慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	運動学習における両腕間転移の神経基盤解明
Sub Title	Neural substrates of intermanual transfer in force field adaptation
Author	春日, 翔子(Kasuga, Shoko) 田治見, 尚(Tajimi, Hisashi) 牛場, 潤一(Ushiba, Junichi)
Publisher	
Publication year	2016
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2015.)
JaLC DOI	
Abstract	片腕でおこなった運動学習が他方の腕にも学習効果を与える「両腕間転移」を支える神経基盤を明らかにするため, 経頭蓋磁気刺激法により新規力場内での到達運動学習中に一次運動野の神経活動を阻害し, 両腕間転移への影響を検討した。 結果, 一側上肢での運動学習時には非訓練肢を支配する一次運動野を使いながら逐次的に両腕間転移が進むこと, 力場環境の方向により運動学習および両腕間転移の様態が異なることが明らかとなった。 Many previous studies reported that newly acquired skills in one arm transferred to the other arm; however, neural substrates of such intermanual transfer have yet to be clarified. In the current study, to reveal the contribution of the primary cortex (M1) to intermanual transfer of motor adaptation during an arm-reaching task, I disrupted M1 activity during movements by transcranial magnetic stimulation and see the effect on intermanual transfer. I found that intermanual transfer was mediated by uinlateral M1 controlling the untrained arm, and occurs in a trial-by-trial manner. In addition, motor adaptation of the trained arm and intermanual transfer to the untrained arm were observed depending on the direction of dynamical perturbation during the arm-reaching task.
Notes	研究種目：若手研究(B) 研究期間：2013～2015 課題番号：25750267 研究分野：神経科学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_25750267seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２８ 年　 ５ 月 ２４ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2013～2015
課題番号：２５７５０２６７

研究課題名（和文）運動学習における両腕間転移の神経基盤解明

研究課題名（英文）Neural substrates of intermanual transfer in force field adaptation

研究代表者
春日　翔子（KASUGA, SHOKO）

慶應義塾大学・医学部・特任助教

研究者番号：７０６３２５２９

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）：片腕でおこなった運動学習が他方の腕にも学習効果を与える「両腕間転移」を支える神経基盤を明らかにするため、経頭蓋磁気刺激法により新規力場内での到達運動学習中に一次運動野の神経活動を阻害し、両腕間転移への影響を検討した。
　結果、一側上肢での運動学習時には非訓練肢を支配する一次運動野を使いながら逐次的に両腕間転移が進むこと、力場環境の方向により運動学習および両腕間転移の様態が異なることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Many previous studies reported that newly acquired skills in one arm transferred to the other arm; however, neural substrates of such intermanual transfer have yet to be clarified. In the current study, to reveal the contribution of the primary cortex (M1) to intermanual transfer of motor adaptation during an arm-reaching task, I disrupted M1 activity during movements by transcranial magnetic stimulation and see the effect on intermanual transfer.
 I found that intermanual transfer was mediated by uinlateral M1 controlling the untrained arm, and occurs in a trial-by-trial manner. In addition, motor adaptation of the trained arm and intermanual transfer to the untrained arm were observed depending on the direction of dynamical perturbation during the arm-reaching task.

研究分野：神経科学

キーワード：上肢到達運動　力場適応　学習転移

１．研究開始当初の背景

楽器やスポーツなどの技能習得、および脳卒中片麻痺の機能回復を考える上で、片腕でおこなった運動学習が他方の腕にも学習効果を与える学習の両腕間転移は重要な現象である。両腕間転移は最大握力発揮課題、最大加速度示指外転課題、特定のパターンで素早くキーを押す系列反応時間課題、力場環境下での到達運動課題など様々な運動学習で観察されている（Criscimagna-Hemminger et al. 2003; Grafton et al. 2002; Lee & Caroll 2007; Lee et al. 2010; Perez et al. 2007）。これらの先行研究からは、たとえば、両腕間転移には非訓練肢を支配する大脳皮質運動野が関与すること、脳梁を介した大脳半球間の情報交換は必ずしも必要ないことが示された（Criscimagna-Hemminger et al. 2003; Lee et al. 2010; Perez et al. 2007）。

両腕間転移による学習は、スポーツ等の技能習得やリハビリテーションにおいて有益であると考えられるが、その神経生物学的特徴は明らかにされていない。そこでまず、脳のどこが（学習の座）どのような時間的機序で活動し、両腕間転移をもたらしているのかという神経基盤を解明する必要がある。加えて、両腕間転移によって生じた運動学習の長期的記憶保持などの行動学的特徴についても、通常の（転移によるものではない）学習との差異に関する詳細な検討は、未だおこなわれていない。

２．研究の目的

本研究では、学習の両腕間転移の神経生物学的特性を解明するため、新奇な力場環境における到達運動課題を用いて、学習の座の一つとして想定される大脳皮質一次運動野の関与を検証することとした。具体的には、被験者に一側上肢で粘性力場環境下での到達運動訓練をおこなわせ、運動中に訓練肢または非訓練肢を支配する大脳皮質一次運動野の脳活動を阻害した際の、運動学習の両腕間転移に対する影響を検討することを目的とした。

さらに、両腕間転移によって生じた運動学習の行動学的特徴を明らかにするため、通常の運動学習との長期的記憶保持における差異を調べることとした。具体的には、ある課題Ａを学習した直後に別の課題Ｂを学習することでＡの記憶が阻害される、逆行性干渉という現象を利用して、両腕間転移による学習は、通常の運動学習に比べて記憶の頑健性が高い（逆行性干渉を受けにくい）可能性を検討することを目的とした。

３．研究の方法

(1)到達運動課題

一側上肢における運動学習を誘導するための行動実験として、両側上肢到達運動用ロボット KINARM（BKIN Technologies、図１）による粘性力場環境下での到達運動課題を実施した。粘性力場とは、被験者が KINARM のバーチャルリアリティ・ディスプレイ上に呈示されたターゲットまで、手先位置に呈示されるカーソルを到達させる際、手先に対してカーソル速度に直交する外力が与えられる環境である。本研究では、時計回り（CW）、または、反時計回り（CCW）力場の 2 条件で実験をおこなった。両条件において、被験者は初めに力場環境下で 450 回の右腕（訓練肢）による到達運動訓練をおこない、うち 75 回は力場適応に伴って発揮される力を計測するための評価トライアルとした。評価トライアルでは、エラークランプと呼ばれる手法を用いて運動をターゲット方向に拘束し、手先の変位を矯正するためにロボットが発揮した力から、手先が発揮した力を逆算して計測した。力場適応後に、左腕（非訓練肢）を用いて、エラークランプ内で両腕間転移によって発揮される力を計測するための評価トライアルを 75 回おこなった。

図１ 実験装置（KINARM）

(2)経頭蓋磁気刺激（TMS）

両腕間転移における学習の座として、一次運動野の関与を検討するため、運動学習中に TMS を用いて一次運動野の脳活動（情報処理）を阻害した。TMS は、頭皮上から脳に磁気刺激を与えて強制的に直下の脳領域に存在する神経細胞を発火させ、その領域における情報処理を阻害する方法である。刺激位置は、訓練肢の支配半球、または、非訓練肢の支配半球の 2 条件と、さらに、コントロールとして刺激なしの計 3 条件で実験をおこなった。一次運動野は上肢筋に対して対側支配が優位であることが知られているため、訓練肢（右腕）の支配半球は左半球、非訓練肢（左腕）の支配半球は右半球となる。刺激のタイミングは、予備検討により毎トライアルの運動終了時とした。これは、運動そのものに対する影響を排除しながら、学習に関わる情報処理を阻害することが可能なためである。

４．研究成果

(1)主な成果

①平成 25 年度

25 年度は、健常成人 11 名を被験者として、両腕間転移に対する非訓練肢支配半球（右）

運動野の関与を検討する実験をおこなった。実験デザインは、同一被験者が右半球 TMS あり・TMS なしの 2 条件にランダムな順序で参加する、クロスオーバー型とした。粘性力場は両条件とも CCW とした。実験の結果、TMS を与えた群では、与えなかった群に比べて、エラークランプ内で両腕間転移によって発揮される力が有意に減少した。このことから、一側上肢での運動学習時には非訓練肢支配半球の一次運動野において、逐次的に学習の両腕間転移が進んでいることが明らかとなった。

②平成 26 年度

26 年度は初めに、両腕間転移の長期的記憶保持における特徴を明らかにする実験をおこなうための予備検討を実施した。そこで、学習課題とその干渉課題（2．研究の目的 における課題 A・B）として使用する予定の CW 力場と CCW 力場での到達運動において、同等の運動学習が生じることを確認した。被験者は CCW 条件を健常成人 8 名、CW 条件を健常成人 13 名とした。いずれの条件においても、TMS は与えなかった。

訓練肢での学習後、CW では力場に対して過剰な補償力を発揮する現象（過剰適応）がみられた。一方、CCW では過剰適応はみられず、力場と釣り合う補償力を発揮した状態に適応が収束した。

次に、両条件における両腕間転移の差異を検証した。その結果、CW では訓練肢と同方向への発揮力の変化が観察されたが、CCW では右腕と逆方向への発揮力の変化が観察された。これは、CW での訓練肢の学習は外部座標系（身体外部に原点をおく座標系）で非訓練肢に転移し、CCW での訓練肢の学習は内部座標系（関節や筋など身体内部に原点をおく座標系）で非訓練肢に転移することを示している。よって、CW および CCW の力場学習によって惹起される両腕間転移の性質が異なること明らかとなり、この 2 条件を逆行性干渉の検証課題として用いることが不適切であることが判明した。

そこで当初計画を変更し、両腕間転移の長期的記憶保持に関する検討ではなく、CW および CCW 力場の両腕間転移に関わる神経基盤の検討をおこなうこととした。そのため、健常成人 7 名を対象に CW 力場での到達運動訓練中に TMS を用いて非訓練肢支配半球（右）一次運動野の神経活動を阻害し、両腕間転移への影響を検討した。その結果、CW での両腕間転移には TMS 条件とコントロール条件で有意な差はなく、TMS による影響はみられなかった（図 2 CW）。平成 25 年度の結果より、CCW での両腕間転移は TMS により消失することが明らかになっている（図 2 CCW）。つまり、内部座標系での両腕間転移には非訓練肢支配半球（右）一次運動野が関与しているが、外部座標系での両腕間転移には関与していないことが示された。よって、内部座標系、および、外部座標系における両腕間転移は異なる神経基盤をもつ可能性がある。

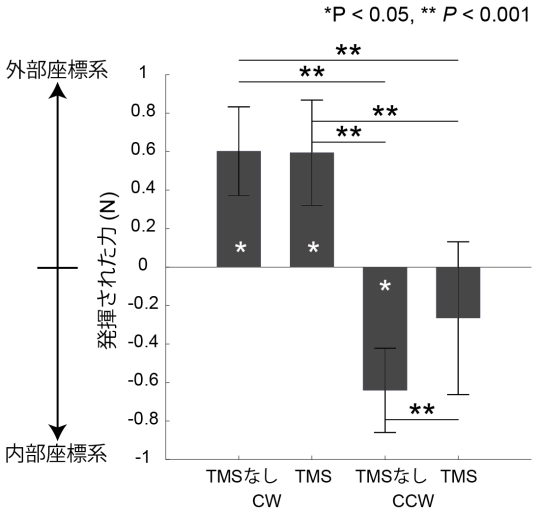

図 2 各条件における転移効果

③平成 27 年度

27 年度は、両腕間転移の神経基盤に関する検討をさらに進めるため、訓練肢支配半球（左）一次運動野の関与を調べる実験をおこなった。粘性力場は CW（健常成人 8 名）、CCW（健常成人 7 名）の 2 条件とし、TMS の刺激位置はいずれの条件においても訓練肢支配半球（左）一次運動野とした。

結果、26 年度に実施した TMS なしの実験と同様、CW では外部座標系、CCW では内部座標系における両腕間転移が観察され、いずれの場合も TMS による影響はみられなかった。このことから、訓練肢支配半球（左）一次運動野は両腕間転移には関与していない可能性が示された。

(2)得られた成果の国内外の位置づけとインパクト

本研究により初めて、（内部座標系における）両腕間転移が非訓練肢支配半球一次運動野を介して、毎回の運動時に逐次的に進むことが示された。運動学習の両腕間転移については従来、三つの仮説が提唱されてきた（Lee et al. 2010）。すなわち、①訓練肢での運動学習終了後に、記憶が運動野より上位の中枢に転送され、非訓練肢支配一次運動野がその記憶にアクセスする説、②訓練肢の学習に伴う記憶は、まず訓練肢支配一次運動野に蓄積され、脳梁を介して非訓練肢支配一次運動野に転送される説、③訓練肢の学習に伴う記憶は、訓練肢・非訓練肢支配一次運動野に同時に蓄積される説、である。本研究は、このうち③が妥当である可能性を明らかにし、両腕間転移のメカニズムに対して一定の理解を与えたという意義がある。

さらに、従来の運動学習研究は CW と CCW の力場における学習や両腕間転移を同等に扱っており、力場の向きによる差異には注目してこなかった（Criscimagna-Hemminger et

al. 2003、Harley&Prilutsky 2013)。これに対し本研究は、CW と CCW では i)訓練肢の学習の収束点が異なること、ii)両腕間転移の様式が異なること、iii)両腕間転移に関わる神経基盤が異なること、を見出した。これは、今後の運動学習研究の方法論に対する重要な知見となることが予想される。

(3)今後の展望

本研究により、力場環境での運動学習における両腕間転移の神経基盤として、非訓練肢支配一次運動野の関与が明らかとなった。この成果は、スポーツやリハビリテーションなど力の発揮様式の学習（力学的学習）を伴う状況における、効率的な両腕学習を促進する方法の開発につながる可能性がある。

さらに、今後は力学的学習ではなく、視覚−運動系の再編を伴うような学習や系列順序課題のような学習においても、両腕間転移の神経基盤に関する検討を進めていく必要がある。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計　0　件）

〔学会発表〕（計　1　件）

1.Shoko Kasuga、Different roles of primary motor cortex on intermanual transfer of CW/CCW force field adaptation、Society for Neural Control of Movement、2015 年 4 月 21・22 日、チャールストン（アメリカ）

〔図書〕（計　0　件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計　0　件）

○取得状況（計　0　件）

〔その他〕

なし

６．研究組織

(1)研究代表者

春日　翔子　(KASUGA SHOKO)
慶應義塾大学・医学部・特任助教
研究者番号：70632529

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

田治見　尚　(TAJIMI HISASHI)
慶應義塾大学・理工学部・前期博士課程
研究者番号：なし

牛場　潤一　(USHIBA JUNICHI)
慶應義塾大学・理工学部・准教授
研究者番号：00383985