

論文の内容の要旨

論文題目 口徑部動作と音声情報統合に関する
神経メカニズムの解明
-側頭極部 Temporal Pole 領域を中心に-

Neural oscillations in the temporal pole
for a temporally congruent audio-visual speech detection task

氏名 大城武史

ヒトは他者の意図や心的な状態を知覚し判断する事が日常的に求められる。そのような他者の意図や心的な状態に関する情報を知覚処理するプロセスのことを「社会的知覚」という。社会的知覚に関する研究の多くは、視線方向、表情、声色などの社会的な情報を含んだ刺激を操作する事により検討されてきた。しかしながら、実際の生活における社会的知覚は、これらのいずれか1つのみを知覚する事によって成立することではなく、これらを統合する事によって成立する。例えば、「怒っている」と判断する為には、その話者の声色、表情、発話内容など様々な情報を統合することが、社会的知覚の成立に重要な役割を持つ。そこで、本研究では社会的知覚における情報統合機能の重要性に着目し、その脳機能メカニズムを明らかにする事を目的とした。

脳の社会的知覚における情報統合機能メカニズムを解明する上で最も重要な点は、「高次連合野における機能メカニズムの解明」にあるといっても過言ではない。そこで、本研究では、高次連合野において実現される情報統合機能に着目した。高次連合野の神経細胞群は多感覚な刺激に対して特異的な反応を示し、また解剖学的にも低次感覚野との密接な結合性を持つ為、低次感覚野で処理された情報の統合処理を担っているとされる脳領域である。実際、上側頭溝(superior temporal sulcus(STS))や後頭頂葉(posterior parietal cortex(PPC))などは、その多感覚刺激に対する反応特性や低次感覚野との密接な結合性から情報統合において重要な領域(高次連合野)とされ、更には社会的な情報にも特異的に反応することが知られている(Allison et al. 2006)。こうした機能特性を反映し、

これらの領域は「社会脳」と呼ばれ、社会的な情報を処理する神経基盤として考えられている。

本研究では、近年新たに社会的情報を処理する重要な高次連合野の 1 つとして考えられるようになってきている側頭極部(Temporal Pole(TP))に着目した(Olson et al. 2007, 2013)。TP 領域は視覚刺激や聴覚刺激の階層的な処理の末端に位置する事から、社会的な情報に関連する高次の視聴覚情報処理及びその統合処理を担っていると考えられている。実際、TP 領域に疾患や損傷を抱える患者は、友人や家族の名前などの「社会的情報」の喪失が生じることが知られている。これらを裏付けるように、TP 領域の神経細胞は刺激の物理特性（例 写真や音声）に関わらず、ある特定の「個人」に対して選択的に反応することが知られている (Krigeskorte et al. 2007; Perrodin et al. 2015a, 2015b)。さらに、TP 領域は心の理論や皮肉課題などの他者の心的な状態や意図を理解する事を求められる課題に対しても、その活動を賦活させる事が頑健に報告されている(Olson et al. 2007)。これらの結果から、TP 領域の機能は、社会的情報の符号化および想起や、他者の意図や心的な状態を理解する為に必要な情報統合機能を司る社会脳の 1 つとして捉える事が可能になる。

本研究ではこの TP 領域の機能特性に着目し、複数の話者からターゲットとなる話者を選択し、その発話内容を口径部動作を手掛かりに検出する課題を作成した。この課題では、音声（例 昨日たいきは赤い車を買ったよ）とその発話に関わる口径部動作（視覚情報）を統合する事によって、初めて音声内容が検出できるように設計している。その為、音声情報と口径部動作（視覚情報）を持続的に統合することが、課題の実行には必要不可欠となる。その際の TP 領域の脳活動を社会的知覚における統合機能として評価し、その脳機能メカニズムを明らかにする事を第 1 の目的(研究 1)とした。

情報統合に関する脳機能メカニズムの解明には、cross-frequency coupling(CFC)という脳律動メカニズムに着目する事で、TP 領域の情報統合機能を明らかにする事を目指した。CFC とは、脳の活動を周波数解析することで得られる複数の周波数帯域同士が相互に一定の関係性を保つ現象を指す。CFC は刺激の符号化や領域間の機能的結合など、高次認知機能を実装する機能メカニズムとして近年注目を浴びている(Buzsáki 2006; Canolty and Knight. 2010)。そこで、本研究では、TP 領域の CFC を評価することで、TP 領域の社会的知覚における情報統合機能メカニズムを明らかにすることを目指した。本研究では、TP 領域の活動を局所的に同定可能な空間解像度とその脳律動メカニズムを明らかにするという観点から、この両者を兼ね揃える脳磁図 (magnetencephalography (MEG)) という装置を用いて研究を行った。

研究 1 の成果により、TP 領域の社会的知覚処理に関する視聴覚統合機能メカニズム

は delta 帯域(3-5 Hz)の位相(phase)と beta 帯域(15- 30 Hz)の振幅(amplitude)が一定の関係を保つ phase-amplitude coupling(PAC)という現象として記述できる事を本研究が初めて見出した。さらに、TP 領域で観察された PAC を構成する低周波である delta 帯域の位相情報 (imaginary coherence) に着目し、TP 領域との機能的結合を果たす領域を調査した結果、STS や PPC という高次連合野との機能的な結合を高める事も明らかにした。これらの成果は、1) TP 領域が社会的知覚統合処理において局所的には PAC という脳機能メカニズムを用いている事、2) TP 領域は社会脳の一部である高次連合野 STS や PPC と遠隔的な機能的結合を果たす事によって、社会的情報の処理を実現している可能性を明らかにした。従って、本研究の成果は TP 領域の社会的知覚における情報統合機能をメカニズムレベルで明らかにした、初めての成果であると言える(Ohki et al. 2016)。

次に研究 2 では、研究 1 で明らかになった脳機能メカニズムの妥当性を検証する為に、「思春期」に着目した。なぜならば、思春期は TP 領域の機能特性を理解する上で、特異的な研究意義を持つと考えられる。その根拠は 3 つある。1 つ目は、音声とその発話に関わる口径部動作を統合する機能は、思春期において発達途上であることが、行動指標を用いて明らかになっている点が挙げられる(Ross et al. 2011)。2 つ目に、思春期の情報統合機能が発達途上である理由として、TP 領域は思春期特有的にその脳構造を変化させる点が挙げられる (Mills et al. 2014)。思春期特有的に生じる TP 領域の発達的な構造変化は情報統合機能の発達途上性と関連し、研究 1 で明らかにした情報統合機能メカニズムである PAC に反映されると考えた。3 つ目の理由として、性ホルモンが社会的知覚に及ぼす影響がある。思春期において分泌される性ホルモンは、卵巣、精巣、副腎質などの末梢内分泌腺のみで合成されると考えられていた。しかしながら、近年、大脳でも直接的に合成されることが明らかになり、この大脳由来の性ホルモン、ニューロステロイドが思春期特有的に見られる社会脳の構造的な変化と社会的知覚に大きな影響を持つことが明らかになってきている (Frye, 2009; Talani et al. 2016)。従って、思春期における TP 領域の情報統合機能を調査する事は、社会的知覚における情報統合機能を実現する脳機能メカニズムの妥当性やその発達的な側面を理解する上で、重要な意義を持つと考えられる。これらの仮説に基づき、思春期を対象とした調査を行った。

研究 2 の成果として、思春期の課題の正答率は成人よりも有意に低い事、思春期の TP 領域の PAC が成人とは有意に異なる事、そして PAC と課題の正答率が有意に相関する事を明らかにした。この結果は、TP 領域によって実現されている PAC が社会的知覚を実現する視聴覚情報統合機能に関与し、その機能は思春期において発達途上であることを、行動指標と脳機能メカニズムレベル両面で明らかにした初めての知見と言える。また、研究 2 の成果は思春期(平均年齢 16.8 歳)の社会的知覚における情報統合機能の未

発達性は TP 領域の PAC に反映されうる事を示したものと言える。この成果は世界で初めての報告であり、極めて新規性の高い知見であると言える。

このように本研究は、社会的知覚を実現する視聴覚情報統合機能が、TP 領域における PAC という脳機能メカニズムを通して実現されている可能性とその発達の側面を明らかにした初めての研究であり、その研究成果は極めて新規性の高い知見であると言える。これらの知見を元に、今後明らかにされることが期待される点について付言しておきたい。本研究が明らかにした PAC の発生に関わる生物学的なメカニズムは、齧歯類を用いた *in vivo* 実験やヒトの細胞を用いた *in vitro* 実験によって、その一部が明らかになっている(Wulff et al. 2009; Buzsáki and Watson 2012; Florez et al. 2015)。例えば、parvalbumin interneuron (PV インターニューロン)を代表とする GABA 作動性ニューロンとグルタミン酸作動性ニューロンの交互作用は PAC の生成に重要な役割を果たす事が知られているが(Farrant and Nusser, 2005; Buzsáki and Wang, 2012)、この PV インターニューロンは思春期において分泌されるニューロステロイドが直接的に作用し、その形態的及び機能的な成熟を促進する神経細胞でもある(Murakami et al. 2000)。従って、今回観察された思春期における TP 領域の PAC の異同性は、思春期特有に見られる神経成長因子であるニューロステロイドによる PV インターニューロンへの影響を反映している可能性がある。近年、ヒトの脳内化学物質を非侵襲的に測定する事は Magnetic resonance spectroscopy(MRS)という手法によって可能になっており、将来的には MRS を用いてニューロステロイドによる PAC への影響を明らかにする事で、これらの仮説を検討する事が期待される。