

「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 巖太郎

(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

本研究の目的は、乳児期初期における大脳皮質の機能発達と学習・記憶の機構を解明することである。これまでに、主として3ヶ月児を対象として、視聴覚、音声言語知覚、馴化等に関連する大脳皮質活動の機能的分化を明らかにしてきた。本年度は、眼球運動計測や睡眠時脳波計測も導入し、さらに多角的に乳児期の発達を調べる手法が整った。また、学習と記憶を調べるためのモバイル課題において、能動的な行動が学習に必要なことが明らかになった。今後、新生児から1歳までの脳活動および行動の質的な変化を捉え、発達の原理の解明へ向けてさらに研究を進める予定である。

2. 研究実施内容

<東大多賀グループが中心となる研究>

本年度は、315名の研究協力者が東京大学の研究室に来室し、以下のような成果を得た。

光トポグラフィーによる脳機能計測の方法論の構築に関して、乳児の睡眠時および覚醒時の全脳型プローブ（94チャンネル）による計測を進め、睡眠時について安定した計測を確立した。覚醒時の計測において改良を重ねた結果、後頭および側頭部位に関しては安定した計測が可能となった。前頭については体動等に対する課題が残っている。

乳児期初期における一次感覚野、連合野、前頭前野等の階層的な機能分化が見られることを示してきた。本年度は、覚醒している3ヶ月児に視聴覚刺激を与えたときの脳活動を、全脳型プローブを用いた光トポグラフィーで計測した結果、視覚野と後頭葉外側部の機能分化が再現されたのに加え、側頭葉における聴覚野の反応が視覚刺激の違いに関わらず見いだされた。一方、未熟児で生まれた生後3ヶ月児では、このような機能分化が認められず、全計測部位で一様に強い反応を得た。このことは生後3ヶ月の直前に皮質の機能分化が生じている可能性を示唆している。

本研究では、静睡眠時の光トポグラフィー計測を多数行ってきたが、静睡眠時の脳波とその月齢に応じた変化との関連はまだ明らかになっていない。東京女子医大グループによる計測で得られた未熟児計22例の睡眠脳波について、時系列解析を行った結果、受胎後齡

に連関し、脳波の連続性（脳波振幅の2次モーメント）が増加することが認められた。

乳児期の音声知覚に関する大脳皮質の機能発達に関連して、右半球の側頭・頭頂葉が音声の抑揚の処理に関わっていることを明らかにしてきた。本年度は、3ヶ月児において、音声の抑揚の有無に加え、逆再生を組み合わせて作成した刺激への応答を94チャンネル光トポグラフィーで調べ、皮質の同じ領域が、正逆によらず抑揚の有無に強く反応することがわかった。楽器音に対しても音の高低の変化に応じた活動が、同様な領域で見いだされること、さらには、連続音の分節化に関係すると考えられる活動が左半球の相同部位に見られることも明らかになった。

乳児期初期の馴化脱馴化の機構を明らかにするため、静睡眠中の3ヶ月児の左右両半球の前頭葉から側頭葉にかけての領域の活動を48チャンネル光トポグラフィーで計測してきた。聴覚刺激を繰り返し提示した後、新奇な聴覚刺激を与えた時と、同一の聴覚刺激を与えられ続けた時とで、前頭前野の一部で明瞭な反応の違いがあることが明らかになった。

乳児期初期の学習と記憶の機構を明らかにするため、手足とモビールとを紐で連結したときの運動の変化から記憶過程を推定するモビール課題を行ってきた。本年度は、3ヶ月児において、自分がモビールを動かす場合には、運動の速度や頻度が増加するのに対して、他人が動かしたモビールを観察する場合には、運動の速度や頻度が低下することが明らかになった。また、モビール課題の前後で、視覚的に提示されたモビール刺激に対する脳活動を比較する実験を行ってきた。その結果、どちらの条件でも学習直後には学習前に比べて後頭葉や前頭葉の応答が小さくなる傾向が認められた。

<女子医大小西グループが中心となる研究>

昨年度まで実施してきた、光トポグラフィによる哺乳吸啜時の脳活動計測の結果を、新生児、未熟児、成人で比較した。その結果、新生児、未熟児と成人では前頭葉、後頭葉における光トポグラフィ信号の波形に違いがみられた。これがどのような認知的・生理的反応によるものかを、同時計測したポリグラフデータなどを用いて検討中である。

多賀グループと共同で、健常児及び周産期リスクを持った新生児・未熟児の睡眠時の脳血液酸素化状態のゆらぎを光トポグラフィで計測した。また、一次感覚刺激に関連する新生児・未熟児の脳機能として、これまで視覚、聴覚刺激による皮質活動を光トポグラフィによって計測してきたが、今年度からは触覚刺激に対する皮質活動の光トポグラフィ計測を開始した。

新生児の呼吸パターンや脳波の変化の発達について検討した。新生児の呼吸の1つの特徴である周期性呼吸パターンは38週頃まで認められ、週数と共にその出現時期は減少している傾向が見られた。また、この呼吸パターンは未熟性の強い時期にはどの睡眠時期にも認められるが成熟と共に動睡眠、さらには動睡眠から静睡眠に移行する時期に多発する傾向がみられた。また、多チャンネル脳波計を使用した検討においては顔、表情を用いた刺激で乳児でのデータを収集中である。乳児が確実に刺激をみた脳波のエポックのみを加

算処理するものである。Neutral, happy, sad, angry の4種の表情の利用で刺激を作成したが、1つの表情について十分な加算処理をするエポックが得られにくかったため、現在刺激を再検討し、計測を行う予定である。

後続する事象に関連して、それに先立って生じる視線移動は予測的視線移動とよばれ、学習の指標とみなすことができる。3つの事象が順番に、規則的に生じる順序学習課題において、後続する事象に対する乳児の予測的視線移動を検討した。その結果、2～3ヶ月児では学習試行を重ねても予測精度は向上しなかったが、4ヶ月以降の乳児では経験により予測精度が向上することがわかった。

新生児や乳児期早期にみられる運動や行動が、一旦消失後に再出現することが知られている。中枢神経系の障害者でも同様の現象がみられ、原始反射が脳障害者で再出現するように、新生児の口の模倣が重症心身障害者で再出現することを明らかにしてきた。本年度は、原始反射や随意運動と口の模倣の関係を研究し、四肢の随意運動がほとんどみられない重度の脳障害者でのみ口の模倣がみられ、四肢の随意運動が多少とも残存している例ではみられないこと、口の模倣のみられる例では原始反射もみられる例が多いことが明らかになった。以上のことから、脳障害者にみられる口の模倣は原始反射と似たメカニズムで出現することが推察された。

<日立基礎研牧グループが中心となる研究>

大脳皮質活動と睡眠レベルの関係を調べるために、光トポグラフィ信号と脳波等の生理信号を同時に計測し、各種信号間での相関関係を明らかにすることを目的とした。実験には健常成人28名(22～43歳)が参加し、昼食後の60～120分間に計測を行った。自然睡眠中の自発的脳活動について調べるため、計測中は音声などの刺激は与えなかった。全頭88箇所から光トポグラフィ信号を計測、脳波を頭頂部と後頭部の計4箇所から導出した。その他、眼筋電図、頤筋電図、心電図、呼吸を計測した。得られたデータについて、脳波の振幅変動と光トポグラフィ信号の間で相互相関解析を実施した。また、従来法による睡眠レベル判定(脳波・EOG・EMGに基づく判定)を行い、睡眠レベルと「脳波-光トポグラフィ信号間の相関が高くなる時期」の関係を分析した。解析の結果、睡眠中光トポグラフィ信号は脳波の振幅変動と高く相関することがあり、この同期的信号は、睡眠が浅くなる時期と入眠期で出現しやすいことが明らかとなった。今後は、新生児・乳児のデータを収集し、睡眠脳機能の発達の側面について分析していく。

3. 研究実施体制

(1)「東大多賀」グループ

①研究者名

多賀 巖太郎(東京大学 助教授)

②研究項目

- ・脳機能イメージング手法の改善
- ・乳児期における視聴覚の分化と統合／視知覚の発達
- ・脳の自発的活動と機能分化／睡眠時脳波の時系列解析
- ・音声知覚の発達と学習
- ・馴化脱馴化の脳内機構
- ・長期記憶の発達／随意的運動の発達
- ・記憶に関連する脳活動の発達

(2)「東京女子医大小西」グループ

①研究者名

小西 行郎(東京女子医科大学 教授)

②研究項目

- ・哺乳吸啜時の脳機能計測
- ・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
- ・多チャンネル脳波計を用いた新生児、乳児の事象関連電位計測
- ・新生児・乳児における視線計測

(3)「日立基礎研牧」グループ

①研究者名

牧 敦 ((株)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手法の改善

4. 研究成果の発表等

(1)論文発表(原著論文)

- H. Watanabe, G. Taga z : General to specific development of movement patterns and memory for contingency between actions and events in young infants. *Infant Behavior and Development* 29, 402-422, 2006
- 渡辺はま、多賀巖太郎：乳児の身体運動から見る神経機能および認知機能の発達、人間環境学研究, 4, 45-60, 2006
- H. Sato, N. Tanaka, M. Uchida, Y. Hirabayashi, M. Kanai, T. Ashida, I. Konishi, A. Maki: Wavelet analysis for detecting body-movement artifacts in optical topography signals. *NeuroImage* 33, 580-587, 2006

(2) 特許出願

平成 18年度特許出願:0件 (CREST 研究期間累積件数:1件)