

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 2 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07728

研究課題名（和文）主観的時間の操作に应答する神経機構

研究課題名（英文）Neuronal mechanism for subjective duration perception and generation

研究代表者

稲瀬 正彦（Inase, Masahiko）

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：80249961

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：視覚刺激の時間知覚と運動待機中の時間再生の双方の時間計測過程を、1試行に含有する課題を用いて、課題遂行中のサル大脳皮質前頭連合野背外側部と内側運動前野の神経細胞活動を調べた。前頭連合野では、刺激呈示期と刺激呈示直後の遅延期に呈示時間の知覚に関わる一過性活動が多く見出された。内側運動前野では、運動待機期に漸増する活動が多く見出された。これらの結果は、前頭連合野が主にフィルタリング機構により時間知覚に、内側運動前野が主に漸増活動により時間再生に関わることを示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳内における時間計測過程、特に秒単位の時間情報処理過程は未だ明らかにされていない。本研究では、外部からの感覚刺激の時間計測と自ら定めた待機時間の計測とが、同じしくみで同じ神経細胞群によって実行されるのか、それともしくみや神経回路は異なるのか、について検討した。その結果、大脳皮質の異なる領域の神経細胞が、異なる様式で、2つの時間計測過程に関わることが明らかとなった。この結果は、時間知覚と時間再生とが、異なる神経細胞群により、異なるしくみによって実現されていることを示す。脳内の時間情報処理機構の解明に大いに貢献する結果である。

研究成果の概要（英文）：To clarify the neuronal mechanism for duration perception and generation, neuronal activity was investigated in the dorsolateral prefrontal cortex (PFC) and the medial premotor areas (MPA) of monkeys during the task containing duration estimation of the visual cue stimulus and duration production based on the cue duration. In the PFC phasic activity related to cue duration estimation was found during the cue presentation and the following delay periods. In the MPA build-up activity was found during the retention period of waiting the response start time. These results suggest that the PFC may engage in duration estimation of the cue with the filtering mechanism and the MPA may engage in duration production in motor preparation with the build-up activity.

研究分野：脳科学 神経生理学 認知科学

キーワード：時間認知 前頭連合野 内側運動前野 神経細胞活動

1. 研究開始当初の背景

外界の認知や行動制御など我々の日常活動に、時間情報の処理は欠かすことができない。物理学的には一定の時間を、心理的あるいは生理的な状況に応じて、短くも長くも感じることから、主観的な時間認知には高次脳における情報処理が関わっていると考えられる。これまでのヒトの神経心理実験や脳機能イメージング研究などで、大脳皮質前頭連合野や内側運動前野、頭頂連合野、大脳基底核、小脳などが、時間情報処理に関与していることが明らかにされてきた。しかし、時間の計測機構や時間情報の符号化様式などを含めて、これらの領域における時間情報処理のしくみの詳細については、未だ解明されていない。

神経生理学的研究では、秒単位の時間間隔の生成時に、時間の経過に伴って漸増する神経細胞活動が報告されている。漸増神経活動は、適切なタイミングで運動を開始するための時間計測、すなわち内的に時間を生成していくことに関わると考えられている。一方我々は、視覚刺激の時間弁別課題における前頭連合野の神経細胞活動を調べ、視覚刺激の呈示開始から一定時間後に一過性に発射する活動を見出した。この活動を用いて視覚刺激をフィルタリングすることで、刺激呈示時間の推定や長短の判別が可能と考えられた。上述した結果から、視覚刺激の時間知覚と運動待機のための時間生成とは、異なる神経細胞群が、フィルタリングと漸増活動という異なる情報処理機構で時間を計測する可能性が示唆された。

また、ヒトは、物理学的には一定の時間を、心理的あるいは生理的な状況に応じて、短くも長くも感じる。視覚刺激を呈示された場合には、視覚刺激の大きさや動きなどの性状、刺激への順応状況などが主観的な時間に影響を与える。しかし主観的な時間に関わる神経機構について、操作による主観的時間の変動に対応する、時間を表象する神経細胞活動の変化を示した研究は見当たらない。

2. 研究の目的

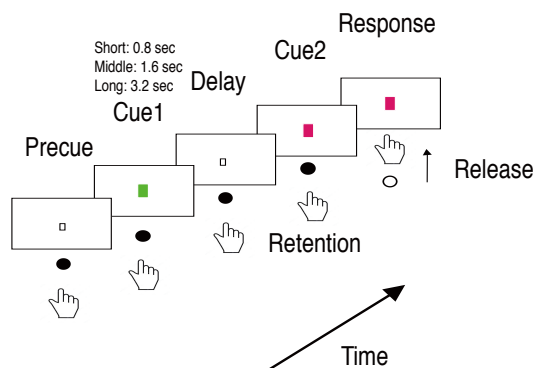
本研究の目的は、時間知覚と時間再生に関わる高次脳における情報処理機構を、神経細胞活動レベルで解明することである。さらに、物理的には同一の時間の視覚刺激を操作することで、主観的時間を変化させ、その変化に応ずる神経細胞活動を見出して、主観的時間に関わる神経機構を見出すこともめざす。

本研究では、視覚刺激の時間知覚と運動待機中の時間再生に関して、二つの時間計測過程を1試行に含有する課題を用いて、課題遂行中のニホンザルの前頭連合野や内側運動前野から神経細胞活動を電気生理学的に記録して解析することにより、以下の点を明らかにする。これらの領域で、1) 時間知覚と時間再生とで、時間計測過程に関わる神経細胞群は異なるのか。2) 時間知覚と時間再生とで、時間計測過程に関わる神経機構は異なるのか。特に、フィルタリング機構と漸増活動機構とが使い分けされているのか。上述した検討により、3) 時間知覚と時間再生の双方に関わる、時間情報処理の中核的な神経基盤が存在するのか。さらに、上記課題中の時間再生過程に呈示される視覚刺激を変化させることにより主観的時間を変動させ、4) 主観的時間の変動に伴う神経細胞活動を見出す。

3. 研究の方法

本研究では、視覚刺激の時間知覚と運動待機中の時間再生に関して、二つの時間計測過程を1試行に含有する課題を用いて、課題遂行中のニホンザルの前頭連合野や内側運動前野から単一神経細胞活動を電気生理学的に記録する。

動物が遂行する課題は次の通りである(右図)。サルの眼前に、視覚刺激呈示用のモニターと、モニター下に2個の押しボタンを上下に配置したパネルを配備する。課題では、サルが下のボタンを押すと試行が開始し、まずモニター中央に白い小スポットが1秒間呈示される。その後モニター中央に緑の四角(C1)が異なる持続時間で呈示される。続く1秒間の遅延期間後に、モニターの中央に赤の四角が呈示される(C2)。このC2の呈示開始からC1の呈示時間で指示された時間だけ待機した後に、下のボタンを放して上のボタンを押すと正しい試行となる。この課題では、視覚刺激C1の呈示時間の計測と、C2呈示開始後の運動待機期に、C1呈示時間により指示された待機時間の再生が要求される。C1呈示時間は、0.8、1.6、または3.2秒とし、それぞれで正試行となる待機時間を、3.2~4.8、1.6~3.2、0.8~1.6秒と設定する。さらに、課題中に呈示する視覚刺激C1やC2を変化させることで主観的時間を操作し、その結果としてC2呈示後の待機時間の変動と、待機時間の変動に伴う神経細胞活動の変化を検討する。

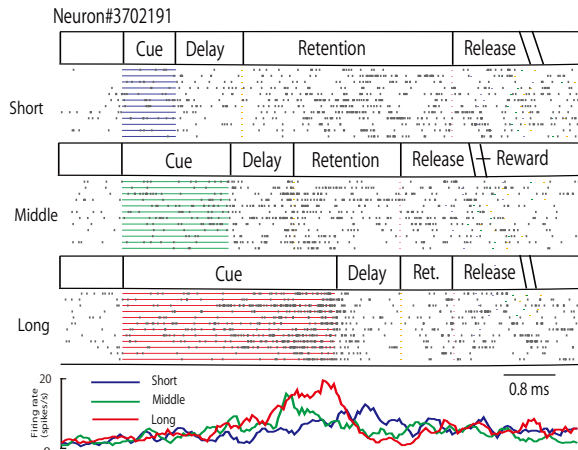


この課題では、視覚刺激C1の呈示時間の計測と、C2呈示開始後の運動待機期に、C1呈示時間により指示された待機時間の再生が要求される。C1呈示時間は、0.8、1.6、または3.2秒とし、それぞれで正試行となる待機時間を、3.2~4.8、1.6~3.2、0.8~1.6秒と設定する。さらに、課題中に呈示する視覚刺激C1やC2を変化させることで主観的時間を操作し、その結果としてC2呈示後の待機時間の変動と、待機時間の変動に伴う神経細胞活動の変化を検討する。

4. 研究成果

課題を安定して遂行できるようになった2頭の動物の、大脳皮質前頭連合野背外側部と内側運動前野から単一神経細胞活動を電気生理学的に記録した。

前頭連合野からは計 297 ニューロンの活動を記録した。そのうち、5, 20, 65 個のニューロンが、それぞれ刺激呈示期、遅延期、運動待機期に反応した。さらに刺激呈示期に反応したニューロンの 80%, 遅延期に反応したニューロンの 35%, 運動待機期に反応したニューロンの 51% が、刺激呈示時間によって活動を変化させた。刺激呈示時間により活動を変化させたニューロンの例を下に示す。



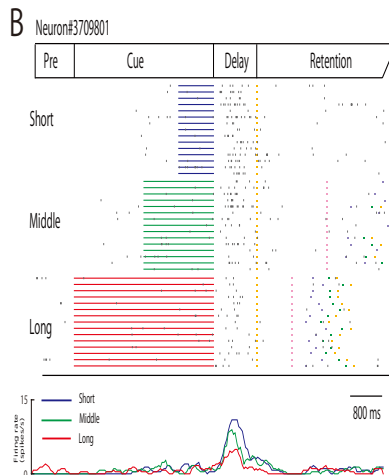
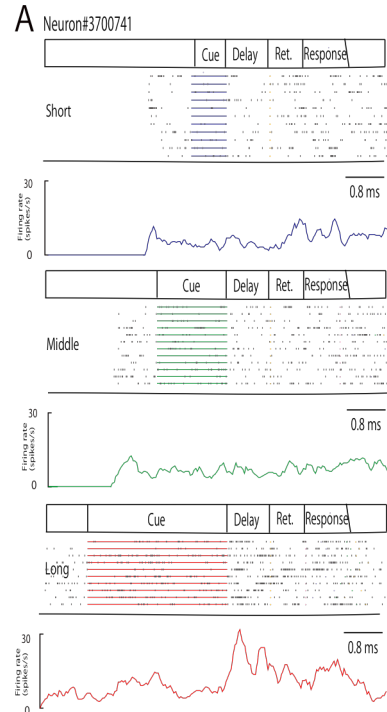
上図のニューロンは、長い刺激呈示の後半に活動を増加させた。右図 A のニューロンは長い刺激呈示後の遅延期にのみ反応した。これらのニューロンは刺激呈示時間の計測や計測された時間の保持に関わると考えられる。

内側運動前野からは計 197 ニューロンの活動を記録した。そのうち、5, 37, 68 個のニューロンがそれぞれ刺激呈示期、遅延期、運動待機期に反応した。さらに刺激呈示期に反応したニューロンの 40%, 遅延期に反応したニューロンの 70%, 運動待機期に反応したニューロンの 82% が、刺激呈示時間によって活動を変化させた。刺激呈示時間により活動を変化させたニューロンの例を下に示す。

右図のニューロン B は、短い刺激呈示と中間の刺激呈示の後の遅延期に活動を増加させた。右図のニューロン C は運動待機期に漸増活動を示した。その活動の開始とスロープは刺激呈示時間により変化した。このような活動は運動準備期の時間再生に関わると考えられる。

これまでのところ、前頭連合野や内側運動前野で、刺激呈示期と運動待機期の両方で、時間計測に関連する活動を示すニューロンは記録されていない。また、主観的な時間の変化に対応して、活動を変化させるニューロンは見いだせていない。

上述した結果は、前頭連合野背外側部と内側運動前野において、1) 時間知覚と時間再生とで、異なる神経細胞群が時間計測過程に関わること、2) 時間知覚と時間再生とで、時間計測過程に関わる神経機構が異なり、前頭連合野は主にフィルタリング機構により時間知覚に関わり、内側運動前野が主に漸増活動機構により時間再生に関わること、3) 時間知覚と時間再生の双方に関わる、時間情報処理の中核的な神経基盤の存在は疑問であることを示唆する。この成果は、脳内の時間計測過程の解明に大いに貢献する。主観的な時間の変動に伴う神経細胞活動を見いだすことは、今後の研究課題となる。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Atsushi Chiba, Kazunori Morita, Ken-ichi Oshio, Masahiko Inase	4. 巻 72
2. 論文標題 Integration of temporal information on auditory and visual stimuli in monkey prefrontal neurons.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 S131
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12576-022-00851-3	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Atsushi Chiba, Kazunori Morita, Ken-ichi Oshio, Masahiko Inase	4. 巻 11
2. 論文標題 Neuronal activity in the monkey prefrontal cortex during a duration discrimination task with visual and auditory cues	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17520
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-97094-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Atsushi Chiba, Kazunori Morita, Sayuki Takara, Ken-ichi Oshio, Masahiko Inase
2. 発表標題 Functional linkage between prefrontal cortex and medial premotor areas of the monkey in time estimation and production
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Chiba, Kazunori Morita, Ken-ichi Oshio, Masahiko Inase
2. 発表標題 Information processing for time estimation and production in prefrontal cortex and medial premotor areas of the monkey
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atsushi Chiba, Kazunori Morita, Sayuki Takara, Ken-ichi Oshio, Masahiko Inase
2. 発表標題 Neuronal activity related to duration perception and generation in the medial premotor areas of the monkey
3. 学会等名 第 4 4 回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Chiba, Kazunori Morita, Ken-ichi Oshio, Masahiko Inase
2. 発表標題 Integration of temporal information on auditory and visual stimuli in monkey prefrontal neurons
3. 学会等名 第 9 9 回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chiba A, Morita K, Takara S, Oshio K-I, Inase M
2. 発表標題 Prefrontal neuronal activity related to duration perception and generation in the monkey
3. 学会等名 第 4 3 回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chiba A, Morita K, Takara S, Oshio K-I, Inase M
2. 発表標題 Neuronal activity of the monkey medial premotor areas in a duration estimation and production task
3. 学会等名 第 9 8 回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------