッチ調整課題に関連した賦活が、左半球の一次運動野 (M1) と背側運動前皮質 (dPMC), 両半球の前補足運動野、一次聴覚野 (A1), 側頭平面 (PT), さらに小脳の両半球と左の中脳の一部に見られた。関心領域解析 (ROI 解析) により、左の dPMC と PT, 両側の A1 では、聴覚運動課題条件において二つの対照条件よりも有意に大きい賦活が確認された。これらのことから、左の dPMC と PT, 両側の A1 が聴覚運動課題に特異的に関わっていることが示唆された。

第6章では、第5章で得られた脳活動データをと行動データを組み合わせて分析し、試行毎の制御誤差、筋出力、ピッチに対応する指標を抽出した。さらに、被験者毎の制御精度も算出した。これらの行動指標と脳活動の相関を調べた。その結果、試行毎の筋出力と M1 の賦活に相関がみられた。M1 は筋出力を直接制御しているので、試行毎の筋出力との相関がみられることは妥当である。また、dPMC と PT の賦活が、試行毎の誤差と相関した。ただし、PT については、制御精度の高い被験者群にのみ相関がみられた。これらは、dPMC と PT が聴覚運動課題の行動結果に関与することを示唆する。また、補足運動野 (SMA) の賦活と被験者毎の制御精度が相関した。すなわち、PT と dPMC が聴覚運動統合に貢献することが示唆された。

第7章では、本研究で得られた知見をもとに、推定される聴覚運動統合の神経機構をモデル化した。このモデルから、PT と PMC の機能的な情報連絡が、聴覚フィードバックを適切な運動指令へ変換するのに関わっており、前頭葉の内側領域がその情報連絡を修飾していることが提案された。また、解剖学的神経連絡について、視覚運動統合領域と、聴覚運動統合領域を比較した結果、視覚における後頭頂皮質と、聴覚における PT が、類似した役割を果たすことが示唆された。

第8章では、得られた知見をまとめて結論を述べ、今後の研究への展望が記述されている。

以上、本論文は、これまで未知であった聴覚情報を運動制御に統合する神経機構を解明する大きな手がかりを導き出し、大胆な神経系回路モデルを提案したことは、学術的にも工学的にも極めて優れた評価に値する。

よって、本論文は、博士 (工学) (同志社大学) の学位を授与するにふさわしいものであると認められる。

## 総合試験結果の要旨

2011年1月29日

論文題目：A study on neural mechanisms for integrating auditory information into motor control: functional MRI measurements of brain activities involved in a simplified auditory-motor task

(聴覚情報を運動制御に統合する神経機構に関する研究：簡素化した聴覚・運動課題に関連した脳活動の機能的MRI計測)

学位申請者：橘 亮 輔

審査委員：

主 査：	生命医科学研究科 教授	力 丸 裕
副 査：	心理学部 准教授	畑 敏 道
副 査：	豊橋技術科学大学大学院 工学研究科 教授	堀 川 順 生

要 旨：

本論文提出者は、2008年4月より本学大学院医科学研究科博士課程（後期課程）に在学している。各年度において優れた研究成果を挙げ、英語の語学試験にも合格しており、十分な能力を有すると認定されている。また、「神経情報処理深論」、「プロジェクト特別演習B」の2科目4単位を修得しており、これまでの特殊研究を履修している。

論文の主たる内容は、*Neuroscience Letters* 482, 198-202 (2010)に掲載されるとともに、査読付き国際会議（2件）、査読付き国内会議（1件）、他25件の国内外での研究発表を行い、研究内容は高く評価されている。さらに、日本音響学会聴覚研究会において、研究奨励賞（2008年10月）、日本音楽知覚認知学会研究発表会において、研究選奨を受賞している（2009年6月）。

2011年1月29日午後2時より、約2時間にわたり提出論文に関する学術講演会（博士論文公聴会）が開催され、種々の質疑討論がなされたが、提出者の説明により十分な理解が得られた。

さらに、講演会終了後、審査委員により論文内容ならびに関連する諸問題について、口頭試問を実施した結果、本論文提出者は研究者として十分な学力を有することが認められた。

よって、総合試験の結果は合格であると認める。

# 博士學位論文要旨

論文題目：A study on neural mechanisms for integrating auditory information into motor control: functional MRI measurements of brain activities involved in a simplified auditory-motor task

(聴覚情報を運動制御に統合する神経機構に関する研究：簡素化した聴覚 - 運動課題に関連した脳活動の機能的 MRI 計測)

氏名： 橋 亮輔

要旨：

人間の巧みな技能は、身体運動による外界への働きかけと、感覚器による状況の把握との絶え間ない相互作用によって成り立っている。知覚と運動の相互作用を可能にする神経メカニズムを解明することは、人間の行動原理を知る上で根本的な知見を提供する。本論文では、聴覚情報を運動制御に統合する神経メカニズムを明らかにすることを目的とした。

第1章では、本論文の狙いと意義を述べた。楽器演奏や発話では音響特徴量を素早く正確に操作することが要求される。そのためには聴覚上のフィードバック情報を身体の運動制御にうまく反映させなければならない。本論文では、このような聴覚運動統合 (audiomotor integration) の仕組みを研究対象としてとりあげた。視覚運動統合における研究では、広く受け入れられている神経メカニズムのモデルが存在する。しかし聴覚においては統一的な見解はまだない。本論文では、聴覚運動統合に関与する皮質領域を明らかにすることで、その神経メカニズムを検討した。

第2章では、聴覚運動統合にかかわる過去の研究を解説し、知見をまとめるとともに問題点を明らかにした。また、視覚運動統合の研究についても展望し、神経メカニズムにおいて聴覚運動統合の共通点について検討した。発声を対象とした先行研究では、発声中に音の高さ (ピッチ) の制御がよく調べられてきた。聴覚フィードバック上にピッチの摂動を与えて、補償反応を観測する実験により、ピッチ制御は複数のフィードバックループに依存することが分かっている。しかし、その脳内メカニズムについては、統一的な見解を得られていない。これは発声器官の神経支配が複雑であることに起因すると考えられた。一方で、聴覚情報の処理経路として、聴覚野から尾側背側にのびる背側経路と、吻側腹側にのびる腹側経路が知られる。腹側経路は、聴覚野後方の側頭平面 (PT) を基点として、前頭葉の運動領野に投射する。この経路が、発声のみならず様々な聴覚運動統合に貢献するという仮説モデルが提案されている。

第3章では、先行研究でみられた問題点を回避しつつ、聴覚運動統合の神経メカニズムを明らかにするために、新たな研究法略として、ピッチを手指の力で制御する課題を考案し、これを研究対象とすることを提案した。この聴覚運動課題は、聴覚フィードバックの情報を運動制御に反映させることが要求されるが、制御は発声に比較して単純化されていることが期待された。この課題と実験装置について詳細を記述した。さらに、装置の設計を検討するためにおこなったマグニチュード産出実験では、主観的な力の強さと実際に発揮される圧力は、比例関係にあることが分かった。一方で、音の主観的な高さや物理的な基本周波数との間には、おおよそ対数の関係があることが知られる。そこで、ピッチ制御装置は、入力された力の強さと基本周波数の対数表現とが、比例関係で対応付けられるよう設計された。

第4章では、第3章で提案した手法を用いて行動実験をおこない、聴覚フィードバックと運動制御の関係性を、制御誤差と反応潜時の観点から記述した。これは提案手法の妥当性を確認するとともに、後におこなう脳活動計測実験の設計を最適化するためにも必要であった。実験では、

ピッチを一定に保つ際に、ステップ状にピッチが変化する摂動を聴覚フィードバックに与え、それに対する補償行動を観測した。その結果、約 90 分の訓練で、補償行動の制御誤差が減少し、プラトーに達することが明らかになった。また、行動反応の潜時も訓練にともなって短縮されることが示された。この反応潜時は、発声制御の先行研究において示された、皮質を通る随意的なフィードバック経路の反応潜時と対応することが分かった。

第5章では、聴覚運動課題をおこなっている際の脳活動を、functional MRI (fMRI) で計測することで、聴覚運動統合にかかわる皮質領域を探索した。実験では、被験者は、フィードバック音のピッチをターゲット音に合うよう素早く正確に調整するよう教示された。ターゲット音とそれに対応する力の強さを試行毎に変化させることで、常に聴覚フィードバックに基づいて指の力を調整しなければならない状況を作った。さらに、緩やかにピッチが変化する摂動を与え、誤差修正する行動の量を操作した。対照条件として、運動を伴わずに聴取をおこなう聴覚課題と、聴覚フィードバックを伴わずに筋力発揮をおこなう運動課題を設けた。実験の結果、ピッチ調整課題に関連した賦活が、左半球の一次運動野 (M1) と背側運動前皮質 (dPMC)、両半球の前補足運動野、一次聴覚野 (A1)、側頭平面 (PT)、さらに小脳の両半球と左の中脳の一部に、見られた。摂動の有無は賦活に有意な違いを生み出さなかった。関心領域解析 (ROI 解析) により、左の dPMC と PT、両側の A1 では、聴覚運動課題条件において二つの対照条件よりも有意に大きい賦活が確認された。これらのことから、左の dPMC と PT、両側の A1 が聴覚運動課題に特異的に関わっていることが示唆された。

第6章では、第5章で得られた脳活動データを、行動データと組み合わせることでさらに詳細に解析し、行動と脳活動との関係を明らかにした。行動データを詳細に分析し、試行毎の制御誤差、筋出力、ピッチに対応する指標を抽出した。さらに、被験者毎の制御精度も算出した。これらの行動指標と脳活動の相関を調べた。なお、第5章で得られた脳活動データのうち、聴覚運動課題をおこなっている際のものだけを解析対象とした。その結果、試行毎の筋出力と M1 の賦活の相関がみられた。M1 は筋出力を直接的に制御していることが知られるので、試行毎の筋出力との相関がみられることは妥当である。また、dPMC と PT の賦活が、試行毎の誤差と相関した。ただし、PT については、制御精度の高い被験者群にのみ相関がみられた。これらのことは、dPMC と PT が聴覚運動課題の行動結果に関与することを示唆する。一方、ピッチと相関する賦活はみられなかった。また、補足運動野 (SMA) の賦活と被験者毎の制御精度が相関した。SMA は前頭葉の内側領域に含まれる高次の運動野であり、行動の発現や自己の行動の監視に関与するが、フィードバックの感覚モダリティには依存しないと考えられた。したがって、総じて、PT と dPMC が聴覚運動統合に貢献することが示唆された。

第7章では、本研究で得られた知見をもとに、推定される聴覚運動統合の神経メカニズムをモデル化した。このモデルから、PT と PMC の機能的な情報連絡が、聴覚フィードバックから適切な運動指令へと変換するのにかかわっており、前頭葉の内側領域がその情報連絡を修飾しているという見方が提案された。また、解剖学的な神経連絡について、視覚運動統合領域と、聴覚運動統合領域の比較をおこなった結果、視覚における後頭頂皮質と、聴覚における PT が、類似した役割を果たすであろうことが示唆された。これらの検討をさらに押し進め、視覚運動統合と聴覚運動統合におけるそれぞれの神経回路モデルを組み合わせた、より一般性のある感覚運動統合モデルを提案した。

第8章では、得られた知見をまとめて結論を述べ、今後の研究への展望を記述した。