

「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」

平成 15 年度採択研究代表者

多賀 厳太郎

(東京大学大学院教育学研究科 助教授)

「乳児における発達脳科学研究」

1. 研究実施の概要

本研究は、乳児期における大脳皮質の機能的発達の機構と、学習や記憶を中心とした行動発達の原理を解明することを目指している。これまでの研究で、新生児から 1 歳児まで、睡眠または覚醒時の大脳皮質の広い領域の機能的活動を、光トポグラフィーや脳波等を用いて計測するための基礎的な方法論をほぼ確立しつつある。そして、視聴覚、物体知覚、音声言語知覚、馴化脱馴化等に関して、これまでほとんどわかつていなかった乳児期初期の大脳皮質の関与と発達過程における変化が明らかになってきた。また、乳児期初期の記憶の構造を明らかにするための行動計測も進んできた。今後、様々な機能の発達と相関する大脳皮質のダイナミックな発達の全体像をネットワークレベルで理解することが可能になると期待される。また、学習を通じて新たな環境に適応し、新しい行動を生み出す仕組みを明らかにすることを目指した研究を推進する。

2. 研究実施内容

<東大多賀グループが中心となる研究>

ヒトの生後約 1 年間の大脳皮質の機能的発達の機構と記憶や学習の発達の原理を解明することを目的とし、脳機能計測や行動計測の手法を用いた研究を行った。本年度は、26 名の被験者のボランティアが研究室へ来室し、以下のような成果を得た。

乳児期における大脳皮質の視聴覚に関連する領野の分化と統合の機構を明らかにするため、生後 2 ヶ月から 11 ヶ月の睡眠中または覚醒中の乳児に、視聴覚刺激時の光トポグラフィーによる後頭葉、両側頭葉、前頭葉の活動の計測を行ってきた。視聴覚（覚醒）、視聴覚（睡眠）、視覚（睡眠）、聴覚（睡眠）、無刺激（睡眠）の 5 条件についてデータを分析した結果、覚醒時の視聴覚刺激それぞれに対する一次感覚野を中心とする局所的応答、睡眠時の聴覚刺激に対する大域的な応答、睡眠時の視覚刺激に対する興奮性反応から抑制性反応への発達的变化など、皮質の視聴覚応答の初期発達の基本的な性質がほぼ明らかになった。

乳児の学習と記憶の課題で使用しているモビールの映像を用いて、ものの知覚に関わる

大脳皮質の機能的分化を明らかにするため、3ヶ月児がモビールとチェックカードをそれぞれ注視しているときの脳活動を光トポグラフィーで計測した。後頭葉の一次視覚野では反応に違いがなかったが、後頭葉外側部や前頭前野では、モビールでより強い反応が見られた。視覚に関する腹側経路がすでに分化していること、前頭前野が知覚に関して何らかの機能を担っていることが明らかになった。

音声知覚や言語の発達に関わる大脳皮質の機能発達についても調べてきた。音声の韻律情報（プロソディー）に着目し、静睡眠中の3ヶ月児では右半球側頭頭頂部が韻律情報を含む音声により強く反応するのに対し、10ヶ月児では右半球側頭頭頂部と左右両半球前頭前野では抑揚のない音声により強く反応することが明らかになった。また、音声のみならず楽器音に対しても音の高低の変化の規則に応じた反応が見られた。さらに、音声刺激に対する皮質の反応の機能的結合を調べた所、左右半球の相同部位が強い相関を持って活動していることを発見した。

乳児の行動研究で重要な方法として利用されてきた馴化脱馴化の脳内機構を解明することを試みてきた。静睡眠中の3ヶ月児に、単純な聴覚刺激を繰り返し提示した後、新奇な聴覚刺激を与えるときと、同じ刺激を与えたときの皮質の反応を比較した結果、新奇刺激に対して前頭前野の活動が有意に増加することを発見した。

光トポグラフィーによる脳機能イメージング手法の改善も継続し、118チャンネルでほぼ全脳をカバーし、体動の影響を受けにくい軽量のプローブを完成した。次年度からはこのプローブを用いて計測を行う予定である。

乳児期初期の記憶の機構を解明するために、モビールを用いた学習課題において、四肢の運動の3次元動作解析による学習過程の行動分析と、学習前後でモビールの映像だけを提示したときの大脳皮質の活動の変化を調べる研究を継続している。行動分析では、生後2ヶ月から4ヶ月にかけて、獲得される運動パターンが変化すること、学習後に手足の異なる部位にモビールをつけかえたときに、手と足とで記憶される運動パターンに違いがあることなどが明らかになった。脳活動に関しては、学習後に前頭葉と後頭葉での反応が小さくなる傾向が認められているが、馴化によるものか長期記憶によるものかは検討中である。

<女子医大小西グループが中心となる研究>

未熟児における哺乳時の脳活動を光トポグラフィーで計測した。また、呼吸、心拍、酸素飽和度などのポリグラフの同時測定も行った。その結果、未熟児においても哺乳時の吸啜行動に関連した反応が皮質の広い領域に見られることが示唆された。また、未熟児・新生児との比較のために成人における吸啜中の光トポグラフィとポリグラフの同時計測を行った。その結果、新生児・未熟児と同様に広範囲の皮質において血流変化が見られたことから、吸啜に関連して生じる脳血流の動態は出生の時点である程度形成されている可能性が示唆された。現在、未熟児・新生児および成人における脳内ヘモグロビンの変動と呼吸、酸素飽和度などの関係を解析中である。

新生児とハイリスク児において、言語や音楽に関する音韻、リズムの認知、視覚刺激の関連性と記憶などの際の脳活動について、high density EEG systemによる電気的脳活動の測定を行っている。発達的変化および音韻の認知と発達予後などについて、事象関連電位や time frequency analysis を実施中である。また、新生児、ハイリスク児のポリグラフ測定を行い、その睡眠ステージと周期性呼吸出現パターンの発達的変化（周期性呼吸パターンが動睡眠期に多発しているのが、徐々に移行睡眠期のみみられるようになり修正40週を超えるとほとんど異常な呼吸パターンがみられなくなる）を検討、これらについても脳波の詳細な解析を加える予定である。

＜日立基礎研牧グループが中心となる研究＞

自然睡眠下の新生児が、4種類の音声刺激（日本語、日本語の逆再生、英語、英語の逆再生）を呈示された時に、どのような脳活動を示すのか明らかにするため、計測した光トポグラフィ信号（大脳皮質におけるヘモグロビン（Hb）濃度変化：Hb信号）の解析を進めた。はじめに、Hb信号に含まれる体動アーチファクトを除去するアルゴリズムの改良を行い、ビデオ画像で確認した実際の体動とよく対応することを確認した（一致率85%以上）。更に、各音声刺激に対するHb信号の時空間的な変化を統計的に解析した結果、前頭葉と左右側頭葉において、酸素化Hb信号と脱酸素化Hb信号が時間的に異なるパターンを示すことが分かった。このHb信号の時空間的变化パターンから、各音声刺激に対する脳活動の違いを検討中である。

新生児の未発達な睡眠制御脳機能について調べるために、まずは成人を対象として、睡眠中における光トポグラフィと脳波の同時計測を行った。結果として、1) 睡眠中の光トポグラフィ信号には脳波の振幅変動に同期する信号が含まれること、2) そのような脳波同期性信号は、下前頭溝付近と楔前部において観測され易いこと、3) そのような脳波同期性信号は、特定の睡眠状態で出現しやすいこと（睡眠が浅くなる時期、あるいは入眠期）という傾向が明らかとなった。こうした傾向を踏まえた上で、新生児を対象に予備的な睡眠実験を行ったが、このデータについては現在解析・精査中である。

睡眠下新生児の光トポグラフィ-脳波同時計測の予備的実験を行った。昨年度製作した総シリコン製の新規プローブを用い、このプローブの隙間から皿電極を貼り付ける方法を試した。その結果、光トポグラフィ、脳波共に計測データは得られるが、皿電極貼り付けに時間がかかるという問題点を見出した。さらに、このプローブを昨年度に製作したMRIデータを用いた新生児頭部模型に被せ、計測部位の位置計測を行った。その結果、聴覚言語野を含め脳全体に計測部位が分布していることが分った。

3. 研究実施体制

東大多賀グループ

①研究分担グループ長：多賀巖太郎（東京大学、助教授）

②研究項目：

- ・ 乳児期における視聴覚の分化と統合
- ・ 脳の自発的活動と機能分化
- ・ 脳機能イメージング方法論の確立
- ・ 身体運動と外界の随伴性学習と記憶
- ・ 事象の系列の記憶
- ・ 記憶に関連する脳活動の計測
- ・ 音声知覚の発達
- ・ 駐化脱駻化の脳内機構
- ・ 音楽に関わる脳の可塑性

東京女子医大小西グループ

①研究分担グループ長: 小西行郎(東京女子医科大学、教授)

②研究項目:

- ・ 吸啜行動時、口唇探索時における脳血流の発達的変化
- ・ 未熟児、新生児における脳の機能的発達
- ・ 新生児・未熟児の周産期リスクと脳活動*
- ・ 言語認識における音楽的要素の役割*
- ・ 多チャンネル脳波形を用いた新生児の認知機能の事象関連電位計測

日立基礎研牧グループ

①研究分担グループ長: 牧敦(日立製作所基礎研究所、主管研究員)

②研究項目:

- ・ 未熟児・新生児の母国語の言語知覚の研究
- ・ 脳機能イメージング方法論の確立

4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文（原著論文）発表

- Homae F, Watanabe H, Nakano T, Asakawa K, Taga G: The right hemisphere of sleeping infant perceives sentential prosody. Neuroscience Research 54, 276-280, 2006

(2) 特許出願

H17年度出願件数: 0件 (CREST研究期間累積件数: 1件)