時間知覚の神経生理学的基盤に関する電気生理学的研究

小野田慶一

広島大学大学院生物圏科学研究科

Electrophysiological study on neurophysiological basis of time perception

Keiichi ONODA

Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University
Kagamiyama 1-7-1, Higashi-Hiroshima, 739-8521, JAPAN

第１章　時間知覚の心理学的特性と神経生理学的メカニズム

時間は生体の行動を形成する上で重要な情報源である。人や動物は時間手がかりのない環境でも時間を評価・弁別することが可能である。そのため生体は時計機能に類する機構を有していると考えられる。時間知覚は物理的経過時間に対する知覚作用であり、直接的に把握されうる時間、つまり継時的に生起したいくつかの事象が１つのまとまりとして知覚される時間の範囲での知覚を意味している。本研究では、時間知覚の神経生理学的なメカニズムを明らかにすることを目的とする。

時間知覚に関与する神経基盤は内部時計を仮定するモデルに沿って解釈されることが多い（Gibbon et al., 1997）。すべての内部時計モデルは、時計、記憶、決定の主要な３つの過程から構成される点において共通している（Matell & Meck, 2000）。時計過程では、振動子から一定の間隔で発生する信号を一時的に蓄積する。記憶過程では、作業記憶内に蓄積された信号を基に時間情報が維持され、参照記憶内に基準となる過去の時間情報が存在する。決定過程では、現在の時間情報と基準となる時間情報を比較検討し、反応を決定している。これらの過程がどのようなメカニズムで実現されているのかについて議論が続いている。

時間知覚の神経基盤を探る研究はさまざまなアプローチで行われてきた。それらは神経心理学的研究、精神生理学的研究、生理心理学的研究の３つに大別される。それらの研究により、時間知覚には前頭葉、大脳基底核、小脳や海馬などの領域が関与していることが明らかとなり、脳の「どこ」が時間知覚に重要であるかについては解明されてきた。しかし、これらのアプローチは脳が「どのように」時間を知覚しているかを検討するには十分ではない。理由としては、時間知覚過程において機能する脳領域間の関連が不明な点が挙げられる。時間知覚過程は比較的短い範囲の現象であるため、functional Magnetic Resonance Image（fMRI）などの脳機能画像ではその時間的変遷を捉えることは物理的に不可能である。そのため領域間の関連性を評価することは困難であると言える。時間分解能を十分に備えた指標が必要となるが、人の頭皮上から得られたevent-related potential（ERP）では基本的に大脳皮質の活動しか評価できず、大脳基底核や小脳など皮質下の領域が重要となる時間知

広島大学総合科学部紀要Ⅳ理系編、第31巻（2005）
＊広島大学審査学位論文
　口頭発表日：2005年２月11日、学位取得日：2005年３月21日

覚過程の評価には向いていない。そのため十分な時間分解能をもち、皮質下の活動まで評価できる指標が必要となる。

時間知覚において神経生理学的な基盤に基づいた十分なモデルは未だ提案されていない。視床を介する前頭葉－線条体ネットワークが時間情報を処理するという線条体振動頻度モデル（Matell & Meck, 2000）は現在最も有力と考えられるモデルである。しかし、このモデルの欠点として、前頭葉と線条体の関連性を示唆する実証的知見が不足していること、及び前頭葉と線条体以外の領域との関連が記述されていないことが挙げられる。そこで本研究では、線条体振動頻度モデルから示唆される領域に小脳及び記憶に関与する海馬を加え、それらの領域の電気的活動を直接ラットの脳内から記録した。その時間知覚課題遂行中の脳波を領域間で時間的に分析することによって、時間知覚過程の脳内情報処理を検討することを本研究の目的とした。

第２章　事象関連電位を用いた検討

本章では、ラットの皮質下ERPを指標に時間知覚における脳内情報処理を検討した。時間弁別課題と単純反応課題では異なるERP波形が得られる（Onoda et al., 2003）ことから、時間知覚過程の情報処理をERP波形の違いとして検出することが可能であると考えられる。協調して機能する領域における課題間の差異は同潜時帯で観察されると予測される。課題には間隔弁別課題と単純反応課題の２つを用いた。間隔弁別課題は２つの音刺激（S1、S2）の間隔（500ms or 2000ms）を弁別する課題であり、S1－S2間隔において時間知覚過程を必要とする課題であった。単純反応課題は２つの音刺激の後に反応を要求する統制課題であった。S1刺激をトリガーとしERPを求め、課題間で比較した。総加算平均波形はP1、N2及びP3成分から構成されていた。時間ポイントごとに課題間でｔ検定を行ったところ、潜時400ms付近において課題間の差異が前頭葉、線条体及び視床で共通して認められた。この結果は、これらの領域が協調して時間情報を処理していることを示し、線条体振動頻度モデル（Matell & Meck, 2000）を支持する知見である。

第３章　事象関連スペクトル摂動を用いた検討

海馬は学習や記憶に重要な機能を担っている。時間知覚も記憶過程の働きを必要とするため、海馬は時間知覚に関与すると考えられる。ラットの海馬からは海馬θ波と呼ばれる８Hz前後の律動的な正弦波が観察される。この海馬θ波は作業記憶課題において、刺激によって同期し、そのパワは増大することが報告されている（Givens, 1996）。この知見から、時間知覚過程において海馬が作業記憶に関連した処理を行うならば、海馬θ波の同期とパワ増大がみられると予測される。本章では、時間知覚課題における海馬機能について海馬θ波を指標に検討した。第２章で行われた実験のデータを用いて分析は行われた。海馬θ波の帯域６－12Hzの平均パワは時間に対する知覚作用の生起する区間において増大していた。これは海馬が時間知覚過程においても作業記憶に関連した処理を行っていることを示している。さらに事象関連スペクトルを用いて詳細な検討を行った。海馬θ波の帯域パワは、潜時100－200msにおいてすでに増大しており、比較的早い段階から海馬が時間情報に関連した処理を行っていることが示唆された。

第4章　事象関連位相コヒーレンスを用いた検討

本章では、間隔弁別課題のデータを対象に事象関連位相コヒーレンスを用いて領域間の情報処理の方向性を検討した。その結果、前頭葉と線条体ではγ帯域の一部において線条体の位相が遅れていることが確認された。また、海馬と線条体では海馬θ波の帯域において線条体の位相が遅れていた。小脳において時間知覚に関連した情報処理が行われる時間帯、周波数帯域において小脳と線条体の位相を検討したところ、線条体の位相が後退していた。これらの結果は、時間知覚過程では前頭葉からはγ帯域で、海馬からは海馬θ波の帯域で線条体への入力がなされていることを示し、時間情報が線条体で統合される可能性を示唆する。

第5章　総合考察

本研究の目的は、時間知覚の神経生理学的基盤を明らかにし、その領域間の情報処理過程を検討することであった。第1章では、時間知覚の神経生理学的メカニズムを探る研究の現状と問題点を議論した。第2章において、前頭葉－線条体回路が時間情報処理を担っていること、第3章では、海馬が時間知覚において作業記憶に関連した処理に関与することを示した。第4章では、前頭葉、海馬及び小脳からの線条体への入力が位相遅延として観察された。本研究では、各章の知見から線条体統合モデルを提案する。このモデルは、線条体は皮質からの入力だけでなく、海馬や小脳からの情報も時間情報の符号化に用いていると仮定している。今後は、時間情報の基礎となる振動体の神経生理学的形態について検討する必要がある。

引用文献

Gibbon, J., Malapani, C., Dale, C. L. & Gallistel, C. R. 1997 Toward a neurobiology of temporal cognition: advances and challenges. *Current Opinion in Neurobiolgy*, **7**, 170-184.

Givens B. 1996 Stimulus-evoked resetting of the dentate theta rhythm: relation to working memory. *Neuroreport*, **8**, 159-163.

Matell, M. S. & Meck, W. H. 2000 Neuropsychological mechanisms of interval timing behavior. *Bioessays*, **22**, 94-103.

Onoda, K., Takahashi, E. & Sakata, S. 2003 Event-related potentials in the frontal cortex, hippocampus, and cerebellum during a temporal discrimination task in rats. *Cognitive Brain Research*, **17**, 380-387.