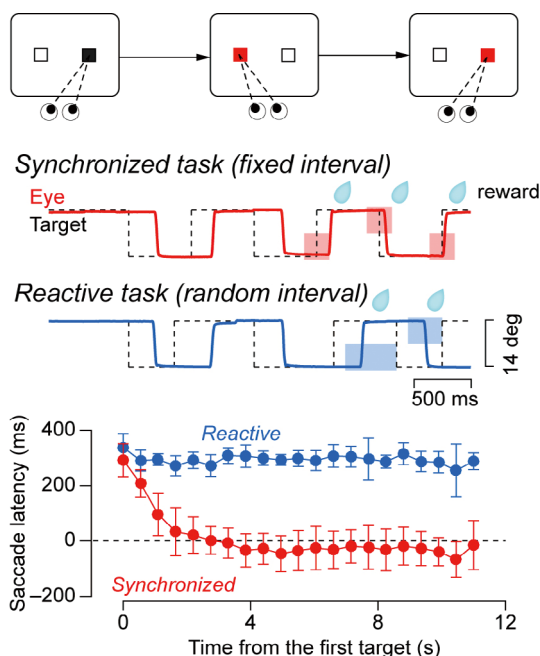


同期運動とリズム知覚の神経機構

田中真樹 岡田研一 亀田将史

◇はじめに

音楽のように周期的に繰り返される刺激に対して私たちはリズムを感じ、しばしばそれに同期させて身体の一部を動かす。時間遅れなく同期するためには、その周期を学習して次の刺激のタイミングを予測する必要がある、これには大脳に加えて小脳や大脳基底核が関与すると考えられている。実際、周期的な刺激に合わせて身体を動かすときだけでなく、リズムを知覚したりそれを記憶したりするだけでもこれらの脳部位に活動がみられることが示されている¹⁾。近年、その具体的な神経機構が実験動物を用いて調べられており、本稿ではそれらの研究を紹介する。



【図1】強化学習によるサルの同期眼球運動

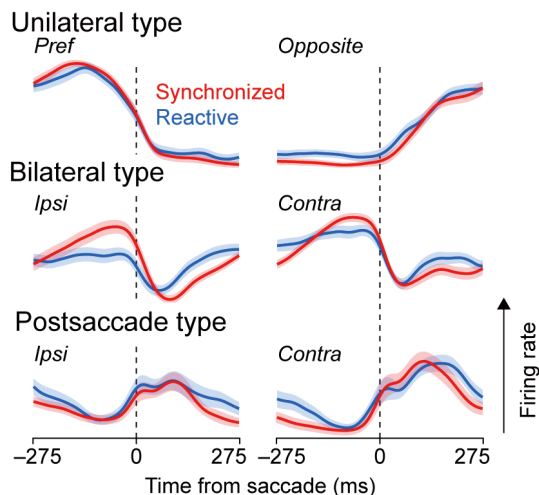
同期運動の神経機構

従来、周期的なイベントに対する予測的な同期運動はヒトやイルカ、一部の鳥類のような音声学習者（他個体の音声を模倣する種）に特有の機能とされてきた²⁾。しかし近年、チンパンジー³⁾やサル⁴⁾、アシカ⁵⁾、さらにはラット⁶⁾でも同期する能力があることが報告されている。

あまりにテンポの遅い音楽には乗ることができないように、予測的な同期運動には時間限界がある。ヒトのタッピングで調べた結果では刺激間隔が2～3秒、サルの眼球運動で調べた結果では1.5秒あたりにその上限があり、それより遅い周期では刺激に遅れた反応性の運動を繰り返すようになる⁷⁾。脳機能画像研究や皮質下疾患の症例研究によれば、小脳は数百ミリ秒から長くても数秒、大脳基底核は1秒程度から数十秒の時間情報処理に関与することから⁸⁾、予測的な同期運動にはこの両者の処理が必要で、その時間限界は主に小脳の処理時間によって決まるものと考えられる。

同期運動の具体的な神経機構については、サルを使った複数の報告がある。Merchantらは、同期タッピングを訓練したサルの前頭葉内側部や大脳基底核の被殻から神経活動記録を行い、刺激タイミングを予測するニューロンや刺激間隔に応じて活動の振幅や時間経過を変化させるニューロンなどを発見している⁹⁾。また、同期タッピングを行った後に刺激を消して周期運動を継続させると、被殻で記録されるβ波が変化することを報告しており、リズムを外的、内的に刻む際の神経機構に違いがあることが示唆されている¹⁰⁾。

一定周期で左右交互に現れる標的を眼で追わせると、ヒトは自然と時間遅れなく同期運動を行うが、サルはいつまでも反応性にサカドを行うことが古くから知られている¹¹⁾。最近、報酬を与えるタイミングを工夫することでサルに予測的な同期を訓練できることが示され【図1】⁴⁾、

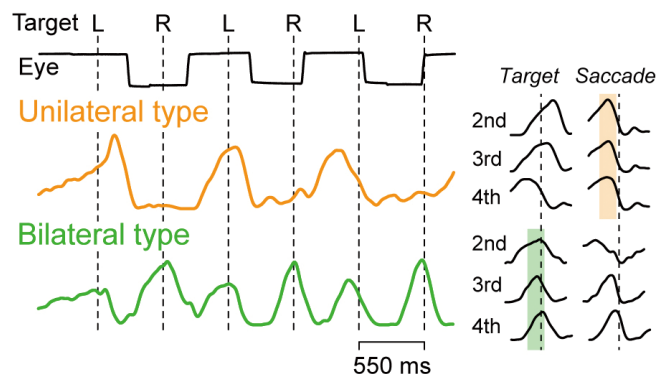


【図2】3種類の小脳核ニューロンの集団活動

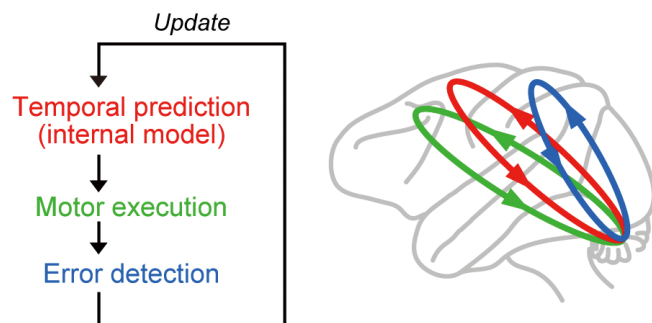
Okada らはこの行動課題を用いて小脳の神経活動を調べた¹²⁾。同期眼球運動の際に小脳半月小葉の血流が増加することがヒトで報告されているため¹³⁾，同部からの強い投射を受ける歯状核後部から単一ニューロン記録を行った。

この部位の課題関連ニューロンは3つに大別することができる【図2】。片側性ニューロンは強い方向選択性をもち，主に同側方向への眼球運動の前に活動を漸増させた。これらのニューロンはランダムなタイミングで呈示される標的に対して反応性に眼球運動を行うときにも強い活動を示したことから，刺激への同期・非同期にかかわらず運動の制御に関わると考えられる。一方，両側性ニューロンも眼球運動に先行して活動したが，左右両方向の運動で活動し，その振幅は反応性サッカードに比べて同期サッカードで増大していた。残りのニューロンは同期サッカードの直後に活動し，その多くはサッカード潜時（標的と運動の時間ずれ）と相関した活動を示し，同期運動のエラーに関する情報をもっていると考えられた。

各試行の最初に同期運動へ移行する際の片側性ニューロンと両側性ニューロンの活動の例を【図3】に示す。この片側性ニューロンは左向きの運動の前に活動を上昇させ，試行の最初は標的に遅れて活動がピークとなるが，予測的な同期ができるようになるにつれてそのタイミングが徐々に前進する。一方，両側性ニューロンの活動ピークは運動潜時と関係なく標的のタイミングにほぼ合っている。それぞれの細胞の活動を標的または運動のタイミングに合わせて平均すると（右段），片側性ニューロンでは運動に合わせて活動が変化しているのに対し，両側性ニューロンは標的に合わせて活動を変化させているのがわかる。このことから，



【図3】同期運動への移行時の神経活動（Okada ら¹²⁾より改変）



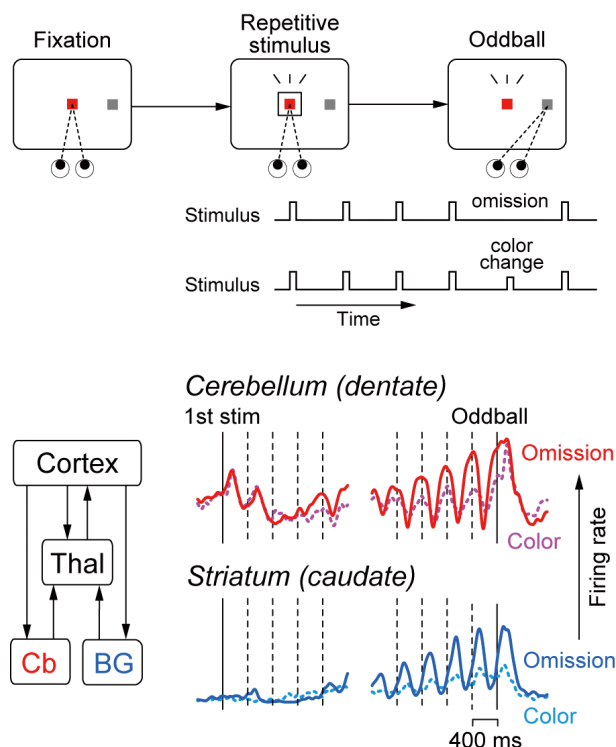
【図4】小脳-大脳連関

片側性ニューロンは一定方向の運動を制御し，両側性ニューロンは周期的に現れる標的のタイミングを情報としてもっていると考えられる。

このように，小脳核は周期的な刺激の出現タイミングを予測し，それに合わせて運動の制御を行い，そのエラーを検出して内部モデルを更新する一連の適応制御に必要な情報を担っている。これらのニューロンは小脳の出力である小脳核から記録されたため，その信号は脳幹または視床を介して大脳の異なった領域に送られると考えられる【図4】。反応性に運動を行うときに比べて，同期運動にはイベントの周期性の学習とその時間予測が必須であり，同期時に活動を上昇させる両側性ニューロンのもつ情報が重要となるのだろう。今後はこうした情報の生成に小脳の局所回路がどのように関与するのか調べる必要がある。また，同期運動には大脳基底核の関与も知られているので，小脳とどのような役割分担がされているか明らかにする必要がある。

リズム知覚と感覚予測

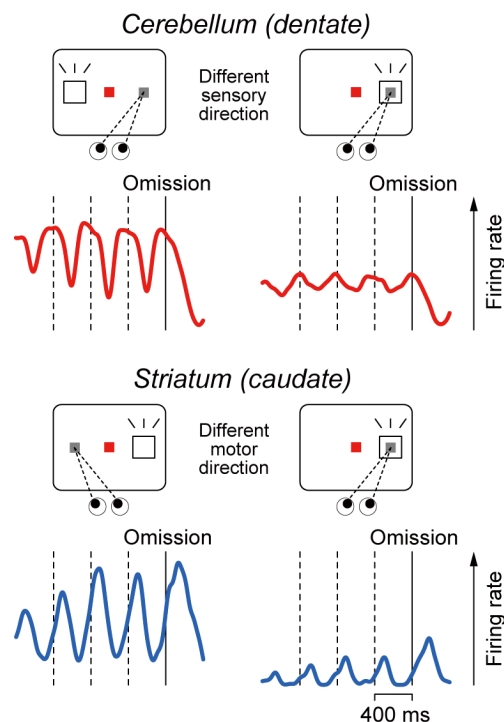
時間遅れなく同期運動するには，刺激タイミングの予測が必須である。刺激のテンポが遅いと同期が困難になることは先に述べたが，テンポが速すぎても同期が難しいこと



【図5】リズム知覚時の小脳核と尾状核の周期活動

も容易に想像がつく。運動の場合は効果器の特性による制約が大きいのと考えられるが、それでは、リズム知覚（感覚処理）はどうだろうか？ 健常者に一定周期の音列の欠落を検出させると（欠落オドボール検出課題）、約0.25秒（4 Hz）を境に反応時間が変化することが示されている¹⁴⁾。これよりも短い周期では、両耳や異なる高さの音の時間情報を統合することができない。一方、これより長い周期では、ふたつのテンポを同時に処理する二重課題条件で欠落検出の潜時が著明に延長する。これらのことから、周期的な刺激タイミングを内的に予測することができる限界は約4 Hzと考えられ、同期運動の結果と合わせると、刺激間隔が0.25～1.5秒（0.6～4 Hz）程度の範囲であれば我々はリズムを感じ、周期刺激のタイミングを正確に予測することができる。

類似の行動課題を実験動物に適用し、リズム知覚の神経機構が詳しく調べられている。繰り返しされる視覚刺激の不意の欠落を眼球運動で報告するように訓練したサルの小脳歯状核¹⁵⁾、線条体（尾状核）¹⁶⁾、視床VL核¹⁷⁾から周期的な活動を示すニューロンが多数記録されている【図5】。刺激を繰り返すことで応答が減弱する感覚順応とは逆に、これらのニューロンの多くは最初数回の刺激には反応せず、徐々に活動を増加させる引き込み現象を示し、その振幅は



【図6】視覚刺激の位置による周期活動の変化

刺激の呈示間隔によって異なっていた。また、繰り返し刺激の欠落ではなく、色変化を検出させる条件では周期活動が大きく減弱することから、これらの活動は状況依存的なトップダウンの制御を受けており、刺激タイミングを積極的に予測することに関与していると考えられる。

実際、いずれの記録部位でも刺激欠落時の神経活動と反応時間には相関があり、小脳核や線条体への微小電気刺激によって刺激欠落に対する反応時間が短縮する。逆に小脳核を薬理的に不活化すると刺激欠落の検出が遅れ、その影響は刺激周期が長いほど大きい。刺激テンポが4 Hz以上のときや繰り返し刺激の色変化を答える条件では不活化の効果はみられない。これらのことから、周期的な神経活動が刺激タイミングの予測に関与していると考えられる。

リズムを知覚しているときに小脳と大脳基底核で周期的な活動がみられるが、それぞれのもつ情報にはどのような違いがあるのだろうか？ 小脳核の多くのニューロンは刺激の呈示後に活動を減少させたが、その振幅と回復過程が刺激間隔によって異なり、次の刺激の現れるタイミングで活動がピークとなっていた。これらの活動は、上述の同期運動時に標的のタイミングを予測する両側性ニューロンの活動と時間経過がよく似ており、周期的なイベントの内部モデルを表象している可能性がある。一方、線条体では刺

激提示後に活動が上昇し、刺激間隔によらずそのピークは約 200 ミリ秒で一定であったが、次の刺激が出る時の活動レベルは刺激間隔によって異なり、神経活動から刺激タイミングを正確に予測することはできなかった¹⁶⁾。

小脳と大脳基底核のもつ情報を比較するために、最近、Kameda らは、繰り返し刺激または眼球運動の標的を固視点の左右に配置してリズム知覚の際の神経活動を調べた【図6】。いずれの脳部位でも視覚刺激の位置にかかわらず周期的な活動がみられたが、小脳核ニューロンは繰り返し刺激の位置によって周期活動の振幅を変化させるものが多かったのに対し、線条体ニューロンは欠落検出後に行うサッカードの標的位置によって活動を変化させるものが多かった。これらのことから、小脳はリズムの感覚処理に関与し、次の刺激タイミングを予測する役割を担っていると考えられ、大脳基底核はリズムに合わせて次に行う運動の準備を周期的に行うことに関与していると考えられる。このように、周期的な刺激に対してリズムを感じ、運動を準備する過程において、小脳から大脳基底核への情報変換が行われている可能性が示唆される。

◇おわりに

同期運動とその前提となるリズム知覚の神経機構を調べた最近の研究を簡単に紹介した。これらの処理には皮質下のネットワークが関与するが、脳各部が担っている時間情報は大きく異なり、その役割を明らかにするためにはさらなる研究が必要である。小脳が感覚入力を予測する内部モデルの生成に関与することは様々な状況で示されており^{18,19)}、今後はその生成機構と大脳との機能連関が重要な問題となるであろう。また、前頭葉内側部や被殻が同期運動やその準備に関与することも最近示されており^{10,20)}、本稿で触れた小脳の活動との機能分担に近い将来明らかになるものと期待される。

文献

- Kotz SA, Ravignani A, Fitch WT. The evolution of rhythm processing. *Trends Cogn Sci*. 2018 ; 22 : 896–910.
- Patel AD, Iversen JR, Bregman MR, et al. Experimental evidence for synchronization to a musical beat in a nonhuman animal. *Curr Biol*. 2009 ; 19 : 827–30.
- Hattori Y, Tomonaga M. Rhythmic swaying induced by sound in chimpanzees (Pan troglodytes). *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020 ; 117 : 936–42.
- Takeya R, Kameda M, Patel AD, et al. Predictive and tempo-flexible synchronization to a visual metronome in monkeys. *Sci Rep*. 2017 ; 7 : 6127.
- Cook P, Rouse A, Wilson M, et al. A California sea lion (Zalophus californianus) can keep the beat : motor entrainment to rhythmic auditory stimuli in a non vocal mimic. *J Comp Psychol*. 2013 ; 127 : 412–27.
- Ito Y, Shiramatsu TI, Ishida N, et al. Spontaneous beat synchronization in rats : Neural dynamics and motor entrainment. *Sci Adv*. 2022 ; 8 : eabo7019.
- Takeya R, Patel AD, Tanaka M. Temporal generalization of synchronized saccades beyond the trained range in monkeys. *Front Psychol*. 2018 ; 9 : 2172.
- Buhusi CV, Meck WH. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nat Rev Neurosci*. 2005 ; 6 : 755–65.
- Merchant H, Zarco W, Perez O, et al. Measuring time with different neural chronometers during a synchronization-continuation task. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011 ; 108 : 19784–9.
- Bartolo R, Prado L, Merchant H. Information processing in the primate basal ganglia during sensory-guided and internally driven rhythmic tapping. *J Neurosci*. 2014 ; 34 : 3910–23.
- Fuchs AF. Periodic eye tracking in the monkey. *J Physiol*. 1967 ; 193 : 161–71.
- Okada KI, Takeya R, Tanaka M. Neural signals regulating motor synchronization in the primate deep cerebellar nuclei. *Nat Commun*. 2022 ; 13 : 2504.
- Lee SM, Peltch A, Kilmade M, et al. Neural correlates of predictive saccades. *J Cogn Neurosci*. 2016 ; 28 : 1210–27.
- Ohmae S, Tanaka M. Two different mechanisms for the detection of stimulus omission. *Sci Rep*. 2016 ; 6 : 20615.
- Ohmae S, Uematsu A, Tanaka M. Temporally specific sensory signals for the detection of stimulus omission in the primate deep cerebellar nuclei. *J Neurosci*. 2013 ; 33 : 15432–41.
- Kameda M, Ohmae S, Tanaka M. Entrained neuronal activity to periodic visual stimuli in the primate striatum compared with the cerebellum. *Elife*. 2019 ; 8 : e48702.
- Matsuyama K, Tanaka M. Temporal prediction signals for periodic sensory events in the primate central thalamus. *J Neurosci*. 2021 ; 41 : 1917–27.
- O'Reilly JX, Mesulam MM, Nobre AC. The cerebellum predicts the timing of perceptual events. *J Neurosci*. 2008 ; 28 : 2252–60.
- Cerminara NL, Apps R, Marple-Horvat DE. An internal model of a moving visual target in the lateral cerebellum. *J Physiol*. 2009 ; 587 (Pt 2) : 429–42.
- Cadena-Valencia J, Garcia-Garibay O, Merchant H, et al. Entrainment and maintenance of an internal metronome in supplementary motor area. *Elife*. 2018 ; 7 : e38983.