運動のプログラミングから行動発現まで

— 大脳運動前野のはたらき —

東北大学医学部第二生理 蔵 田 潔

Recent neurophysiological as well as neuropsychological studies provided several hypotheses on how motor programs are generated in the central nervous system. A major conclusion emerged from neurophysiological studies on the premotor cortex (PM) of monkeys that each of movement parameters such as amplitude and direction is distinctively programmed in the PM by serial integration, rather than by parallel distributed processing.

Motor Programming / Parallel Distributed Processing / Serial Processing / Cerebral Cortex /
Premotor Cortex / Neuronal Activity

1. はじめに

近年の生理学的研究により、霊長類の大脳皮質には、視覚関連領野と同様に、多くの運動関連領野の存在していることが明らかになりつつある。これまで、サルの大脳皮質にはこのような運動関連領野が少なくとも8つまで同定されている。それらは、一次運動野（古典的運動野）、補足運動野、前補足運動野、運動前野背側部ならびに腹側部、吻側・背側・腹側の帯状皮質運動野であり、一次運動野以外の運動野を一括して非一次運動野と呼ぶことがある（図1）。

なぜこのように多くの運動野が存在するのであるのか？この問いに対する答えとして、脳の基本的な機能構造に関する3つの考え方をあげることができよう。第一に、運動司令を脊髄などの下位の運動中枢にどの運動野も同様に送っているのみならず、運動司令の生成に必要な情報処理をも同様に行っているという考え方であり、並列分散処理という概念に対応する¹⁾。第二に、個々の運動関連領野はそれぞれ機能的独自性を有しているという機能局在論に対応するものである。この考え方を支持するものとして、筋活動は同一でも、その行動が視覚性に誘導されているのか、あるいは内的に発現されたものであるかによって、補足運動野や

運動前野での運動に関連するニューロン活動が異なることがあげられる^{2)~4)}。第三には、ある運動野は別の運動野に対してより高次の上位中枢として機能しているという考え方であり、これはすでに視覚系でよく知られている脳の階層構造という概念に対応している⁵⁾。本項は、最近の神経生理学的あるいは神経心理学的研究によって得られた大脳運動前野に関する知見

図1. マカケザルの大脳前頭葉に存在する多くの運動関連領野の位置を示す模式図。上と下の図はそれぞれ左半球の内側面と右半球の外側面とを表わしている。略号：MI, 一次運動野；PMdとPMv, 運動前野背側部ならびに腹側部；SMA, 補足運動野；PreSMA, 前補足運動野；CMAr・CMAv・CMAAd, 吻側・腹側・背側帯状皮質運動野；Cent, 中心溝；Arc, 弓状溝。

Role of Premotor Cortex in Programming and Execution of Movements

Kiyoshi KURATA

Department of Physiology, Tohoku University School of Medicine

をもとに、これらの考え方のいずれが実際の脳の中で起こっているかについての検定を行おうとするものである。

2. 神経心理学的研究

運動のプログラミングに関する中枢内情報処理様式について、2つの主要な仮説が提唱されている。それらは直列処理仮説と並列処理仮説と呼ばれるものである(図2)。前者は、運動のパラメータ(例えば方向)が優先して脳の局所で処理され、次にパラメータ(大きさなど)が処理されるというものである。一方後者は、これらパラメータが脳の各所で同時並列的に処理されるというものである(図2)。

このような仮説を検証するものとして神経心理学的研究が数多く行われ、重要な知見が得られている。そのうちの主要なものはプリキューイング法(precuing technique)と呼ばれる手法によっている。この方法は、次にすべき運動の複数のパラメーター(例えば方向・振幅など)の一部、あるいは全部を運動開始の前に指示しておき、残りのパラメーターを運動の開始の契機となる信号と同時に提示する。そして、その契機信号の提示から運動の開始までの反応時間を測定し比較するものである。もし脳の中で直列情報処理が行われているなら、決定されるべきパラメーターの数が少ないほど反応時間は短くなるであろう。一方、並列分散処理が行なわれているなら、反応時間はパラメーターの数によらず、一定であろう。

このような方法そのものの単純さにも関わらず、実際に研究グループが得た結果は決して一様ではなく、いくつかの仮説が導き出されるに至っている。この中から、直列処理仮説の2つの発展型があげられる。第一には、運動の方向が振幅に対し階層的に上位にあり、方向がまず決まらなないと振幅を決める事ができないというもので、直列処理の階層構造仮説として知られる^{6),7)}。第二に、反応時間を比較すると方向と振幅の両方を決める必要がある時が最も長く、方向だけを決める時はそれよりも短く、振幅だけを決める時が最短であった。このような結果から、個々のパラメーターがまず別々にプログラムされ、その上で直列的に統合されることが考えられ、個別型ともいえるべき直列仮説が提唱されている^{8)~10)}。この仮説によれば、方向が振幅よりも階層的に上位にあるのではなく、それらは同等かつ独自にプログラムされる。

他方、並列仮説を支持する実験も知られている¹¹⁾。ここでは、行うべき運動の方向と力の大きさが予測で

直列処理

並列処理

図2. 中枢内での運動プログラムの生成過程に関するふたつの仮説(直列処理と並列処理)の概念図。詳しくは本文参照。

きないようランダムに提示され、しかも逸早く運動をしなければならないという条件下で、仮に被検者が運動の方向を誤っても大きさは正しいか、あるいはその逆のことが観察された。このことは運動のプログラムがこれらの要素に関して個別的かつ並列的に行われていることを示唆するものである。

3. どのような神経活動が運動のプログラミングを反映しているか?

近年の神経生理学的研究により、皮質運動領野が運動の開始・実行のみならず、運動の準備状態の形成に役割を果たしている事が示唆されている。これは一次運動野をはじめとする多くの運動野、中でも運動前野背側部で、運動の開始前の準備期間中に次にどのような運動をすべきかの指示を与えると、筋電図上の変化はないにもかかわらず、ニューロンがこの指示信号に応答して活動の変化を示すという観察に基づいている^{12~14)}。このようなニューロン活動を準備関連活動(set-related activity)と呼ぶが、ここでのsetとは陸上競技における「位置について(ready)、用意(set)、ドン(go)」のsetと理解していただけるとよいと思う。すなわち、実際の運動の前にどの筋肉をどう動かすかを準備あるいはプログラムしなくては、出

遅れてしまうであろう。この準備あるいはプログラムに対応すると考えられる脳内の神経活動が準備関連活動として知られるものと考えられている。

ただし注意すべき事は、このような準備期間あるいは遅延期間中における神経活動は運動関連領野のみならず他の領野、例えば前頭前野においても記録されている。前頭前野のこのような活動は運動の準備というよりも、視覚に基づく短期記憶に関連すると考えられているが、運動関連領野のそれはその活動とどのように異なり、なぜ運動の準備に関連すると考えられているのであろう。

運動前野背側部におけるニューロン活動が、感覚情報の処理というよりは運動に関する側面をよりよく反映しているという根拠として、いくつかのものをあげることができる。第一に、多くの準備関連活動を示すニューロンが次にすべき運動が同一であれば、それを指示する信号がどのような方法で与えられても同様の活動を示し、信号入力よりも運動に対する関連性が大きいことがあげられる^{2), 15)}。第二に、運動前野背側部・腹側部および前頭前野における遅延期間中の活動と視覚空間信号との関連を異なる条件下で比較した Wise らの最近の 2 つの実験からの結果をあげることができる。最初の実験¹⁶⁾では、物理的に同一の視覚空間刺激が、ある場合には空間的などの場所を記憶したり注意すればよいことを示す信号として用いられ、別の場合には次にどのような運動をすればよいかの指示として与えられるというものである。このような物理的に同一でも、その意味の異なる信号を与えたとき、運動前野背側部の準備関連活動を示すニューロンの 55% が後者の信号にのみ応答して活動の変化を示した。一方、前頭前野では前者と後者の信号に応答したニューロンがそれぞれ 69% と 30% であり、運動前野腹側部ではそれぞれ 64% と 36% であった。このことは運動前野背側部のニューロン活動が、腹側部や前頭前野のニューロンよりも、運動の側面をよく反映しているものといえよう。彼らの第二の実験¹⁷⁾では、サルが次の 2 つのルールに従ってどのような上肢運動をするかを選択するよう訓練された。第一のルールは視覚空間刺激が到達運動の目標点であることを示す、そして第二のルールは、同一の視覚刺激がその提示部位がどこであるかに関らず、サルがある決められた目標点への到達運動をすることが要求され、この場合視覚刺激は運動をしてもよいという契機信号としてのみ用いられるというものである。このような実験により、同一の視覚刺激が第一の場合には視覚空間に関する情報を含

み、第二の場合には場所に関する注意や記憶という要素よりも運動の開始についての重要な情報を与えると考えられ、これら 2 つの信号に対する神経応答を区別できる。このような条件下で運動前野背側部の準備関連活動を示す大多数のニューロンが第二の場合にのみ著名な活動の変化を示した。このような 2 つの実験結果から共通していえる事は、運動前野背側部の準備関連活動が次にどのような運動をすべきかにより重要な関連を有しているということができ、それゆえこのような中枢にのみ生じている活動に運動のプログラムが反映されていると推論されよう。

4. 運動のプログラミングの様式： 並列処理か直列処理か？

運動前野背側部の準備関連活動が運動のプログラムを反映するとすれば、どのような運動のパラメーターがその中に含まれているのであろうか？ またそのようなプログラミングは並列処理によって行なわれるのか、それとも直列処理によって行なわれるのであろうか？ この問いに答えるため、筆者は次のような実験を行った¹⁸⁾。次に行うべき手首運動の大きさ（15°あるいは 3°）を指示する音信号とその方向（伸展あるいは屈曲）を指示する LED 点灯による光信号を運動開始前の遅延期間中に別々の時点で、しかもどちらが先に与

図3. 筆者の実験における運動課題を示す概念図。実線はサルが行った4種の手首運動（大きな (Large) あるいは小さな (Small) 伸展 (Extension) または屈曲 (Flexion)）を示す。試行開始 (Init) 後、運動開始前の遅延期間中に運動の大きさと方向を示す指示信号 (IS1, IS2) がそれぞれ別の時点で与えられた。IS1 から IS2 までを第一遅延期間 (Delay 1)、IS2 から運動の契機信号 (TS) までを第二遅延期間と呼び、これらの期間内における運動前野のニューロン活動を記録・解析した。

図4. 運動前野背側部から記録された代表的単一ニューロン活動の例。記号については図3参照。このニューロンは第二遅延期間において著明な持続的発火活動を示した(準備関連活動)。大きな屈曲運動が指示された時にもっとも活動の変化が大きく、同じ屈曲運動でも小さな時には活動の変化は小さい。伸展運動の前にはこの活動の変化はさらに小さいので、このニューロンの準備関連活動には運動の大きさと方向の両方が反映されていると考えられる。

えられるかはサルに分からないようにランダムな順で与えた。その後、運動を開始するための契機信号を与え、先に示された指示信号どおりの運動を速やかに遂行することが要求された。すなわち、準備期間の前半には運動の振幅あるいは方向いずれかのみが、また後半にはその両方のパラメーターが指示されたことになり、それぞれ第一遅延期間、第二遅延期間と呼ぶことにする(図3)。

この運動課題遂行中に2頭のサルの運動前野背側部から101個の準備関連ニューロンが記録された。そのうちの代表的なニューロン活動の例を図4に示す。運動前野背側部で記録された準備関連活動の特性は以下の4つにまとめることができよう。第一に、記録さ

れたニューロンの大多数が第二遅延期間に第一遅延期間におけるよりも大なる変化を示した。第二に、多数(64%)のニューロンが第二遅延期間における準備関連活動に運動の振幅と方向の両方を反映している事が明らかになった。第三に、このような第二遅延期間中の準備関連活動は方向と振幅のいずれが先に示されても、同様の変化を示した。これらの知見からは、まず個別にプログラムされた運動のパラメーターが、運動前野背側部において直列的に処理・統合されたことを示しているものといえ、個別型の直列処理仮説に最もよく合致するものと考えられよう。一方、第四として、101個中34個のニューロンのみが、振幅あるいは方向のいずれかのみが指示された第一遅延期間中に準備関

連活動を示す一方、第二遅延期間中にそのすべてが準備関連活動を示した。少なくともこれらのニューロンに関する限り、運動の振幅と方向というパラメーターが個別にプログラムされるという並列仮説に合っているように思われる。しかし、これらのニューロンが、先に述べた振幅と方向の両方に関連するニューロンと混在していることから、これらニューロンの活動が統合された結果、両パラメーターを反映するプログラムが形成されたと考え、これはやはり個別型直列仮説に合致するものと思われる。

5. おわりに

現在、脳の情報処理に関する2つの対立する概念、すなわち並列分散処理と直列処理のいずれが実際の脳の中で起こっているかに関して、さまざまな議論がなされてきた。現在、それを検証するにあたっての基礎的知見が集まりつつあるが、実験上の不備から偏った結論を出しているものが散見される事は残念である。言うまでもなく、個別の運動関連領域の機能特性を調べるにあたり、これらの仮説に対する明快な解答を得られるだけの実験の設定ができていないかがこれまで以上に重要になってきたといえよう。

文 献

- 1) Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., Williams, R. J. (1986) *Nature*, **323**, 533-536.
- 2) Kurata, K., Wise, S. P. (1988) *Exp. Brain Res.*, **72**, 237-248.
- 3) Okano, K., Tanji, J. (1987) *Exp. Brain Res.*, **66**, 155-166.
- 4) Mushiake, H., Inase, M., Tanji, J. (1990) *Exp. Brain Res.*, **82**, 208-210.
- 5) Felleman, D. J., Van Essen, D.C. (1991) *Cerebral Cortex*, **1**, 1-47.
- 6) Larish, D. D., Frekany, G. A. (1985) *J. Mot. Behav.*, **17**, 168-189.
- 7) Megaw, E. D. (1972) *J. Mot. Behav.*, **4**, 171-186.
- 8) Bonnet, M., Requin, J., Stelmach, G. E. (1982) *Bull. Psychonom. Soc.*, **19**, 31-34.
- 9) Goodman, D., Kelso, J. A. S. (1980) *J. Exp. Psychol. Gen.*, **109**, 475-495.
- 10) Rosenbaum, D. A. (1980) *J. Exp. Psychol. Gen.*, **109**, 444-474.
- 11) Favilla, M., Hening, W., Ghez, C. (1989) *Exp. Brain Res.*, **75**, 280-294.
- 12) Tanji, J., Evarts, E. V. (1976) *J. Neurophysiol.*, **39**, 1062-1068.
- 13) Weinrich, M., Wise, S. P. (1982) *J. Neurosci.*, **2**, 1329-1345.
- 14) Kurata, K. (1989) *Exp. Brain Res.*, **77**, 245-256.
- 15) Kurata, K., Wise, S. P. (1988) *Exp. Brain Res.*, **69**, 327-343.
- 16) Boussaoud, D., Wise, S. P. (1993) *Exp. Brain Res.*, **95**, 15-27.
- 17) Di Pellegrino, G., Wise, S. P. (1991) *Brain*, **114**, 951-978.
- 18) Kurata, K. (1993) *J. Neurophysiol.*, **69**, 187-200.

さかい くによし

東京大学医学部第一生理学教室助手。東京大学理学部物理学科および同大学院修了。堀田凱樹教授のもとで分子遺伝学を学び、とりわけ脳に関心を持つようになる。電気生理学を宮下保司教授より学び、視覚連合野の研究を始める。最近、functional MRIを用いて、認知機能の解明に取り組んでいる。クラシック音楽で聴覚連合野を鍛えるのが趣味である。

連絡先 TEL 03(3812)2111 内線3457;

e-mail, H02067@sinet.ad.jp.

くらた きよし

昭和55年北海道大学医学部卒。昭和59年北海道大学で医学博士課程終了後、北海道大学助手。同年、米国国立衛生研究所(NIH)のエバーツ博士のもとに留学。昭和62年に帰国後、東北大学助教授となり、現在に至る。趣味はクラシック音楽とテニス。

連絡先 〒980-77 仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学医学部第二生理 TEL 022-274-1111 内線2207