

運動学習過程におけるアフターエフェクトの神経機序の解明

山田千晴

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 第1章 序論                               | 1  |
| 本研究の意義                               | 3  |
| 第2章 研究史および問題提起                       | 4  |
| 2.1. 小脳における運動学習の神経メカニズム              | 4  |
| 2.2. 内部モデルとフィードバック誤差学習理論             | 5  |
| 2.3. 内部モデルの座としての小脳                   | 8  |
| 2.3.1. フィードバック誤差学習理論に基づく説明           |    |
| 2.3.2. 小脳の活性変化が運動学習に与える影響            |    |
| 2.3.3. イメージング研究にみる小脳の内部モデル表現         |    |
| 2.3.4. 内部モデル獲得に伴う大脳皮質での活動変化          |    |
| 2.4. 運動学習の行動指標—アフターエフェクト             | 11 |
| 2.4.1. アフターエフェクトとは                   |    |
| 2.4.2. 視覚運動順応とアフターエフェクト              |    |
| 2.4.3. 複数キャッチトライアルにおいて観察されるアフターエフェクト |    |
| 2.5. 状態空間モデルによる運動学習プロセスのモデル化         | 16 |
| 2.6. 問題提起                            | 18 |
| 第3章 目的および仮説                          | 19 |
| 3.1. 目的                              | 19 |
| 3.2. 仮説                              | 19 |
| 3.2.1. 検証対象とする仮説(1)および予測             |    |
| 3.2.2. 仮説(1)が演繹される背景                 |    |
| 3.2.3. 検証対象とする探索的仮説(2)および予測          |    |
| 3.3. 技術的背景                           | 20 |
| 第4章 研究1：運動学習に伴うアフターエフェクトの経時的变化       | 21 |
| 4.1. 方法                              | 21 |
| 4.1.1. 実験参加者                         |    |
| 4.1.2. 実験環境                          |    |
| 4.1.3. 追従課題                          |    |
| 4.1.4. 状態空間モデルによるモデリング               |    |
| 4.1.5. 行動データの解析                      |    |
| 4.2. 結果                              | 25 |
| 4.2.1. 追従課題のパフォーマンス                  |    |

|                               |                                 |    |
|-------------------------------|---------------------------------|----|
| 4.2.2.                        | アフターエフェクト                       |    |
| 4.2.3.                        | モデルによる行動データの説明                  |    |
| 4.3.                          | 考察                              | 29 |
| 4.3.1.                        | アフターエフェクトの経時的変化                 |    |
| 4.3.2.                        | 飽和学習と内部モデル切り替え機能の向上             |    |
| 4.3.3.                        | マルチステートモデルにみるアフターエフェクトの経時的変化    |    |
| <u>第5章 研究2：アフターエフェクトの神経基盤</u> |                                 | 34 |
| 5.1.                          | 方法                              | 34 |
| 5.1.1.                        | 実験参加者                           |    |
| 5.1.2.                        | 実験環境                            |    |
| 5.1.3.                        | 撮像シーケンス                         |    |
| 5.1.4.                        | 手続き                             |    |
| 5.1.5.                        | 状態空間にモデルによるモデリング                |    |
| 5.1.6.                        | 行動データの解析                        |    |
| 5.1.7.                        | 脳活動解析                           |    |
| 5.1.7.1.                      | 前処理                             |    |
| 5.1.7.2.                      | 個人解析 (1st-level analysis)       |    |
| 5.1.7.3.                      | 集団解析 (2nd-level analysis)       |    |
| 5.1.7.4.                      | ROI 解析                          |    |
| 5.2.                          | 結果                              | 39 |
| 5.2.1.                        | 追従課題のパフォーマンス                    |    |
| 5.2.2.                        | アフターエフェクトの変化                    |    |
| 5.2.3.                        | モデルによる行動データの説明                  |    |
| 5.2.4.                        | 運動エラーを用いたモデルベース回帰分析の結果          |    |
| 5.2.5.                        | ROI 解析の結果                       |    |
| 5.2.5.1.                      | キャッチトライアルにおける脳活動の変化             |    |
| 5.2.5.2.                      | アフターエフェクトと脳活動の相関                |    |
| 5.2.5.3.                      | マルチステートモデルにより推定された内部状態と脳活動の相関   |    |
| 5.3.                          | 考察                              | 60 |
| 5.3.1.                        | アフターエフェクトの経時的変化とマルチステートモデルによる推定 |    |
| 5.3.2.                        | 追従課題エラー関連の活動がみられた脳領域の機能         |    |
| 5.3.3.                        | キャッチトライアルにおける ROI の活動           |    |

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 5.3.4. 小脳とマルチステートモデル           |    |
| 5.3.5. 実験2の限界点                 |    |
| 第6章 総合考察                       | 66 |
| 6.1. 本研究の結果のまとめ                | 66 |
| 6.2. 内部モデルの獲得と複数内部モデル切り替え機能の向上 | 66 |
| 6.3. マルチステートモデルによる行動データの説明     | 67 |
| 6.4. アフターエフェクト生起中の神経ダイナミズム     | 69 |
| 6.5. マルチステートモデルにおける新たな変数の導入    | 69 |
| 引用文献                           | 72 |
| 付録                             | 81 |

## 第1章 序論

私たちは日常的に、様々な環境において、習得された動作を組み合わせて自らの身体を動かしている。スポーツ、楽器の演奏や車の運転といったスキルだけでなく、パソコンマウスや包丁などの道具を使ったり階段を昇り下りしたりするのも、すべて学習された運動である。たとえ身体の外側にある環境が多少変化したとしても、一旦学習された運動であれば私たちはそれを正確におこなうことができる。たとえば、重い荷物を持っているときでも、どのような靴を履いていたとしても、私たちは同じように走ることができる。あるいは、普段運転しているものではない車や自転車に乗ったときでも、しばらくすれば難なくそれらを操縦することができるようになる。環境が変化しても正確かつなめらかに運動することができるのは、私たちが外界変化に応じて柔軟に運動計画を更新し、身体を制御しているためである。

ヒトの柔軟な運動制御や、感覚系と運動系の協応を要する動作の学習である感覚運動学習のメカニズムを説明する上で、内部モデルという概念が重要視されてきた (Imamizu et al. 2000; Kawato 1999; Wolpert and Kawato 1998)。内部モデルとは、中枢神経系において、身体の外にある環境の仕組みをシミュレーションし、制御対象である身体に関して出入力の関係や特性を再現するシステムのことである。特に運動制御の文脈では、運動指令と身体の動きとの対応関係を表現した神経機構のことを指す。内部モデルは、意図した運動を実行するのに必要な筋肉への指令を生成したり、運動結果の予測やイメージをしたりする際に利用されると考えられている (Miall and Wolpert 1996; Wolpert et al. 1995; Wolpert and Kawato 1998; Wolpert et al. 1998)。新しい環境下で運動を学習するというプロセスは、運動指令と身体の動きのマッピング、すなわち内部モデルを新たに獲得するプロセスとして捉えることができる。

これまでの感覚運動学習研究では、内部モデルの獲得を行動実験から検証するにあたり、アフターエフェクト (以下 AE) という指標を用いてきた。AE とは、感覚フィードバックに外乱を加えた新規な環境で運動を学習した後に、その環境を外乱のない元の状態に戻した際、一時的に運動エラーが増加する現象のことを指す。先行研究では、AE の生起が、外乱のある環境に対応した新しい内部モデルの獲得を反映すると仮定してきた (Krakauer 2009; Mazzoni and Krakauer 2006; Shadmehr and Mussa-Ivaldi 1994)。つまり AE は、新規な内部モデルが獲得されたかどうかを確認するための二値的な指標として用いられてきた。

AE が生起するのは、中枢神経系が環境の変化に対して即時に対応しきれず、環境が変化した後もなお変化前の環境との適合度が高い内部モデルを用い続けてしまうためであると仮定できる。したがって AE 生起の背景には、既存の内部モデルと新規な内部モデルが競合し、駆動する内部モデルが切り替わるというダイナミックな状態があると考えられる。しかしこれまで、AE が運動学習の進行に伴いどのように変化するのかということに関する知見は不足していた。そのため、内部モデル獲得過程におけるこの動的な側面を AE がどのように反映するのかということはいまだ明らかになっていない。

そこで本研究では、実験心理学的手法ならびに脳機能イメージングの手法を用いて、AE 生起の背景にある運動学習メカニズム、ならびに AE が生起している間の神経ダイナミズムを明らかにすることを目的とした。また本研究では、状態空間モデルの手法に基づき運動学習過程のモデリングをおこない、AE の経時的变化を含む行動データの説明を試みた。具体的には、視覚運動回轉變換を加えた環境における追従課題を健常若年者を対象に実施し、視覚運動順応の進行過程について検討した。研究 1 (第 4 章) では行動実験、研究 2 (第 5 章) では fMRI 実験を実施し、課題エラーならびに課題遂行中の脳活動を計測して、AE の経時的变化やそれに関連する脳部位について検討した。また、これらの実験から得られた行動データを説明するモデルを構築するため、時間特性が異なる二つの学習過程を仮定するマルチステートモデルを導入した。

研究 1 の行動実験の結果、運動学習の進行に伴い AE は減少しプラトーに至ることが明らかになった。この結果から、AE の生起は中枢において新規な内部モデルが獲得されたかどうかを示す指標であるだけでなく、複数の内部モデルを切り替える機能の向上をも示す指標であることが示唆された。研究 2 の fMRI 実験の結果、主に小脳後葉および補足運動野において課題エラーに関連した脳活動がみられた。また、それらの脳部位を関心領域とした解析の結果、該当部位の脳活動は、学習速度も忘却速度も速いという時間特性をもつ学習過程と負の相関関係にあることが明らかになった。これらの結果から、新規な環境における運動学習の進行に伴い意識的な戦略が用いられなくなるほど、内部モデルが活発に駆動することが示唆された。また、本研究が仮定した学習の二過程で構成されたモデルは、課題エラーの経時的变化をよく説明する一方で AE の減少過程は再現しないことが示された。この結果から、運動学習メカニズムをモデル化する上では、時間特性が異なる複数の学習過程に加え、内部モデル切り替え機能を反映する時間発展過程を導入する必要があることが示唆された。

## 本研究の意義

本研究でヒトの運動学習メカニズムについて検討するにあたり、AE の経時的变化に着目することの学術的意義および臨床的意義を述べる。まず、本研究の学術的意義は、従来の運動学習研究において看過されてきた行動指標の時間的側面を定量的に示すことにより、内部モデルの獲得過程を数十分単位の短期的な時間窓で記述する点にある。本研究では、「AE が生起している最中の中枢神経系では、既存の内部モデルと新規な内部モデルが競合し、複数の内部モデルの駆動が切り替わりつつある」と仮定する。そして、運動学習課題を遂行している最中に複数回に渡って AE を計測することで、そのダイナミックな側面を明らかにする。本研究は、従来の視覚運動順応研究における一般的なパラダイムでは検討されてこなかった、運動学習の進行に伴う AE の動的な状態を定量的に評価する。このような本研究のアプローチは、短期的な運動学習における「複数内部モデルの競合とその解消の過程」を明らかにする点において新しく、学術的な意義が大きい。

本研究には、リハビリテーションの現場において応用可能な知見を提供するという臨床的意義もある。脳卒中をはじめとする疾患の後遺症としての運動障害を抱える患者にとって、運動機能回復のためのリハビリは、発病前とは異なる身体と環境との対応関係を新たに学習していく過程であるといえる。回復期の患者であっても、リハビリを受けられるのは1日あたり3時間が上限であり、通常は数十分から2時間程度に収まるようなプログラムに沿って日々のリハビリがおこなわれる。本研究では、上肢における単純化された追従運動の学習について、1時間半程度の課題を用いて検討する。本研究が、臨床現場におけるアプローチにも通じる枠組みの中で、新規な内部モデルの獲得過程がどのように行動指標に反映されるのかを明らかにすれば、リハビリにおける“学習度”の定量化法の提案や、効率的な運動機能訓練スケジュールの作成にもつながる知見となることが期待される。

## 第2章 研究史および問題提起

脳の機能を理解するためには、脳がどのような計算問題を解いているのか、その計算の入出力はどのようなものなのか、といった脳の計算理論に関する問題を明らかにする必要がある (Marr 1982)。そして、脳の計算理論がどのように実行され、入出力がどのように表現されているかを明らかにすることや、その表現が脳というハードウェアにおいてどのように実装されているかを明らかにすることも、脳機能解明のためには必要不可欠である (Marr 1982)。これまで、ヒトの運動制御や運動学習のメカニズムを計算論的に説明するために、内部モデル (Internal model) という概念が提案され広く用いられてきた。また、ヒトが運動を学習し制御する上では小脳が重要な役割を果たしており、内部モデルの座として機能しているということが明らかにされてきた。

本章では、本研究に関連する先行研究を概観するにあたり次の5点について言及する。第一に、小脳における運動学習の神経メカニズムにふれる。第二に、ヒト運動制御における内部モデルについて説明し、その獲得に関する理論を概説する。第三に、小脳が内部モデルの座であることを示唆した研究を紹介し、内部モデルの獲得が小脳においてどのように表現されているかについて述べる。第四に、視覚運動順応 (Visuomotor adaptation) とよばれる運動学習の一形態を通して内部モデルの獲得メカニズムについて検討した先行研究を紹介し、それらの研究で用いられてきた行動指標であるアフターエフェクト (AE) について述べる。第五に、運動学習過程を状態空間モデルの手法により説明した研究を紹介する。最後に、上述の内容を踏まえ、本研究における問題提起をおこなう。

### 2.1. 小脳における運動学習の神経メカニズム

小脳が運動学習に重要な役割を果たすということは、Marr (1969) による小脳の運動学習理論の提案以降広く受け入れられている (Doya 2000; Ito 2000; Koziol et al. 2014; Koziol et al. 2012)。小脳の学習メカニズムに関し、Marr (1969) は長期増強説を提案した。長期増強とは、ある2つの神経細胞が同時に発火するときに、その細胞間での伝達効率が向上する、という現象である。小脳の長期増強説では、平行線維と登上線維から同時に興奮性の入力があると伝達効率が向上し、平行線維シナプスが増強されると考えられていた (Marr 1969)。しかしながら、その後の研究により、同時入力によるシナプス伝達効率の減少を提唱した長期抑圧説の方が正しいということが明らかになった



(Albus 1971; Ito 1970; Ito et al. 1982)。小脳におけるシナプス可塑性が運動学習の神経基盤であるということは、このような神経生理学研究によって示されてきた。

小脳における長期抑圧は次のように説明される。小脳皮質で唯一の出力細胞であるプルキンエ細胞には、平行線維と登上線維による興奮性シナプス入力がある。平行線維入力は発火頻度の高い単純スパイクを引き起こし、登上線維入力は発火頻度の低い複雑スパイクを引き起こす。平行線維と登上線維が同時にプルキンエ細胞に入力すると、平行線維のシナプス伝達効率が減少する。一方、平行線維のみが発火すると、そのシナプス伝達効率は向上する。つまり、平行線維のシナプス伝達効率は、登上線維からの入力に依存して可塑的に変化する。このシナプス可塑性が、小脳における適切な運動指令の計算、そして運動学習の神経基盤であると考えられてきた。

## 2.2. 内部モデルとフィードバック誤差学習理論

ある環境において運動を学習するということは、新しい運動の内部モデルが脳内で獲得されることだと考えることができる (Imamizu et al. 2000; Kawato 1999; Wolpert and Kawato 1998)。内部モデルとは、中枢神経系において運動指令と身体の動きとの対応関係を表現するシステムのことである。ある運動指令によってどのような運動が実現されるのか、という対応表現を脳内に獲得することで、私たちは様々な環境において自身の身体を自由自在に、かつ正確に操ることを可能にしている。

内部モデルには、順モデル (Forward model) と逆モデル (Inverse model) という2種類のシステムがあると考えられている (Miall and Wolpert 1996; Wolpert et al. 1995; Wolpert and Kawato 1998; Wolpert et al. 1998)。順モデルは、眼球や腕といった運動制御の対象に送られる運動指令のコピーを受け取り、実現される身体の動きすなわち運動軌道を推定する。一方逆モデルは、順モデルと逆方向の入出力変換をシミュレーションする。つまり、望ましい運動軌道に関する情報から、それを実現するために必要な運動指令を計算する。ヒトは身体を思い通りに動かすために、このようなモデルを利用して筋肉への指令を生成したり、運動結果の予測やイメージをしたりすると考えられている (Kawato 1999; Kawato and Gomi 1992b; Wolpert and Kawato 1998)。内部モデルというシステムの存在を脳内に仮定することで、ヒトがどのように速かつ正確な運動制御をおこなっているのかを説明することができる。

ただし、出力される運動の正確性を担保するためには、運動に伴う感覚フィードバッ

クの時間的な遅れが問題となる。筋肉や網膜から入力された感覚フィードバックが中枢神経系で処理されるとき、感覚フィードバックは処理の時点からみて常に過去のものである。そのため、運動に伴い生じた感覚フィードバックのみに基づいて次の運動指令を修正しては、正確な運動制御を実現することはできない。たとえばヒト上肢の到達運動の場合、なめらかで素早い運動であれば、250msec で約 20cm の到達運動が可能である。一方、運動神経からの活動電位によって筋が収縮するとき、その筋から発生した力が最大になるまでには約 80msec を要する (Schmidt et al. 2012)。さらに、運動の結果として中枢に返ってくる体性感覚入力には 30msec から 50msec の遅れ、視覚入力には 100msec 以上の遅れがある (Saunders and Knill 2004; Schmidt and Gordon 1977; Zelaznik et al. 1983)。これらを踏まえれば、運動出力に対して感覚入力がかつ時間遅れが運動を実行する上では非常に大きなものであることが分かる。正確な運動出力を生成するためには、このような時間遅れを補償することが非常に重要である。

この時間遅れの問題は、「内部モデルに基づく運動制御の過程において、運動指令出力の“コピー”が用いられる」と仮定することによって解消することができる。この仮定の下では、内部モデルにおける感覚入力処理システムが、中枢神経系から末梢の運動制御対象へ送られる運動指令信号のコピーを受け取る。そして、感覚入力処理システムはこのコピーを利用して、自己の運動の結果として生じる感覚入力信号を補正する (Blakemore et al. 1998; Georgieff and Jeannerod 1998; Sperry 1950; von Holst and Mittelstaedt 1950)。ヒトはこのような補正をおこなうことによって、環境の変化に伴う感覚入力の変化と、自身の運動に起因する感覚入力の変化とを区別していると考えられている。つまり、内部モデルにおいて感覚フィードバックが処理される際には、運動指令出力のコピーを利用することで、フィードバックが内包する時間遅れを補正することができる」と説明される。

内部モデルの獲得メカニズムを説明するためには、順モデルと逆モデルそれぞれの学習則を示す必要がある。まず順モデルは、制御対象と順モデルに同じ入力を与えた際の、両者の出力の誤差を小さくすることにより学習される。一方逆モデルについては、逆モデルの教師信号、すなわち運動指令の最適解が得られている場合には、逆モデルの出力と教師信号との誤差を用いることで学習が可能となる。しかしながら、運動の結果として観測されるのは実現された軌道のみであり、運動指令に対する教師信号は存在しない。たとえば、ある手先の位置を実現するための腕の姿勢や、その位置へ手を到達させるための腕の軌道は無数に考えられる。つまり、ある運動の結果を生成するための運動指令の組み合わせが無数に存在するということである。このような解が一意に定まらない不

不良設定問題<sup>1</sup>を解く必要があるため、逆モデルを学習することは非常に困難であり、逆モデルは何らかの制約条件に基づいて必要な運動指令を計算していると考えられる (川人 1995; 1994)。内部モデルの獲得を説明するためには、逆モデルの学習の困難性を解決する必要がある。

逆モデルの学習メカニズムを示した代表的な理論として、川人らの提唱したフィードバック誤差学習とよばれる理論がある (Gomi and Kawato 1993; Kawato et al. 1987; Kawato and Gomi 1992b; Wolpert and Kawato 1998)。この理論で肝要な点は、フィードバック制御器の出力が逆モデルの出力誤差として用いられるという点である。理論の模式図を図1に示す。まず、逆モデルがフィードフォワード的な運動指令を出力し、運動が実行される。運動が実行されると、中枢神経系はその結果として視覚情報や体性感覚情報のフィードバックを受け取る。これらの感覚フィードバックはフィードバック制御器に入力される。フィードバック制御器はこれらの感覚情報入力に基づき、感覚入力座標上で表現された誤差を、運動指令座標上の誤差に変換する。運動指令座標上に表現し直された誤差は、フィードバック制御器から出力され逆モデルを修正する。つまり、運動指令座標上で表現された誤差が、運動指令の教師信号としてはたらく。逆モデルが学習される前にはフィードバック制御器主体の運動制御がおこなわれ、感覚フィードバックに依存して運動が実行されるものの、逆モデルが学習されると、予測的な情報を活用したフィードフォワード制御に移行し、より正確な運動制御が可能となる。

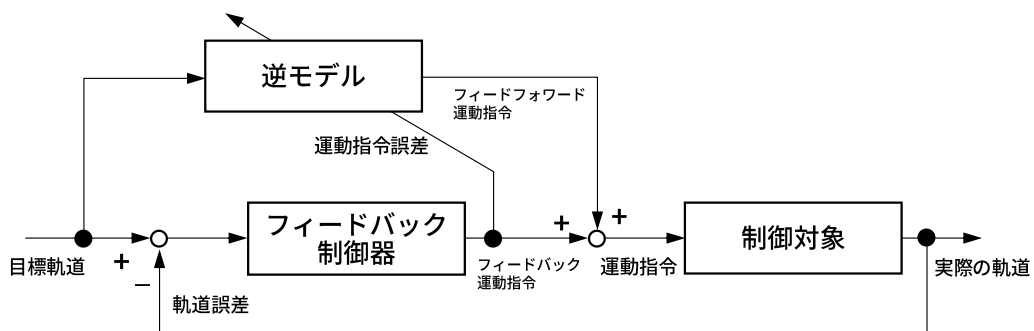


図1 フィードバック誤差学習 (Wolpert et al. (1998) より改変)。逆モデルがフィードフォワード運動指令を出力する一方、中枢神経系は運動の結果としての感覚フィードバックを受け取る。これらの感覚フィードバックが入力されるフィードバック制御器は、入力された感覚情報に基づき、感覚入力座標上の誤差を運動指令座標上の誤差に変換する。運動指令座標上に表現し直された誤差は、運動指令の教師信号としてフィードバック制御器から出力され、逆モデルを修正する。

<sup>1</sup> 不良設定問題とは、解を導出するために必要な情報が一部欠けている問題のことを指す。上肢の到達運動の場合、ある到達運動を実現することができる関節角の組み合わせや手の取り得る軌道、さらには軌道における運動速度は無数にある。運動計算論では、脳がこの不良設定問題を解決し、無数に存在する解から1つの解を決定していると考えられている (福澤, 2006)。

## 2.3. 内部モデルの座としての小脳

### 2.3.1. フィードバック誤差学習理論に基づく説明

一連の神経学的研究と運動の計算論研究との対応から、内部モデル、特に逆モデルの座が小脳にあるということが示唆されてきた。フィードバック誤差学習理論を小脳皮質の生理学的機構に基づいて説明する上では、プルキンエ細胞が重要な役割を果たしている。逆モデルの学習において、意図した運動は平行線維からの興奮性入力によって表現され、運動指令はプルキンエ細胞からの出力によって表現される。また誤差信号、すなわち意図した運動と実現された運動とのずれは、登上線維からの入力によって表現されると考えられている (Gomi et al. 1998; Kawato et al. 1987; Kitazawa et al. 1998; Kobayashi et al. 1998; Shidara et al. 1993)。運動学習の初期には、誤差信号が登上線維を通じて多く入力される。この誤差信号の入力によってプルキンエ細胞における平行線維からのシナプス伝達効率が変化することで、小脳皮質において意図した運動とその実現に必要な運動指令を変換することが可能になる (Gomi and Kawato 1993; Kawato and Gomi 1992a; Miall et al. 1993; Wolpert et al. 1998)。内部モデルは、フィードバック誤差学習がこのように小脳で実現されることによって獲得されると考えられている。

### 2.3.2. 小脳の活性変化が運動学習に与える影響

内部モデルが小脳に表現されているということは、小脳損傷患者を対象とする行動研究からも示唆されている (Bastian 2011; Gerwig et al. 2003; Halsband and Lange 2006; Maschke et al. 2004; Smith and Shadmehr 2005)。Maschke ら (2004) は、遺伝性小脳変性症患者を対象に、新規な粘性力場環境を学習させる到達課題を実施した。その結果、患者には力場学習後のアフターエフェクトが生起せず、学習された内容の保持の程度も健常者に比べ有意に低かった。さらに、複数の作業空間間での学習の汎化もみられなかった。患者の重症度が学習の程度と負の相関を示したことから、小脳機能の低下が運動順応を徐々に損なうこと、小脳変性が内部モデルの形成を妨げることが示唆された (Maschke et al. 2004)。

また、ハンチントン病患者と小脳変性症患者を対象とした研究からは、運動のオンラインフィードバック制御とフィードバック誤差制御の間には二重乖離があり、それぞれ異なる神経基盤があることが示された (Smith and Shadmehr 2005)。力場順応を伴う到達課題をおこなった結果、ハンチントン病患者において障害されていたオンライ

ンでのエラー補正は、小脳変性症患者ではほぼ損なわれていなかった。一方、直前の試行における誤差に依存して運動出力を変化させる修正の感度は、ハンチントン病患者においては健常者と同程度であったにもかかわらず、小脳変性症患者においては大きく損なわれていた。これらの結果は、小脳が内部モデルの座であり、直前の運動における誤差に基づき運動を修正するにあたって重要な役割を果たしていることを示唆する。

### 2.3.3. イメージング研究にみる小脳の内部モデル表現

小脳における内部モデル表現は、fMRI を用いたイメージング研究からも明らかにされてきた。今水らのグループは一連の研究において、内部モデルがどのように小脳において表現されているのか、また複数の内部モデルの切り替えが大脳小脳ネットワークの中でどのようにおこなわれているのかを明らかにした (Imamizu et al. 2007; Imamizu and Kawato 2008; Imamizu et al. 2003; Imamizu et al. 2004; Imamizu et al. 2000)。

Imamizu et al. (2000) ではフィードバック誤差学習理論に基づき、運動学習中の小脳において異なる二種類の神経活動が計測できると予測した。一つは誤差信号を反映する神経活動、もう一つは運動学習により獲得された内部モデルの活動を反映する神経活動である。誤差信号を反映する活動は、学習初期、すなわち運動の誤差が大きい時期に、小脳の比較的広範な範囲において信号値が上昇するという現象として観察されると予測された。一方、内部モデルの活動を反映する神経活動は、学習の進行に伴い、より限定的な小脳領域において信号値が上昇するという現象として観察されると予測された。視覚運動回転を伴う追従課題を実施し、課題遂行中の脳活動を計測した結果、予測にしたがった小脳の活動が観察され、新たに獲得された内部モデルの駆動を反映する脳活動が小脳後上裂付近においてみられた。これらの結果から、小脳が内部モデルの座であることが脳機能イメージングの手法を用いて示された (Imamizu et al. 2000)。

さらに今水らは、中枢神経系において、環境変化に応じた複数の内部モデルの切り替えがどのようにおこなわれているのかを二つの理論に基づいて説明した (Imamizu et al. 2004)。一つは、MOSAIC (Modular Selection And Identification for Control model) モデル (Doya et al. 2002; Haruno et al. 2001; Kawato and Wolpert 1998; Wolpert et al. 2003; Wolpert and Ghahramani 2000; Wolpert and Kawato 1998; Wolpert et al. 1998) とよばれる理論である。MOSAIC モデルは、内部モデルが順モデルと逆モデルのペアによって構成されることや、予測器としてはたらく順モデルが内部モデルの切り替えに寄与することを仮定する。もう一つの理論は、Mixture-of-experts モデル (Gomi

and Kawato 1993; Graybiel et al. 1994; Jacobs et al. 1991; Jordan and Jacobs 1994) である。この理論は、複数の推定器が1つの分配器と並列につながっており、内部モデルの切り替えは推定器からは分離され、分配器が一元的に内部モデルの切り替え機能を担うと仮定する。追従課題を用いた実験の結果、内部モデルに関連した神経活動は下頭頂葉や小脳において観察された。このことから、内部モデルの活動は MOSAIC モデルによって説明されるようなモジュール構造にしたがっていることが示唆された (Imamizu et al. 2004)。一方、内部モデルの切り替えに関連した神経活動は、島や縁上回、中前頭回 (BA46) 付近において観察された。この結果から、Mixture-of-experts モデルが説明するように、内部モデルとは別に仮定される分配器がスイッチングの役割を担っていることが示唆された (Imamizu et al. 2004)。これらを踏まえると、中枢神経系では内部モデルとは独立の推定器が、複数のモジュールとして表現されている内部モデルの寄与度を推定し、重みづけしていると考えられる (Imamizu et al. 2004)。

#### 2.3.4. 内部モデル獲得に伴う大脳皮質での活動変化

先行研究では、小脳において内部モデルが獲得されると、大脳皮質の活動も変化するということが示されてきた (Imamizu et al. 2007; Imamizu and Kawato 2008)。Imamizu et al. (2007) では、60°と160°の視覚運動回転が加えられた環境を5日間かけて事前に学習させたのち、それらの中間にあたる110°の回転変換を外乱として与えた環境下で追従課題をおこなった際の脳活動を fMRI で計測した。実験の結果、新規な環境下では前頭葉および頭頂葉の活動が低下した一方、前運動野や補足運動野、小脳下部における活動が上昇したことが明らかになった。これらの結果から、運動学習の初期には、前頭葉や頭頂葉が既存の内部モデルからの出力を統合して運動に反映させる一方、新たな内部モデルが獲得された後には、前運動野や補足運動野に直接運動出力が投射される、ということが示唆された (Imamizu et al. 2007)。

運動学習時の大脳皮質における神経活動は、内部モデルを切り替える必要性を文脈的な手掛かりから予測できるかどうかによっても変化する。Imamizu and Kawato (2008) は、反対方向の視覚運動回転をそれぞれ異なる色の手がかり刺激と結び付け、事前の手がかり刺激呈示の有無によって、脳活動がどのように異なるのかを検討した。fMRI による計測の結果、予測的な内部モデル切り替えが可能なときには上頭頂葉が活動する一方で、予期せぬ環境変化に応じて内部モデルを切り替えなくてはならないときには下頭頂葉や前頭前野が活性化することが示された。さらに、事前に手がかりが与えられた場合には、外側後頭側頭皮質および補足運動野における活動が試行を重ねるにつれ急増し

た一方、手がかりが与えられなかった場合にはこれらの領域における活動は課題の進行に伴い徐々に増加した。この結果から、これらの領域が内部モデルからの投射を受けているということが示唆された (Imamizu and Kawato 2008)。

## 2.4. 運動学習の行動指標—アフターエフェクト

### 2.4.1. アフターエフェクトとは

内部モデルに関連する神経活動が fMRI 計測によって明らかにされてきた一方、行動実験においては、アフターエフェクト (AE; Aftereffects) という指標を用いて、内部モデルの獲得や保持が定量的に示されてきた。ある運動課題をおこなうときに、既存の環境 (A) に外乱を加えた新規な環境 (B) で順応が生じた後、環境を再び (A) に戻すと、パフォーマンスにおいてエラーが一時的に増加する。このエラーの増加、すなわち既存の環境 (A) におけるベースラインの成績と、再び環境(A)にさらされた際の一時的なエラーの増加との差分をアフターエフェクト (以下 AE) とよぶ (図 2 白矢印)。AE は、比較的長時間に渡って生じたのち徐々に減衰する一過性のものであり、あまり汎化しないという特徴をもつことが知られている (Krakauer 2009)。AE は、従来の感覚運動学習研究において、新規な環境における視覚情報と運動情報との対応付けを表象するモデル、すなわち新たな内部モデルが形成されたことを示唆する頑健な指標として広く用いられてきた (Krakauer 2009; Krakauer et al. 2005; Smith and Shadmehr 2005)。

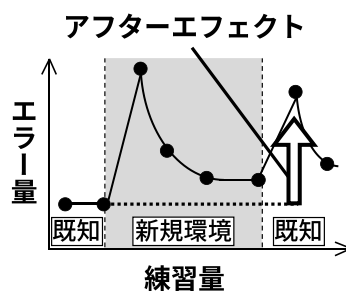


図2 運動学習に伴う運動エラー量の推移。外部環境が既存のものから新規なものに変化すると、運動エラーは急増する。その後、新規な環境に順応するにつれエラーは徐々に減少する。順応が起こった後、環境を既存のものに戻すと、エラーが再び一時的に急増する。このエラー増加分と、既存環境における運動エラーのベースラインとの差分をアフターエフェクトとよび、運動学習の成立すなわち内部モデル獲得の行動指標として用いる。

#### 2.4.2. 視覚運動順応とアフターエフェクト

感覚運動学習研究では、感覚入力に与える外乱として、一般的に粘性力あるいは視覚運動回転が用いられる。粘性力とは速度に比例する力のことで、例えば水中での運動のように、通常は進行方向と反対方向に作用する。新規な環境において外力粘性場を外乱として与える実験では、ロボットマニピュランダムを用いて運動中の上肢に任意の方向へ外力を与える (Keisler and Shadmehr 2010; Shadmehr and Mussa-Ivaldi 1994; Sing et al. 2009; Smith et al. 2006)。一方で視覚運動回転は、運動の結果としてフィードバックされる視覚情報に回転変換を加える (Cunningham 1989; Krakauer et al. 2005; Shabbott and Sainburg 2010; Taylor and Ivry 2011)。外力粘性場が運動のキネティックな側面にノイズを加えるのに対し、視覚運動回転は運動のキネマティックな側面にノイズを与えるものである。先行研究から、視覚運動回転に対する運動学習すなわち視覚運動順応 (Visuomotor adaptation) の過程で、比較的大きな AE がみられることが知られている (Krakauer 2009)。本項では視覚運動順応に焦点を当て、AE を通して運動学習を定量的に評価した先行研究を紹介する。

視覚運動順応の結果 AE が生じること自体は、運動学習の内部モデル理論が確立される以前から広く知られていた。J. J. Gibson (1933) は、プリズム眼鏡を用いてヒトの視覚運動順応について調べ、順応の結果として観察される AE を初めて報告した。実験参加者は、視界を右方向に 15°シフトさせるプリズム眼鏡を1時間装着し課題をおこなった。実験課題は、スクリーン上に垂直方向に呈示された線と比較して、自身が持つ棒がまっすぐになるよう調整するというものであった。実験の結果、プリズムを外した直後には、参加者が左方向に棒を傾けて調整していたことが明らかになった (Gibson 1933)。つまり、視界が右方向へシフトした環境に順応したために、左方向へのバイアスが AE として現れた、ということである。さらに、E. J. Gibson は一連の実験から、プリズム眼鏡をたった 10 分間装着しただけでも同様の AE が生じることを報告し、ヒトの柔軟な視覚-運動マッピングを明らかにした (Gibson 1969)。

Gibson (1933) による報告以降、サルやヒトを対象とした視覚運動順応の実験において、プリズム眼鏡を使用したパラダイムが広く用いられた。Cohen (1967) は到達課題を実施し、上肢の運動軌道を目視させる条件では対側上肢への AE 転移が生じない一方、運動軌道を目視させず、スタート地点とゴール地点についての視覚フィードバックのみを与える条件では、対側上肢への AE 転移が起こることを明らかにした。Redding と Wallace のグループは、一連の研究を通して、プリズム順応には (1) パフォーマンス上のエラー



を迅速に減らすために空間的に符号化された運動指令を再マッピングする Recalibration と、(2)空間地図を視覚運動回転変換座標上で変容させる Realignment という2つの応答があったとした (Redding and Wallace 1988; 2006a; b)。また、プリズム順応で観察される AE は、視覚情報のシフト、体性感覚情報のシフト、エラーに基づく補正反応という3つ要素から成り立っていることが示唆された(Choe and Welch 1974)。このように、運動学習における内部モデルの概念が定着する以前から、AE は視覚運動順応の文脈におけるヒト運動学習の指標として用いられてきた。

ヒト運動学習の背景に内部モデルの存在が仮定されるようになってからは、行動指標である AE の生起が、新規な内部モデル獲得と関連づけられてきた (Bond and Taylor 2015; Henriques and Cressman 2012; Heuer and Hegele 2011; Mazzoni and Krakauer 2006; Neva and Henriques 2013; Shabbott and Sainburg 2010; Taylor et al. 2014; Werner et al. 2010)。近年の視覚運動順応研究では、モニタに表示される視覚フィードバックに回転変換を加えた実験環境で運動課題を実施する、という手法が一般的である。Krakauer et al. (2000) は、上肢の到達運動の方向がその距離とは独立に計画されていることを明らかにした。視覚フィードバックに回転変換を加えた環境下で生じる手の運動方向バイアスは、到達運動における運動方向の計画を反映する (Krakauer et al. 2000)。この運動方向の計画は、外部空間における手中心座標に基づいている。そのため、手の運動方向バイアスである AE は、環境の変化に伴って運動計画がどのように修正されるかを検討する上で重要な指標となる。視覚運動順応のパラダイムを用いてヒト運動学習について検討した研究では、AE を新規な内部モデル獲得の指標として用いてきた。

#### 2.4.3. 複数キャッチトライアルにおいて観察されるアフターエフェクト

感覚運動順応のパラダイムで実験をおこなう際、AE の生起を確認するのは、順応が成立した後の1回のみ、というのが一般的な課題スケジュールである。つまり、感覚フィードバックに外乱を加えた新規な環境下で運動順応が起こった後、外乱を取り除き(ウォッシュアウト)、そのタイミングで運動エラーが一時的に増加すれば AE が生起したと判断される。このような課題スケジュールの実験を実施する研究では、学習フェーズでの運動課題遂行を通して新たな内部モデルが獲得されたかどうかを確認し、運動学習の成立を担保している。一方で、報告数は少ないものの、一時的に外乱を取り除く試行、すなわちキャッチトライアルを学習フェーズ中に複数回断続的に導入するパラダイムで実験を実施した先行研究もある (Coltman et al. 2019; Hirashima and Nozaki 2012; Nozaki et al. 2006; Shadmehr and Mussa-Ivaldi 1994; Stockinger et al. 2014;

Thoroughman and Shadmehr 2000)。ほとんどの先行研究では、キャッチトライアルにおけるパフォーマンスの変化や AE という指標とは別のところに研究の主眼が置かれていたため、AE の量的変化について深くは言及されてこなかった。ただし、記述統計的に記載された実験結果やそれに基づく考察から、AE の経時的変化に関する知見を間接的に得ることができる。

回転粘性力場における運動学習を初めて報告した Shadmehr and Mussa-Ivaldi (1994)は、新規な力場環境における到達運動(スタート地点からターゲットに向けて上肢を動かす)の学習では、学習の進行に伴い AE が増加し、その増加率は特に学習初期において大きいことを示した。また Stockinger et al. (2014) は、粘性力場順応のパラダイムを用いた実験に置いてキャッチトライアルの割合を学習試行全体の 10%から 40%の間で変化させ、キャッチトライアルの回数が多くなるほど AE が小さくなることや、学習に伴って AE が増加したのちにプラトーに至ることを示した。このような報告の他にも、外力粘性場における運動学習の汎化を示した研究 (Thoroughman and Shadmehr 2000) や、力場学習の両側性転移について明らかにした研究 (Hirashima and Nozaki 2012; Nozaki et al. 2006) などにおいて、キャッチトライアルを複数回導入するパラダイムが用いられてきた。しかしながら、いずれの研究においても AE の経時的変化については検討されておらず、AE という指標はあくまでもキャッチトライアルが挿入された各タイミングにおいて運動順応が成立していることを確認するために用いられていた。

また、報告数は少ないものの、視覚運動順応研究においても、学習中に複数回のキャッチトライアルを導入した実験をおこなった例がある。Day et al. (2016)は視覚運動順応の汎化について検討するため、視覚運動回転を外乱として加えた環境下で、円の中心から同心円状に広がるターゲットへ到達運動をおこなう到達課題を実施した。この研究では、潜在的な運動学習を定量化するため二種類の指標を算出した。一つは、運動データから直接的に算出される指標で、学習フェーズ中に一時的に外乱を取り除いたキャッチトライアルにおけるエラー量、すなわち本論文でいうところの AE である。もう一つは、参加者の言語的な報告に基づき算出した意識的戦略の要素を運動エラーから差し引いたものとして間接的に算出される潜在学習量である (Taylor et al. 2014)<sup>2</sup>。

Day et al. (2016) において実施された到達課題では、時計回り 45° の視覚運動回転が加えられた学習フェーズの 320 試行のうち、7 試行をキャッチトライアルとして設定した。実験では、キャッチトライアルに用いるターゲットの角度が様々に異なる 6 群が設

---

<sup>2</sup> 潜在学習量を算出する方法の概念図は付録に示す。

けられた (図 3 a~f)。実験の結果から、いずれも運動学習の潜在的な要素を示すはずの指標である AE と、間接的に算出された潜在的学習量とが、その推移において一貫しないということが明らかになった。これらの結果から、視覚運動順応の汎化は、学習フェーズにおけるターゲットの位置でも、最終的な運動の結果としてカーソルがたどり着いた位置でもなく、参加者が戦略的に目標としたごく限られた位置空間において生じることが示唆された。

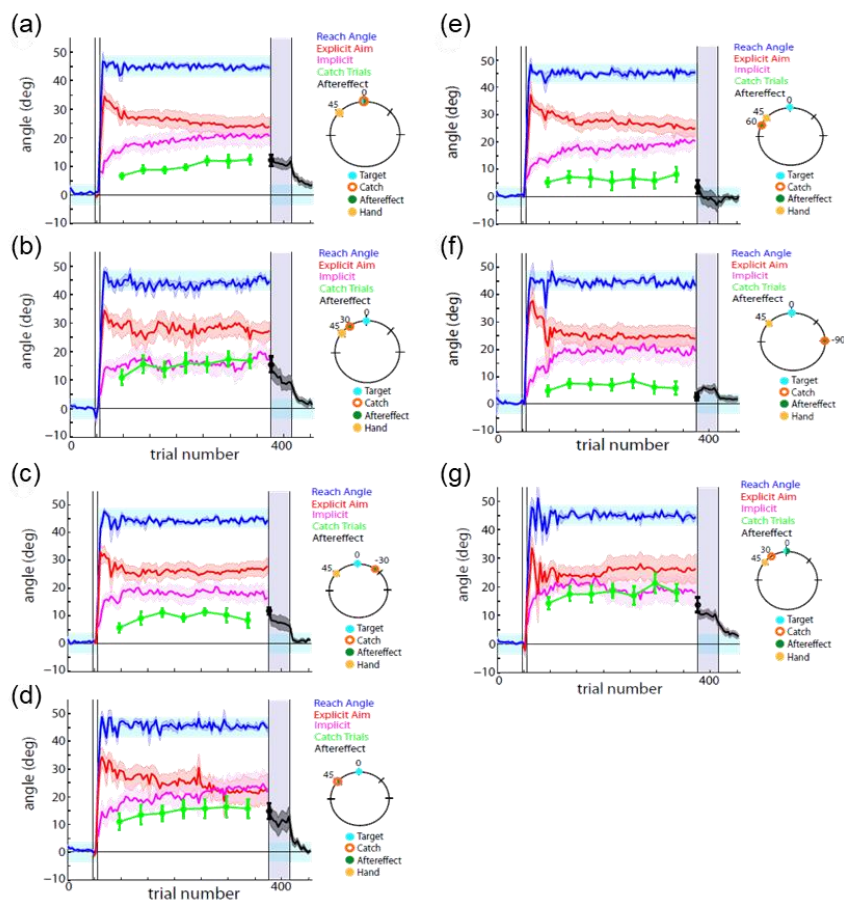


図 3 到達課題における学習の推移 (Day et al., 2016 の Figure 2-4, 6 より抜粋の上、図番号を改変)。横軸は試行数、縦軸は運動方向から算出した角度量を示す。青色の線はカーソルが到達した角度、赤色の線と桃色の線はそれぞれ参加者の言語報告に基づき算出された意識的戦略要素と潜在学習の要素、緑色の線はキャッチトライアルにおける運動エラー、黒色の線は外乱を取り除いたフェーズにおける運動エラー (Day et al. (2016) ではこれを Aftereffect と定義した) を示す。それぞれ (a)ターゲットと同じ方向, (b, g)回転変換よりも  $15^\circ$  小さい方向, (c)ターゲットから回転変換と反対方向に  $30^\circ$  離れた方向, (d)回転変換と同じ方向, (e)回転変換よりも  $15^\circ$  大きい方向, (f) ターゲットから回転変換と反対方向に  $90^\circ$  離れた方向、においてキャッチトライアルをおこなった群である。

この研究では AE について推測統計的な検討はおこなわれていないものの、興味深い結果が示された。課題の進行に伴い AE が経時的に増加したのは、キャッチトライアルをターゲットと同じ方向で実施した群 (図 3a), ターゲット方向と回転変換の反時計回り 45° 方向の間に収まる反時計回り 30° 方向で実施した群 (図 3b および g), 回転変換と同じ 45° 方向で実施した群 (図 3d) の 4 つであった。この研究から示唆された、視覚運動順応における内部モデルの応答特異性や限定的な汎化特性が、AE の経時的な増加にも表れていたと考えられる。

## 2.5. 状態空間モデルによる運動学習プロセスのモデル化

1990 年代には、フィードバック誤差学習理論を提案した川人らの一連の研究に代表されるような、運動学習メカニズムの全体像を明らかにする計算論的研究がおこなわれてきた (Gomi and Kawato 1993; Kawato et al. 1987; Kawato and Gomi 1992b; Wolpert and Kawato 1998)。その後現在に至るまでは、状態空間モデルの手法に基づき、1 試行ごとのエラーの更新による運動学習過程をモデリングするような計算論的アプローチが盛んである (Coltman et al. 2019; Lee and Schweighofer 2009; McDougle et al. 2015; Smith et al. 2006)。状態空間モデルは、観察対象となる系の時間発展過程を説明し予測するために、その系の入出力における時系列変化の背景に、目に見えない内部状態を隠れ変数として仮定する。状態空間モデルは時間変化を含む変数の記述を得意とするため、時系列的な行動データの推移を表現するのに適した手法として、運動学習プロセスのモデリングに用いられてきた。

状態空間モデルの手法に基づいて運動学習プロセスをモデリングしたものの代表に、マルチステートモデル (Smith et al. 2006) が挙げられる。マルチステートモデルは、学習と忘却の時間的特性が異なる複数の学習過程を仮定しており、覚えるのも忘れるのも速いという特性をもつ Fast state (速い過程) と、覚えは遅い一方でなかなか忘れないという特性をもつ Slow state (遅い過程) により構成される。このモデルは、運動記憶の保持に伴う再学習効率の向上 (セービング) や、運動記憶の前向性の干渉、時間経過に伴う自発的な運動記憶の回復といった運動学習時にみられる現象を非常によく説明するということが示されてきた (Coltman et al. 2019; Smith et al. 2006)。さらに、Lee and Schweighofer (2009) は、マルチステートモデルをベースとした新たなモデルによって、異なる環境下における複数タスクの同時学習を説明した。この研究では、視覚運動順応のパラダイムを用いた行動実験を実施し、複数の回転環境 (たとえば、50° の外乱環境と

-50°の外乱環境)を同時に学習させる課題をおこなった。実験の結果、複数の課題を同時に学習する過程は、単一の Fast state と、文脈の手掛かりによって切り替わる複数の Slow state を並列に表現することにより再現できることが明らかになった。さらに、運動順応においては Fast state と Slow state が共通の運動エラーに基づいて同時に更新されていることが示唆された。このようにマルチステートモデルは、異なる時間特性をもつ複数の学習過程によって、運動学習における中枢神経系の内部状態を説明する。

さらに近年の研究から、運動学習における意識的戦略 (Explicit strategy) の要素と潜在的学習 (Implicit learning) の要素がマルチステートモデルの Fast state と Slow state にそれぞれ対応することが示唆されてきた。McDougle et al. (2015) は、実験参加者に意図する運動方向を言語的に報告させることによって意識的戦略の要素を定量化する手法 (Taylor et al. 2014) を用いて、視覚運動順応と粘性力場順応のそれぞれを要する 2 種類の到達課題を実施した。実験では、スタート地点を中心とする同心円状に配置されたターゲットに対し、そのすべてを学習する条件 (Full Condition) と、90°の範囲に収まるターゲットのみを学習する条件 (Partial Condition) を設けた。実験の結果、いずれの条件においても、意識的戦略を反映する要素の経時的変化は Fast state の内部状態と、潜在的学習の要素を反映する要素の経時的変化は Slow state の内部状態とよく一致することが示された (図 4A, B)。

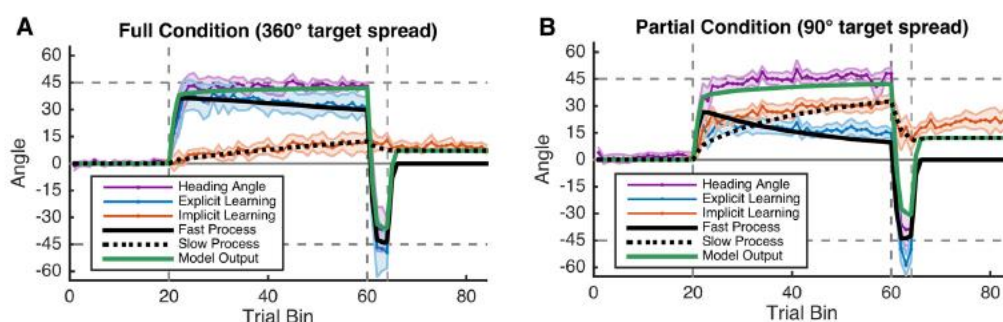


図 4 意識的戦略と潜在的学習の経時的変化ならびにマルチステートモデルによる推定 (McDougle et al., 2015 の Figure 7 より抜粋)。横軸は練習セット数、縦軸はターゲット方向と到達方向とのずれを示す。紫色の線はカーソルが到達した角度、青色の線と橙色の線はそれぞれ、参加者の言語報告に基づき算出された意識的戦略要素と潜在学習の要素を示す。また、黒太線はマルチステートモデルにおける Fast state の状態、黒点線は Slow state の状態を示す。緑色の線は、Fast state と Slow state の和、すなわち学習量を示す。(A)(B)はそれぞれ、実験では、スタート地点を中心とする同心円状に配置されたターゲットに対し、そのすべてを学習する条件 (Full Condition) と、90°の範囲に収まるターゲットのみを学習する条件 (Partial Condition) の結果を示す。

## 2.6. 問題提起

これまでの運動学習研究では、感覚フィードバックに加えられた外乱に順応した後で外乱を取り除いた際にみられるアフターエフェクト (AE) によって、新規な内部モデルの獲得が示唆されてきた。AE は、環境を元通りに戻したときにも、新規に獲得した内部モデルが駆動し続けることにより生じる運動エラーであると仮定される (Shadmehr and Mussa-Ivaldi 1994)。つまり AE が生起する背景には、複数の内部モデルが競合している状態がやがて解消される、というプロセスがあると考えられる。しかしながら、従来の感覚運動学習研究において AE はもっぱら新規な内部モデルが獲得されたかどうかを確認するための二値的な指標として扱われてきた。AE を二値的な指標として捉えるだけでは、「複数の内部モデルの競合と解消」という中枢神経系の動的な状態について検討することはできない。

この問題に対し本研究では、「AE の生起には、内部モデルを切り替える際の中枢神経系の混乱状態が反映されている」と仮定する。複数の内部モデルの駆動が切り替わりつつあるダイナミックな状態を明らかにするためには、AE の経時的变化を測定する実験パラダイムを設定する必要があるだけでなく、行動データ以外の指標を用いて AE 生起中の神経ダイナミズムを調べる必要もある。先行研究では、小脳の脳活動量が局所的に内部モデルの活動を反映することが示されてきた (Imamizu et al. 2007; Imamizu et al. 2000)。ただし、AE が生起している最中に焦点を当てて神経活動を計測した研究はこれまでにない。これには二つの原因が考えられる。一つ目は、AE が一時的な現象であり、比較的短時間で消失してしまう点である。二つ目は、従来一般的に用いられてきた到達課題は、1 試行の所要時間が非常に短い (500ms 程度) ために、fMRI の時間分解能で AE 生起中の脳活動を捉えることができないという点である。これに対し本研究では、1 試行の所要時間が比較的長い追従課題を採用し、AE が生起するキャッチトライアルを課題中に複数回挿入する。これにより、従来研究で用いられてきた実験パラダイムが抱えていた限界点を解消する。さらに本研究では、中枢神経系において内部モデルが切り替わる動的な状態を状態空間モデルの手法によりモデル化し、行動実験ならびに fMRI 実験から得られた行動データの説明を試みた。

## 第3章 目的および仮説

### 3.1. 目的

本研究は、アフターエフェクト (AE) 生起の背景にある運動学習メカニズムと、AE 生起中の中枢神経系におけるダイナミズムを明らかにすることを目的とした。従来の感覚運動学習研究では一般的に、AE の生起をもって、新規な環境に対応する内部モデルが中枢神経系において獲得されたと判断してきた(Krakauer et al. 2005; Mazzoni and Krakauer 2006)。新規な内部モデルの形成や獲得については、この AE という頑健な指標を用いて様々な研究から知見が蓄積されてきた。その一方で、内部モデルの獲得過程において仮定される「複数内部モデル間の競合の解消」というプロセスには焦点が当てられてこなかった。本研究では、この複数の内部モデルの駆動が切り替わりつつあるときのダイナミックな状態を明らかにするため、実験心理学的手法ならびに脳機能イメージングの手法を用いて、AE の経時的变化およびそれに伴う脳活動変化について検討した。また、状態空間モデリングによって中枢神経系の内的状態をモデル化し、行動データの説明を試みた。

### 3.2. 仮説

#### 3.2.1. 検証対象とする仮説(1)および予測

本研究では、「アフターエフェクトは、運動学習の進行に伴い一旦増加した後減少する」を仮説(1)とした。これを検証するため、実験 1 をおこなった。

#### 3.2.2. 仮説(1)が演繹される背景

本研究では、新規な環境下での運動学習すなわち新規な内部モデルの獲得について検討した。仮説(1)を演繹する背景には、中枢神経系において次の 3 点を仮定した。

- 1) 任意の外部環境下では、すでに獲得されている内部モデルのうち、環境との適合度が最も高いものが駆動する。
- 2) 新規に獲得される内部モデルは、既存の内部モデルと競合する。
- 3) 複数の内部モデルの切り替えは、運動学習の進行に伴い容易になる。

次に、実験の補助仮定として次のことを仮定した。

駆動している内部モデルと外部環境との適合度は、行動データ上のエラー量に反比例する。

### 3.2.3. 本研究において検証対象とする探索的仮説(2)および予測

本研究では、「運動学習中の小脳では、限定的な領域の活動が、複数内部モデルの切り替え機能の向上を反映する」を探索的な仮説(2)とした。この仮説(2)から、小脳の限定的な領域において、AE の経時的变化に対応した活性の変化がみられるということを目測した。これを検証するため、実験2をおこなった。

## 3.3. 技術的背景

AE の経時的变化を検証するため、本研究で実施する運動学習課題では、新規環境下での学習フェーズにおいて視覚運動回轉變換を一時的に取り除くキャッチトライアルを複数回導入した。従来の感覚運動学習研究では一般的に、AE が測定されるタイミングは学習フェーズ終了直後の1回のみであった。具体的には、外乱を加えた環境下での学習フェーズが終了した後で外乱を取り除いた際に生じるエラーの増加をAEとしてきた。本研究では運動学習中のAEの経時的变化を明らかにするため、視覚運動回転を外乱として加えた環境下で課題をおこなう学習フェーズ中に、一時的に外乱を取り除くキャッチトライアルを複数回挿入した。

キャッチトライアルを複数回導入した追従課題を用いてAEが観察される時間を増やすことにより、AE生起中の脳活動計測が可能となる。従来の視覚運動学習研究で一般的に用いられてきた到達課題では、1試行の所要時間はおおよそ1秒程度である。到達課題実施下でAEが生起する時間は非常に短かつ断続的になるため、時間分解能が比較的低いfMRIを用いる場合、その限られた時間窓の脳活動を捉えることは困難であった。そこで本研究では、1試行あたりの学習時間が25秒設けられている追従課題を実施し、さらにキャッチトライアルを学習中に複数回挟むことによって、AEが観察可能な時間窓を長くかつ多く設けた。



## 第4章 研究1：内部モデル獲得に伴うアフターエフェクトの経時的変化

第4章(研究1)は、内部モデル獲得に伴うアフターエフェクト(AE)の経時的変化について明らかにすることを目的とした。具体的には、仮説1「アフターエフェクトは、運動学習の進行に伴い一旦増加した後減少する」を検証した。また、運動学習の速度と運動記憶の保持率が異なる2つの学習過程を仮定したマルチステートモデルを構築し、実験で得られた行動データの説明を試みた。

### 4.1. 方法

本研究の実験はすべて、早稲田大学「人を対象とする研究に関する倫理委員」による承認を受け、定められた倫理規定に従い実施した。実験に先立ち、実験参加者には実験への参加の有無や成績等がその後の学業成績や単位取得に全く影響を与えない旨を口頭および書面で説明するなど、十分なインフォームドコンセントをとった。

#### 4.1.1 実験参加者

実験1には、23名の健常若年者(男性9名、女14名、平均年齢 $20.2 \pm 1.2$ 歳)が参加した。参加者は全員右利きで、課題遂行に必要な視力および感覚運動能力を有していた。

#### 4.1.2 実験環境

実験参加者はモニタ(15インチ)の正面に着席して課題をおこなった。実験環境を図5に示す。モニタから参加者までの距離は50cmとした。参加者は、机の上に置かれたトラックボールを用いてモニタ上に表示されるマウスカーソルを操作した。なお、実験中に参加者が自身の手先やトラックボールの動きを見ることがないように、右手周辺に覆いを設置した。

#### 4.1.3 追従課題

実験1において参加者は、モニタ上をランダムに動き回る円形のターゲットを十字型のマウスカーソル(いずれも直径7mm)で追いかける課題に取り組んだ。実験プログラムの作成及び実施には数値解析ソフトウェアMATLAB 2015a(Mathworks)のPsychToolboxを使用した。ターゲットの軌道はsin波とcos波のランダムな合成により

生成した。ターゲットおよびカーソルは、毎試行画面の中央から動き始めるように設定した。1 試行の流れを図 6 に示す。参加者がマウスをクリックすると、はじめに注視点がモニタの中央に 2.5 秒間提示され、その後追従課題が 25 秒間続いた。続いて、注視点がモニタの中央に 10 秒間提示された。課題には、トラックボールの動きとカーソルの運動方向の対応関係が異なる 2 つの条件を設けた。視覚運動回転変換を加えていない条件を Non-Rotated 条件、時計回りの方向に 60°の変換を加えた条件を Rotated 条件とした。課題中は、ターゲットとカーソルの位置を 120Hz で取得した。

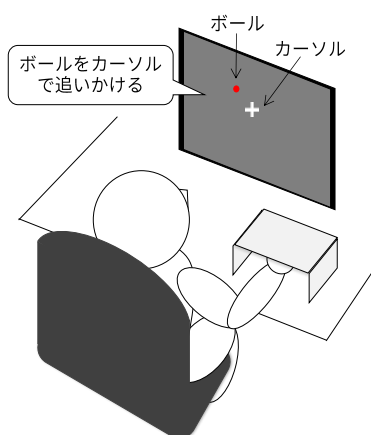


図 5 実験環境. 実験参加者はモニタから 50cm の距離で着席し、トラックボールを操作して課題をおこなった。実験中に参加者自身の手先やトラックボールの動きが見えないように、右手周辺に覆いを設置した。

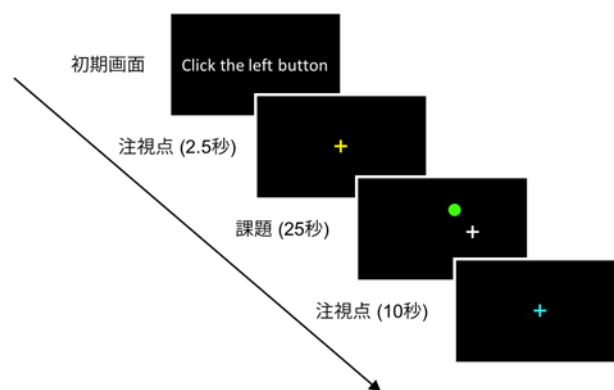


図 6 追従課題の 1 試行の流れ. 参加者のマウスクリックにより試行が開始し、注視点がモニタ中央に 2.5 秒間提示された後、追従課題が 25 秒間続いた。その後再び注視点がモニタ中央に 10 秒間提示された。

追従課題の構成を図 7 に示す。参加者は、1 セッション 9 試行からなる追従課題を計 10 セッションおこなった。第 1 セッション (ベースライン) と第 10 セッションの試行はすべて、視覚運動回転変換の加えられていない Non-Rotated 条件の試行であった。一方、学習フェーズである第 2 セッションから第 9 セッションにかけては、第 1 試行から第 8 試行は視覚運動回転変換が加えられた Rotated 条件の試行、第 9 試行のみが Non-Rotated 条件の試行であった。つまり、アフターエフェクト (AE) を計測するキャッチトライアルは課題中に合計 8 試行あった。課題遂行中、参加者は任意の試行間で休憩をとることができた。ただし休憩時間は 1 回あたり 30 秒程度までになるよう制限した。実験プログラムの実行および運動データの取得は MATLAB 2015b (Mathworks) の Psychtoolbox を用いておこなわれた。

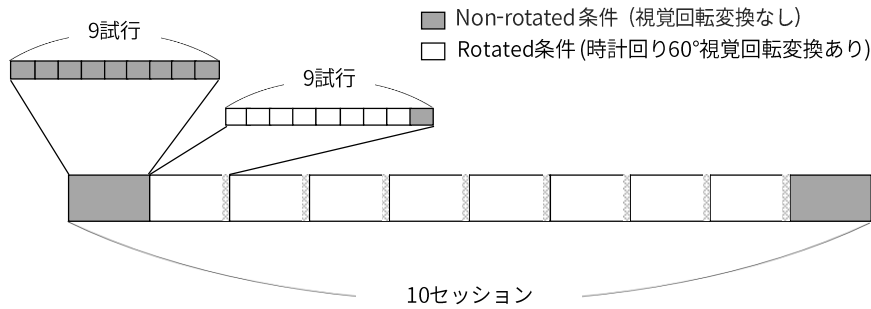


図7 追従課題の構成。1セッション9試行からなる追従課題を計10セッション実施した。第1セッション（ベースライン）および第10セッションの試行は視覚運動回転変換の加えられていない Non-rotated 条件，第2セッションから第9セッションは，第1試行から第8試行が視覚運動回転変換の加えられた Rotated 条件の試行，第9試行のみが Non-rotated 条件の試行であり，AEを計測するキャッチトライアルは課題中に合計8試行あった。

#### 4.1.4 状態空間モデルによるモデリング

運動学習の進行に伴う課題パフォーマンスの推移は，状態空間モデルによって数学的に記述することができる。ある試行からその次の試行へかけての学習量は，運動記憶の保持率と，学習率の2つのパラメーターによって決定される (Scheidt et al. 2001)。本研究では，マルチステートモデル (Smith et al. 2006)に基づいて以下の規則にしたがったモデルを設定し，運動学習過程のシミュレーションをおこなった。このモデルでは，直前の試行におけるエラーに対する感度が高く学習速度が速い一方で記憶の保持は悪い Fast state と，より長期にわたり記憶を保持できるものの学習速度が遅い Slow state という2つの過程を導入した (Smith et al. 2006)。 $x(n)$ を試行 $n$ における運動出力とし， $x_1$ ならびに $x_2$ をそれぞれ Fast state, Slow state とすると，学習過程は式(1)のように表される。

$$x = x_1 + x_2 \quad (1)$$

ここで， $A$ を運動記憶の保持率， $B$ を学習率とする。また， $e(n)$ は試行 $n$ におけるエラーを示し， $\varepsilon$ は1つ前の試行のエラーの大きさに比例するノイズ，すなわち意識的な戦略における探索ノイズを示す。このとき，Fast state と Slow state はそれぞれ式(2)および式(3)のように表される。このとき， $A$ および $B$ は式(4)の条件を満たすとす。

$$x_1(n+1) = A_f \cdot x_1(n) + B_f \cdot e(n) + \varepsilon \quad (2)$$

$$x_2(n+1) = A_s \cdot x_2(n) + B_s \cdot e(n) \quad (3)$$

$$A_s > A_f, B_f > B_s \quad (4)$$

MATLAB R2018b (Mathworks) の関数 `fmincon` を用いて、非線形最小二乗法によるフィッティングをおこない、5 秒ごとのエラー窓でモデルのパラメーターを推定した。

#### 4.1.5. 行動データの解析

運動エラーとして、120Hz で計測されたターゲットおよびカーソルの位置から 1 試行ごとの両者の距離の和を算出した。後述する統計的仮説検定をおこなう前に、先述のモデルによるフィッティングを参加者ごとにおこなった。モデルに従ったフィッティングができない、すなわち決定係数が低い参加者の運動エラー推移は、指数関数的な学習曲線に沿っていないとすることができる。つまり、その参加者においては運動学習が成立しなかったと判断される。本研究では、運動学習が進行している過程での AE 生起を検討するため、決定係数  $R^2$  が 0.3 未満であった参加者 3 名のデータは解析対象から除外した<sup>3</sup>。

AE は、学習フェーズである第 2 セッションから第 9 セッションの、第 9 試行目 (キャッチトライアル) の冒頭 5 秒間 (0.5 秒から 5.5 秒まで) の平均エラー量から、第 1 セッション (ベースライン) 第 9 試行目の終末 5 秒間 (20 秒から 25 秒) の平均エラー量を差し引いた差分量として定義した。追従課題における AE は、少なくともおよそ 5 秒は持続することが先行研究から示されてきた (Imamizu et al. 2003; Yamada et al. 2019)。そのため本研究では、キャッチトライアルの冒頭 5 秒間を AE 算出のための時間窓として設定した。AE の経時的変化を明らかにするために、学習フェーズのセッションを独立変数とする 1 要因被験者内分散分析をおこなった。また、課題全体を通した運動エラーの推移について、行動データの参加者平均をモデルによりフィッティングし、各種パラメーターの値と決定係数  $R^2$  を求めた。

---

<sup>3</sup> 各参加者について算出したモデルの各種パラメーターおよび決定係数  $R^2$  の一覧表は付録に記載する。

## 4.2. 結果

### 4.2.1. 追従課題のパフォーマンス

運動エラーとして、課題中のターゲットとカーソルの距離を算出した。課題パフォーマンスの推移について、解析対象とした 20 名の参加者の平均および  $SD$  を図 8 に示す。横軸に試行数、縦軸に各試行における運動エラー（1 試行中のカーソルとターゲットの距離の和）を示す。背景の灰色の領域は  $\pm 1SD$  を示す。視覚運動回轉變換が外乱として加えられた第 2 セッションにおいて運動エラーが増加し、その後徐々に減少した。

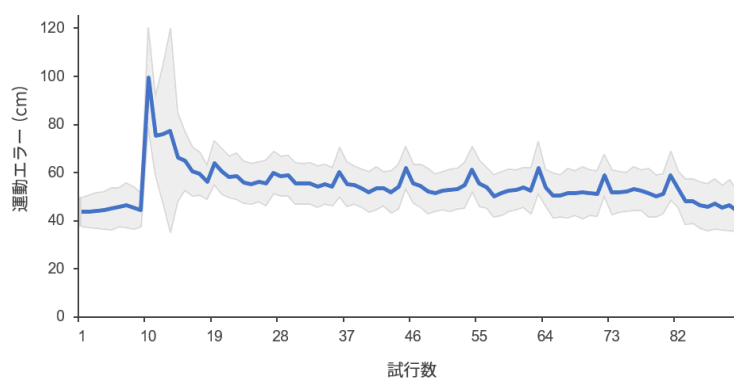


図 8 課題パフォーマンスの推移。横軸に試行数、縦軸に各試行の運動エラーを示す。灰色の領域は  $\pm 1SD$  を示す。

学習フェーズの各セッションにおける、第 9 試行（キャッチトライアル）を除いた Rotated 条件試行（計 8 試行）の平均運動エラーを図 9 に示す。平均エラーは漸近的に減少し、また試行間でのエラー量のばらつきは学習初期に大きかったものの課題の進行に伴い減少した。学習フェーズのセッションを独立変数とした 1 要因被験者内分散分析をおこなった結果、0.1%水準で有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,49)=19.64, p<.001, \eta_G^2=0.67$ )。多重比較の結果、Rotated 条件試行における平均運動エラーは、第 2 セッションにおいては第 7 セッションから第 9 セッションよりも有意に大きく ( $t(7)=4.45; t(7)=4.79; t(7)=4.61$ )、第 3 セッションにおいては第 5 セッションから第 9 セッションよりも有意に大きく ( $t(7)=4.50; t(7)=4.68; t(7)=5.20; t(7)=6.51; t(7)=6.21$ )、第 4 セッションにおいては第 5 セッションから第 9 セッションよりも有意に大きかった ( $t(7)=4.75; t(7)=4.63; t(7)=7.06; t(7)=6.10$ ) ことが示された (いずれも  $p<.05$ )。

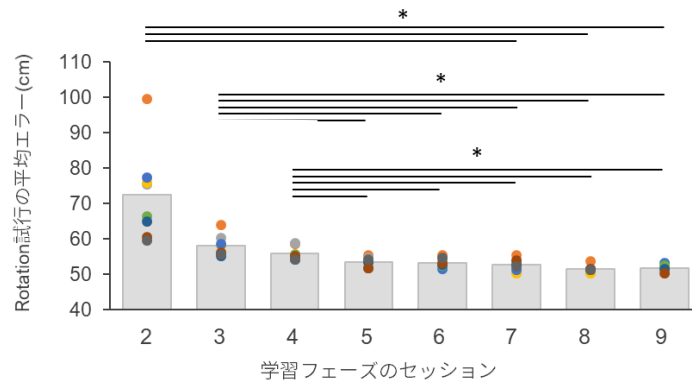


図9 学習フェーズにおける Rotated 条件試行の平均エラー。横軸に試行数、縦軸に各セッションにおける平均運動エラーを示す。プロットは、そのセッション内の各試行における全参加者平均のデータを示す。1 要因被験者内分散分析の結果、有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,49)=19.64, p<.001, \eta^2=0.67$ )。多重比較の結果、1) 第2セッションの平均運動エラーは第7セッションから第9セッションよりも有意に大きく、2) 第3セッションの平均運動エラーは第5セッションから第9セッションよりも有意に大きく、3) 第4セッションの平均運動エラーは第5セッションから第9セッションよりも有意に大きかったことが示された ( $p<.05$ )。

#### 4.2.2. アフターエフェクト

アフターエフェクト (AE) は、学習フェーズの各セッション第9試行目の冒頭部における平均エラー量と、ベースラインである第1セッションの第9試行目終末部における平均エラー量との差分として算出した。AE の推移について、全参加者の平均および個人データを図10に示す。横軸は学習フェーズの各セッション、縦軸はAE量を示す。プロットは各参加者のデータを示す。

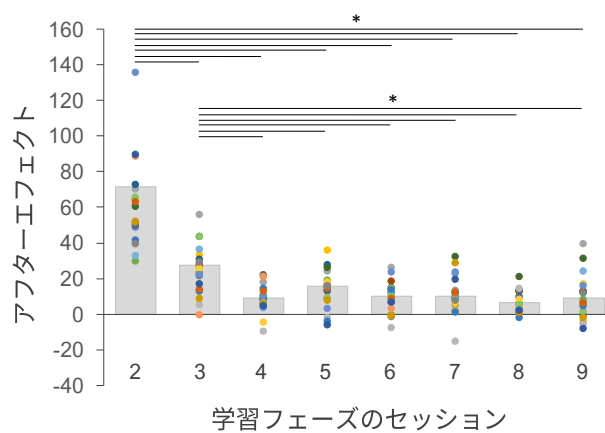


図10 アフターエフェクトの推移。横軸は学習フェーズの各セッション、縦軸はAE量を示す。プロットは各参加者のデータを示す。1 要因被験者内分散分析の結果、0.1%水準で有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,133)=24.74, p<.001, \eta^2=0.50$ )。さらに、多重比較の結果、第2セッションにおけるAEが他のセッションにおけるAEよりも有意に大きく、第3セッションにおけるAEは第4セッションから第9セッションにおけるAEよりも有意に大きかった ( $p<.05$ )。

AE 量について学習フェーズのセッションを独立変数とした 1 要因被験者内分散分析を行った結果、0.1%水準で有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,133)=24.74$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2=0.50$ )。多重比較の結果、第 2 セッションにおける AE が他のセッションにおける AE よりも有意に大きく ( $t(19)=4.18$ ;  $t(19)=5.53$ ;  $t(19)=5.19$ ;  $t(19)=5.57$ ;  $t(19)=5.08$ ;  $t(19)=5.50$ ;  $t(19)=5.05$ , いずれも  $p<.05$ )、第 3 セッションにおける AE は第 4 セッションから第 9 セッションにおける AE よりも有意に大きかった ( $t(19)=4.91$ ;  $t(19)=4.85$ ;  $t(19)=5.85$ ;  $t(19)=4.16$ ;  $t(19)=6.10$ ;  $t(19)=6.26$ , いずれも  $p<.05$ )。

#### 4.2.3. モデルによる行動データの説明

本研究では、運動学習の過程として、異なるタイムスケールをもつ Fast state ( $f$ )、Slow state ( $s$ ) の二過程を仮定した。参加者平均のデータについて、二過程における運動記憶の保持率 ( $A$ )、学習率 ( $B$ ) のパラメーターを非線形最小二乗法により求めた結果、 $A_f = 0.621$ ,  $A_s = 0.993$ ,  $B_f = 0.143$ ,  $B_s = 0.026$  であった。モデルの決定係数  $R^2$  は 0.772 であった。運動エラー、内部状態、内部状態の総和の推移、AE についてフィッティングをおこなった結果を図 11 に示す。

課題全体を通して運動エラーが減少していく過程については、行動データへの当てはまりがよいことが示された (図 11a)。ただし、モデルによるシミュレーションの結果では、学習フェーズのセッションに挿入したキャッチトライアル (第 9 試行目) で生じる AE に加え、その次のセッションの第 1 試行目においても AE のようなエラーの一時的かつ急激な増加がみられた (図 11a 青線)。内部状態、すなわち新規な環境に対する Fast state (図 11b 赤線) と Slow state (図 11b 青線) の学習進度は、いずれも学習フェーズ初期において比較的大きく変化し、徐々にその変化の程度は減弱した (図 11c)。モデルにより推定された運動エラーをもとに算出された AE は、学習フェーズ全体を通してほぼ変化しなかった (図 11d)。

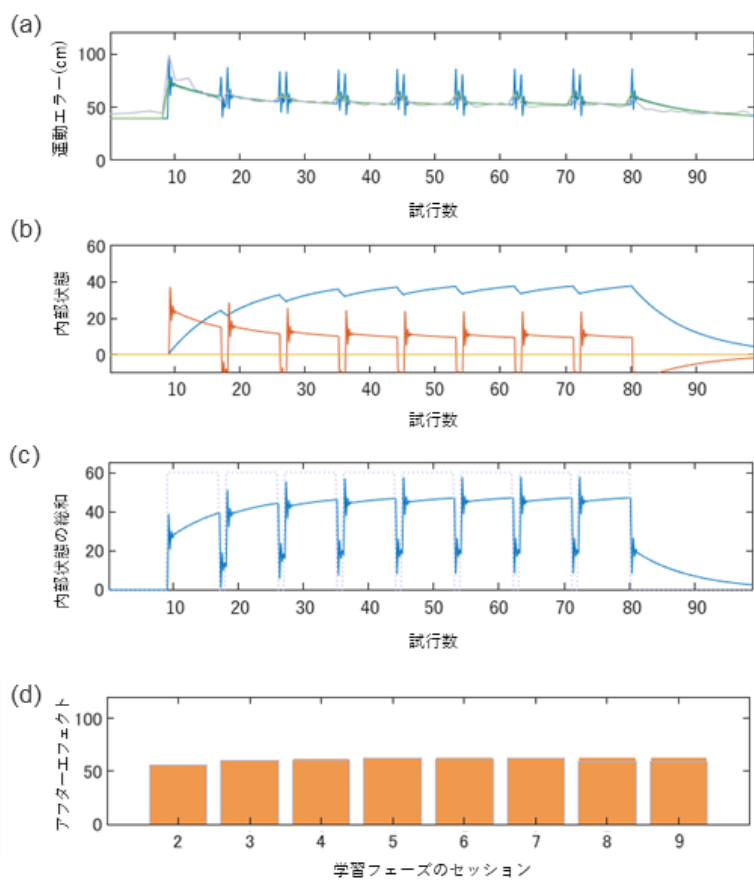


図 11 モデルによるフィッティング。(a) 横軸は試行数、縦軸は 1 試行における運動エラー量（カーソルとターゲットの距離の和）を示す。青色の線は 1 試行ごとのシミュレーション結果、緑色の線は 5 秒ごとの時間窓でのシミュレーション結果、灰色の線は実験で得られた行動データを示す。(b) 横軸は試行数、縦軸は学習過程の内部状態を示す。赤線は Fast state、青線は Slow state を示す。黄線は、内部状態がイコール 0 の境界、すなわち各 state の学習がどちらの環境に対して進んでいるのかの境界を示す。(c) 横軸は試行数、縦軸は Fast state と Slow state の内部状態の和を示す。灰色の点線は、外乱として加えた視覚運動回転のオンオフを示す。(d) 横軸は学習フェーズの各セッション、縦軸は AE を示す。

参加者平均のデータ、および参加者ごとのデータにフィッティングをおこなった結果を図 12 に示す。フィッティングの結果、Slow state については参加者間でパラメータの差がほとんどなかった一方で、Fast state については保持率と学習率ともに参加者間のばらつきが大きかったことが示された。



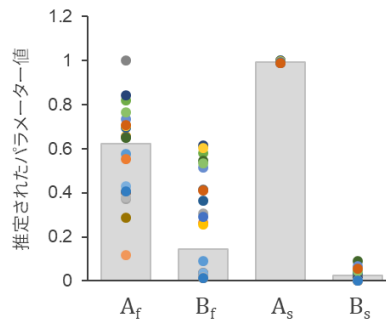


図 12 推定されたパラメータ値。棒グラフは参加者平均のデータに対してフィッティングした結果、プロットは参加者ごとにフィッティングした結果を示す。

### 4.3. 考察

研究 1 の目的は、運動学習の進行に伴うアフターエフェクト (AE) の経時的变化を明らかにすることであった。実験 1 の結果から、仮説 1「視覚運動回転変換環境下での追従課題において、アフターエフェクトは学習初期に徐々に増加し、ピークを迎えた後に減少する」は部分的に支持された。実験 1 の結果において、学習初期における AE の増加は観察されず、学習フェーズ最初の第 2 セッションにおいて最も大きかった AE は、学習の進行に伴い減少しやがてプラトーに達した。また、行動データに対してマルチステートモデルによるフィッティングをおこなった結果、AE の減少過程は再現されなかった。

#### 4.3.1. アフターエフェクトの経時的变化

実験 1 より、AE は運動学習が進むにつれ経時的に減少し、やがてその減少は頭打ちになることが示された。本項では、本研究の実験課題と同様に、運動学習課題中に複数回のキャッチトライアルを挿入するパラダイムを採用した先行研究の結果や、筆者らがこれまでに報告してきた視覚運動順応研究の結果との比較検討をおこなう。

Shadmehr らのグループは、到達課題を用いた一連の先駆的な研究において、回転粘性力場を外乱として加えた環境における運動学習を報告した (Shadmehr and Brashers-Krug 1997; Shadmehr and Mussa-Ivaldi 1994)。課題の AE が経時的に増加するという結果から、課題成績の向上は、参加者が上肢のスティフネスを高めて外乱の影響を補償したことによるものではなく、中枢神経系における内部モデルが更新されることによるものであるということが示唆された (Shadmehr and Mussa-Ivaldi 1994)。

AE が練習を重ねるにつれ増加していくという結果は、近年の粘性力場学習研究にも示されている (Coltman et al. 2019)。このような結果の中で特に注目すべきなのは、事前に経験したことのない新規な環境において、学習のごく初期 (25 試行未満) には AE が生じなかったという結果である (Shadmehr and Brashers-Krug 1997)。これは、数試行の練習では、外乱環境に適した新たな内部モデルが中枢神経系において形成される段階に至らなかったためであると考えられる。すなわち、学習初期には、外乱が加えられた環境に変化しても既存の内部モデルが用いられたままであったために、キャッチトライアルで外乱が取り除かれたときには駆動中の内部モデルと外部環境との間に齟齬が生まれず、その結果 AE が生じなかったと考えられる。

本研究では、新規な内部モデルの形成に伴い AE が増加するという仮説を立てたものの、その変化の過程は支持されなかった。AE が経時的に増加するという現象は、回転粘性力場の学習だけでなく、視覚運動順応の学習を検討した先行研究においても報告されてきた (Day et al. 2016)。しかしながら実験 1 の結果では、AE は学習フェーズの最初のセッションである第 2 セッションにおいて既にピークを迎えていた。つまり実験 1 では、25 秒間の追従課題を 8 試行おこなった後に最大の AE が観察された。

先行研究で報告されてきたような AE の経時的な増加が本研究において観察されなかった一つの原因として、本研究で採用した追従課題の特性の影響が挙げられる。本研究では、外乱環境における 1 セッション分の練習をした段階で、既に新規な内部モデルが AE に反映される程度まで形成されていた可能性がある。実験 1 でおこなった追従課題 1 セッション 8 試行分の所要時間は 200 秒であった。到達課題実験を実施した先行研究では、一般的に、スタート地点からターゲットに到達するまでの理想的な運動時間を 500 ミリ秒前後に設定し、実験参加者にはその時間窓に収まる速度での到達運動が求められた (Coltman et al. 2019; Shadmehr and Brashers-Krug 1997)。本研究の追従課題において、実験参加者が課題遂行中に常にカーソルを動かし続けていたと仮定すれば、その運動時間は到達課題に換算するとおよそ 500 試行分に相当する。運動学習研究における一般的な到達課題の学習フェーズが 200 試行から 300 試行からなることを踏まえれば (Krakauer et al. 2005; Shadmehr and Brashers-Krug 1997; Taylor et al. 2014)、本研究の追従課題 1 セッション分は、外乱環境下での総運動時間の観点からいえば学習が十分に進行する量の練習であったと考えられる。

AE が経時的に増加しなかったもう一つの原因として、本研究の課題スケジュールが、早い段階での運動学習を実現できてしまうものであったことが挙げられる。これは、課

題エラーの減少過程からも示唆される。実験1の結果から、学習フェーズにおける各セッション Rotated 条件試行の平均エラーが、第5セッション以降頭打ちになったことが示された。120°の視覚運動回転を加えた環境で追従課題をおこなった筆者らの過去の研究では、約15分の課題遂行ではエラーが頭打ちにならずAEも生起しないことや、30分近く課題を続けることでエラーがプラトーに達しAEが生じるようになることが示された (Yamada et al. 2019)。追従課題ではカーソルを動かし続ける必要があるため、外乱が加えられている最中にその具体的な内容や戦略を宣言的に意識しながら課題をおこなうことは困難である。そのため、課題の難易度は本来到達課題よりも高いと考えられる。しかしながら、本研究の実験で加えた外乱は60°と比較的小さく、相対的に難易度が下がったため、筆者らが過去に報告した実験結果よりも短い期間で視覚運動順応が成立し、新規な内部モデルの形成が始まったと考えられる。

一方で、AEがピークを迎えたのちに減少する、という仮説は実験1の結果から支持された。AEが経時的に減少するという現象は、従来AEを内部モデル獲得の指標として算出してきた研究において着目されてこなかった。このようなAEの時間的側面が明らかになったのは、本研究において1試行の運動時間が長い追従課題を採用し、かつAEを算出する時間窓を長く設けたためである。到達課題を用いる運動学習研究では、運動速度がピークに達するタイミング(運動開始後300ミリ秒前後)での運動出力を計測し、それに基づきAEを算出することが一般的である (Kim et al. 2019; Krakauer et al. 2000; Nozaki et al. 2006; Ong and Hodges 2010; Shadmehr and Brashers-Krug 1997)。

一方、追従課題を実施した本研究では、AEを算出するための時間窓として、キャッチトライアルの運動開始後0.5秒後から5.5秒後にかけての5秒間を設定した。この設定は、同様に追従課題を用いた先行研究の知見に基づいている (Imamizu et al. 2003; Yamada et al. 2019)。この5秒間で観察されるAEは、(i)課題全体を通して生起し続けるベースラインのエラーと、(ii)外乱が加えられていた環境に対応した内部モデルが駆動し続け、外部環境と駆動中の内部モデルとの適合度が低くなることで生じるエラーとが合わさったものであると仮定される。また、(ii)のエラーは、環境変化後に内部モデルが素早く切り替わるほど小さくなると仮定される。すなわち、内部モデルの切り替えにかかる時間が短くなればAEは減少する。先行研究において、内部モデルを切り替える役割は、内部モデルそのものとは分離している分配器が担っていると考えられてきた (Imamizu et al. 2004)。したがって、AEが経時的に減少したという本研究の結果は、学習の進行に伴い分配器による内部モデルの切り替えが向上したことを示唆する。

#### 4.3.2. 飽和学習と内部モデル切り替え機能の向上

本研究ではさらに、AE が減少した後にプラトーに達することが示された。課題エラーと比較すると AE は参加者間のばらつきが大きいものの、両者は同時期にプラトーに至っていると考えられる。これまで感覚運動学習研究では、学習が飽和状態に至ることの重要性が示唆されてきた (Cunningham 1989; Imamizu et al. 2000; Krakauer et al. 2005; Trempe and Proteau 2010; Yamada et al. 2019; Yin and Kitazawa 2001)。すなわち、課題エラーが減少した後もさらに練習を継続し、成績がプラトーになった状態を維持することにより、新規に獲得された内部モデルが安定して保持されるようになる、と考えられてきた。本研究はこれに加えて、「新規な内部モデルが保持されるようになった段階」からもう一歩、運動学習が進んだ段階として、「内部モデルの切り替えが上達した段階」があることを示唆する。さらに、AE がプラトーに達することが、内部モデル切り替え機能が向上した段階まで運動学習が達成されたことを反映する、定量的な指標となるということを示唆する。

#### 4.3.3. マルチステートモデルにみるアフターエフェクトの経時的変化

本研究では、タイムスケールが異なる 2 つの運動学習過程を仮定するマルチステートモデル (Smith et al. 2006) に基づき、追従課題中の運動エラー推移を説明することを試みた。フィッティングの結果、このモデルは実験 1 における全体的な課題エラーの推移をよく説明することが示された。これまで、マルチステートモデルにより到達課題における運動学習過程の再現をおこなってきた先行研究は、このモデルが視覚運動順応における複数内部モデルの学習過程も説明範囲に含めていることや (Lee and Schweighofer 2009)、Fast state と Slow state がそれぞれ、運動学習の意識的戦略の要素と潜在的学習の要素に対応していることを示唆してきた (Coltman et al. 2019; McDougle et al. 2015)。本研究の知見は、これらの知見を支持するものであるとともに、視覚運動順応のパラダイムにおいて、マルチステートモデルが追従課題のエラー推移をも説明することができるということを示唆する。

ただし、本研究のモデルから推定された課題エラーの推移においては、外部環境がキヤッチトライアル後に外乱環境に戻った際にも、AE 様のエラーの一時的な増加がみられた。このエラーの増加は、行動データにおいては観察されなかった特異的な変化である。モデルによる推定と実際に行動実験から得られたデータとの間にこのような相違を生む要因として、モデルにおける  $A_f$  (Fast state の保持率) が小さい、あるいは  $B_f$  (Fast

state の学習率) が大きかったという可能性が考えられる。しかしながら、先行研究において報告されてきたパラメーターと実験 1 の結果との間には、大きな違いはみられなかった (Coltman et al. 2019; McDougle et al. 2015; Smith et al. 2006)。

モデルの推定において特異的なエラー増加がみられたもう一つの要因として、第 3 セッションから第 9 セッションの第 1 試行目が、直前のセッションのキャッチトライアルにおけるエラーの影響を受けていなかった可能性がある。本研究において導入したマルチステートモデルでは、式(2)および式(3)に示すように、セッションの区別なく、ある試行における運動エラーが直後の試行の運動出力に影響することを仮定した。そのため、モデルによる推定では、キャッチトライアルにおける課題エラーの増加が、直後のセッションの第 1 試行目の運動出力に影響した。したがって、第 3 セッションから第 9 セッションの第 1 試行目では、外乱が加えられていない環境に対応した内部モデルが駆動している状態が再現され、AE 様のエラーが生じた。実際に行動実験から得られたデータにおいてこのような一時的なエラー増加が観察されなかったということは、第 3 セッション以降の学習フェーズにおいて、各セッション第 1 試行目の運動出力は直前の AE の影響を受けておらず、視覚運動回転変換が加えられた環境に対応した内部モデルにある程度基づいた運動がおこなわれていたと考えられる。

また、モデルにより推定された課題エラーに基づき AE を算出した結果、行動データにみられた AE の減少は再現されなかった。これは、第 3 セッション以降の学習フェーズのキャッチトライアルにおいて、推定された運動エラーが減少していなかったためである。キャッチトライアルにおける運動エラーを変化させるためには、Fast state と Slow state に加え、外部環境が変化したときに運動出力  $x$  に対し影響する第三の変数を仮定する必要がある。実験 1 の結果は、マルチステートモデルにおいて、環境変化に応じて内部モデルを切り替える機能を反映する変数を導入することにより、運動学習に伴う AE の経時的変化を推定できるようになる可能性があることを示唆する。

## 第 5 章 研究 2：アフターエフェクトの神経基盤

第 5 章 (研究 2) は、内部モデルの獲得に伴うアフターエフェクト (AE) の経時的変化に関連する脳部位の活動を明らかにすることを目的とした。具体的には、「運動学習中の小脳では、限定的な領域の活動が、複数内部モデルの切り替え機能の向上を反映する」を探索的な仮説(2)とした。この仮説(2)から、小脳の限定的な領域において、AE の経時的変化に対応した活性の変化がみられるということを予測した。

### 5.1. 方法

研究 2 の実験はすべて、早稲田大学「人を対象とする研究に関する倫理委員会」および東京工業大学「人を対象とする研究倫理審査委員会」による承認を受け、定められた規定に従い実施した。実験に先立ち、実験参加者には実験への参加の有無や成績等がその後の学業成績や単位取得に全く影響を与えない旨を口頭および書面で説明するなど、十分なインフォームドコンセントをとった。

#### 5.1.1. 実験参加者

実験 2 には、14 名の健常若年者 (男性 6 名、女性 8 名、平均年齢  $21.2 \pm 0.9$  歳) が参加した。参加者は全員右利きで、神経学および神経生理学的既往歴はなく、課題遂行に必要な視力および感覚運動能力を有していた。すべての参加者に対し、実験実施前に MRI 装置、実験概要、装置および実験参加の安全性、個人情報保護についての説明を十分におこない、実験参加への同意を得た。眼鏡あるいはコンタクトレンズで視力を矯正していた参加者は、MRI 計測対応の視力矯正ゴーグルを着用した上で実験に参加した。

#### 5.1.2. 実験環境

実験参加者は MRI 装置内で研究 1 と同様の追従課題をおこなった。参加者は仰臥位でガントリー内に入り、腹部に置かれたトラックボールを用いて、モニタに表示されるマウスカーソルを操作した。ガントリー上部には、MRI 装置外に設置されたモニタが参加者の正面に見えるよう鏡を設置した。研究 2 の fMRI 計測には、東京工業大学の学内に設置されている MRI 装置 MAGNETOM Prisma (SIEMENS 製) を使用した。装置の仕様および性能は、静磁場強度が 3T、最大傾斜磁場強度が 80mT/m、最大磁場切替速

度が 200mT/m/ms, 最大撮像視野 (FOV)が 50cm であった。なお, 測定には標準ヘッドコイルを用いた。

### 5.1.3. 撮像シーケンス

実験課題遂行中の脳活動について, Echo Planar 法 (GRE type) で全脳を 1 セッションあたり 157 スキャン撮像した (TR=2.5s, TE=66ms, Flip angle=, matrix=64×64, slice=40)。構造画像は, T1 強調画像を TR=350ms, TE=6ms, matrix=64×64 で撮像した。

### 5.1.4. 手続き

参加者は, ガントリー内に入る直前に, 研究 1 と同様の実験室環境において練習試行を 3 試行おこなった。練習試行では, 視覚運動回転変換が加えられていない Non-Rotated 条件下で課題をおこなった。本試行では, 研究 1 と同様に, 1 セッション 9 試行からなる追従課題を計 10 セッション実施した。第 1 セッションおよび第 10 セッションの試行はすべて, 視覚運動回転変換の加えられていない Non-Rotated 条件の試行で構成された。一方, 第 2 セッションから第 9 セッションにかけては, 第 1 試行から第 8 試行は視覚運動回転変換が加えられた Rotated 条件試行, 第 9 試行のみが Non-Rotated 条件試行, すなわちキャッチトライアルであった (第 4 章図 7)。セッション間の休憩時間は 1 回あたり 30 秒程度となるように調節した。追従課題の実験プログラムの実行および課題遂行中の運動データの取得には MATLAB 2015b (Mathworks) の Psychtoolbox を用いた。

実験デザインはブロックデザインとした。1 セッションの撮像開始直後には, 血流動態が安定するまでのバッファとして, 黒色の背景を 10 秒間呈示した。この間に撮像された 4 スキャン分のデータは, ダミースキャンとして解析時には除外した。1 試行内では, まず黄色の注視点を画面中央に 2.5 秒間 (1 スキャン) 呈示し, 次に追従課題の刺激を 25 秒間 (10 スキャン) 呈示した後, 青色の注視点を画面中央に 12.5 秒間 (5 スキャン) 呈示した。これを 9 回繰り返すことを 1 ランとして, 各参加者について 10 ランずつ撮像をおこなった (図 13)。なお, 第 4 セッションと第 5 セッションの間に構造画像の撮像をおこなった。実験参加者には, 構造画像の撮像中約 5 分間は閉眼し, トラックボールを操作しないように教示した。

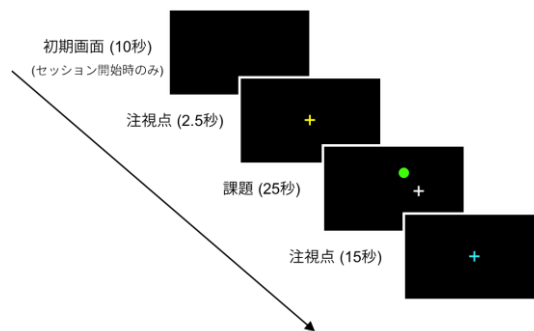


図 13 追従課題の 1 試行の流れ。はじめに黄色の注視点画面中央に 2.5 秒間し、次に追従課題が 25 秒間挿入された後、青色の注視点画面中央に 12.5 秒間呈示した。セッション開始時には、1 試行目が始まる前に血流動態が安定するまでに 10 秒のバッファを設けた。

#### 5.1.5. 状態空間モデルによるモデリング

研究 2 では、研究 1 と同様のマルチステートモデルによって、追従課題におけるパフォーマンスの推移のシミュレーションをおこなった。モデルの具体的な内容については第 4 章「4.1.4 状態空間モデルによるモデリング」を参照されたい。実験から得られた行動データに対して、MATLAB R2018b (Mathworks) の関数 `fmincon` を用いて非線形最小二乗法によるフィッティングをおこない、モデルのパラメーターを推定した。なお、モデルによるシミュレーションは 5 秒ごとのエラー窓で更新した。

#### 5.1.6. 行動データの解析

視覚運動順応の進行を定量化するため、研究 1 と同様に、120Hz で計測されたターゲットおよびカーソルの位置から 1 試行ごとの両者の距離の和を運動エラーとして算出した。また研究 1 と同様に、統計的仮説検定をおこなう前にモデルによるフィッティングを参加者ごとにおこない、決定係数  $R^2$  が 0.2 未満であった参加者 2 名のデータは解析対象から除外した<sup>4</sup>。

研究 2 においても研究 1 と同様の定義に基づき AE を算出した。つまり AE は、学習フェーズである第 2 セッションから第 9 セッションの、第 9 試行目 (キャッチトライアル) の冒頭 5 秒間 (0.5 秒から 5.5 秒まで) の平均エラー量から、第 1 セッション (ベースライン) 第 9 試行目の終末 5 秒間 (20 秒から 25 秒) の平均エラー量を差し引いた差分量として算出された。運動制御のフィードフォワード的な要素を抽出するため、キャ

<sup>4</sup> 各参加者について算出したモデルの各種パラメーターおよび決定係数  $R^2$  の一覧表は付録に記載する。



ットトライアルの冒頭部を使用した。AE の経時的変化を明らかにするために、学習フェーズのセッションを独立変数とする 1 要因被験者内分散分析をおこなった。また、課題全体を通じた運動エラーの推移について、行動データの参加者平均をモデルによりフィッティングし、各種パラメーターの値と決定係数  $R^2$  を求めた。

#### 5.1.7. 脳活動解析

本研究では、行動データ上で AE が生じると仮定される時間窓で全脳における賦活ボクセルを特定することを目的とした。データの前処理と統計学的解析には、SPM12 software (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) を用いた。

##### 5.1.7.1. 前処理

はじめに、DICOM 形式で保存された脳画像を SPM で解析するため NIFTI 形式に変換した。次に、ノイズを多く含む撮像開始後の脳画像、すなわち各ランの冒頭 10 秒分 (4 スキャン) の画像を解析対象から除外した。NIFTI 形式の脳画像に対し、Realign, Slice timing correction, Coregister, Normalisation, Smoothing の順に処理をおこなった。まず Realign では、機能画像を平行移動および回転させることにより体動や心拍に起因する実験中の頭部の動きを補正した。次に、Slice timing correction では 1 スキャン内におけるスライス間の撮像タイミングの時間的なずれを補正した。続く Coregister では、解剖学的構造画像である T1 強調画像を平行移動および回転させ、機能画像の位置に重ね合わせた。さらに、Normalisation では個人の脳を標準脳へ変換するためのパラメーターを推定し、そのパラメーターをすべての機能画像に適用して空間的に標準化した ( $2 \times 2 \times 2$  mm にリスライスした)。最後に Smoothing では、ノイズを削減し、補正しきれない個人間の脳構造の違いを緩和させるために、先の標準化処理により得られたパラメーターを用いて、8mm の半値全幅のガウシアンカーネルによる機能画像の平滑化をおこなった。

##### 5.1.7.2. 個人解析 (1st-level analysis)

個人解析では、パラメトリック・モジュレーション (Parametric modulation) とよばれる手法を用いてモデルベース回帰分析をおこなった。一般的な事象関連デザインは、あるイベントの発生に伴う脳活動を捉えることを目的とする。したがってその説明変数は、イベントが起こるタイミングを二値的に表したベクトルと、血流動態反応関数 (Hemodynamic Response Function; HRF) との畳み込み積分によって表される。一方

パラメトリック・モジュレーションでは、任意に仮定したモデルに基づいてイベント発生のタイミングに重みづけをおこない、説明変数を表現する。この手法を用いることで、イベント発生のタイミングだけでなく、その重みづけとも相関がある脳活動を抽出することができる。本研究では、行動データから算出された、各試行における運動エラー量によって重みづけをおこなった。これにより、追従課題遂行時に活性し、かつ課題エラーの経時的变化とも相関する脳活動を抽出した。なお、前処理で得られた体動のリアライン・パラメーターも独立変数として回帰モデルに組み込んだ。そして、有意水準を  $p < 0.001$  に設定した  $t$  検定をおこない、統計的に有意な賦活ボクセルを特定した。

#### 5.1.7.3. 集団解析 (2nd-level analysis)

個人解析時に求められた関心コントラストが母集団において普遍的であるかどうかを検証するため、有意水準を  $p < 0.001$  に設定した被験者間 1 標本  $t$  検定をおこなった後、peak-level で  $p < 0.05$  水準での多重比較補正 (FEW) をおこない、統計的に有意な賦活ボクセルを特定した。また、特定した賦活ボクセルの解剖学的部位を特定するため、MNI 座標および AAL 座標を用いて賦活ボクセルのマッピングをおこなった。

#### 5.1.7.4. ROI 解析

本研究では、課題エラーの経時的变化に対応する関心領域 (Region of Interest: ROI) の脳活動と AE の経時的变化との関連を明らかにするために、ROI 解析をおこなった。集団解析後の ROI 解析には MarsBaR software (<http://marsbar.sourceforge.net/>) を使用し、集団解析において特定された脳領域における BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) 信号を抽出した。

ROI 解析では大きく分けて、(1)異なる条件下での脳活動の比較、(2)脳活動と AE の関連の検討、(3)脳活動とマルチステートモデルから推定された運動学習過程の内部状態との関連の検討をおこなった。第一に、学習フェーズである第 2 セッションから第 9 セッションにおいて、Rotated 条件試行 (第 1 試行~第 8 試行) の脳活動と Non-Rotated 条件試行であるキャッチトライアル (第 9 試行) の脳活動について、ベースラインからの変化率を算出し、被験者内二要因分散分析をおこなった。セッションごとのベースラインには、各セッションの第 1 試行において青色の注視点を呈示した 15 秒間に対応する 6 スキャンのうち、中間の 4 スキャンから算出された BOLD 信号の平均値を用いた。この区間をベースラインとして設定したのは、運動開始および終了に伴うノイズが最も乗りづらいと考えられたためである。第二に、学習フェーズ中に設けたキャッチトライア

ル計 8 試行における脳活動と AE との相関係数を求め、相関係数の有意性検定をおこなった。環境の変化に伴う脳活動の変化率を算出するため、この解析では、ベースラインを各セッション第 8 試行における BOLD 信号の平均値とした。また、脳活動の算出には、行動データ上で AE の量を算出するのに参照した時間窓に最も近い、第 9 試行目 (キヤッチトライアル) の冒頭 2 スキャン分を用いた。第三に、学習フェーズの計 8 セッション中の脳活動についてベースラインからの変化率を算出し、マルチステートモデルから参加者ごとに推定された Slow state および Fast state の内部状態との相関係数を求め、相関係数の有意性検定をおこなった。セッションごとのベースラインには、各セッションの第 1 試行において青色の注視点を呈示した 15 秒間に対応する 6 スキャンのうち、中間の 4 スキャンから算出された BOLD 信号の平均値を用いた。

## 5.2. 結果

### 5.2.1. 追従課題のパフォーマンス

運動エラーとして、課題中のターゲットとカーソルの距離を算出した。課題パフォーマンスの推移について、解析対象とした 12 名の参加者の平均および  $SD$  を図 14 に示す。横軸に試行数、縦軸に各試行における運動エラー (1 試行中のカーソルとターゲットの距離の和) を示す。背景の灰色の領域は  $\pm 1SD$  を示す。視覚運動回転変換が外乱として加えられた第 2 セッションにおいて運動エラーが増加し、その後徐々に減少した。

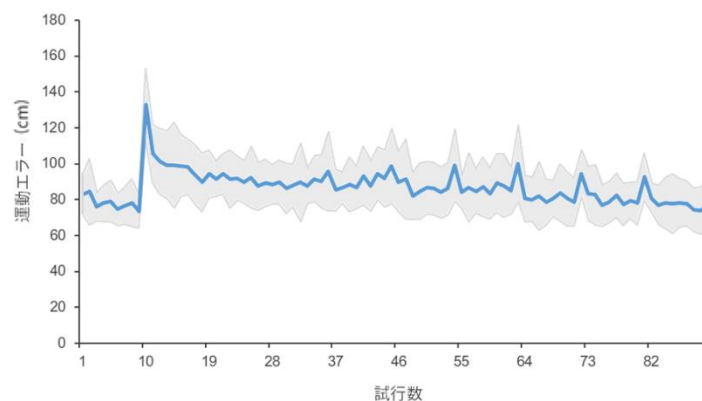


図 14 課題パフォーマンスの推移。横軸に試行数、縦軸に各試行の運動エラーを示す。灰色の領域は  $\pm 1SD$  を示す。

学習フェーズの各セッションにおける、第 9 試行 (キャッチトライアル) を除いた Rotated 条件試行 (計 8 試行) の平均運動エラーを図 15 に示す。平均エラーは漸近的に減少した。また試行間でのエラー量のばらつきは、第 2 セッションにおいては大きかったものの、課題の進行に伴い減少した。学習フェーズのセッションを独立変数とした 1 要因被験者内分散分析をおこなった結果、0.1%水準で有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,49)=19.12, p<.001, \eta^2=0.70$ )。多重比較の結果、第 9 セッションにおける平均運動エラーは、第 2 セッションから第 6 セッションよりも有意に小さく ( $t(7)=5.33; t(7)=12.56; t(7)=8.07; t(7)=6.05; t(7)=6.68$ )、第 8 セッションのエラーは第 2 セッションから第 5 セッション、第 7 セッションよりも有意に小さかった ( $t(7)=6.28; t(7)=11.65; t(7)=10.24; t(7)=5.82; t(7)=10.20$ )。また、第 2 セッションのエラーは第 6 セッションよりも有意に大きく ( $t(7)=4.52$ )、第 3 セッションのエラーは第 7 セッションよりも有意に大きいこと ( $t(7)=5.66$ ) が明らかになった (いずれも  $p<.05$ )。

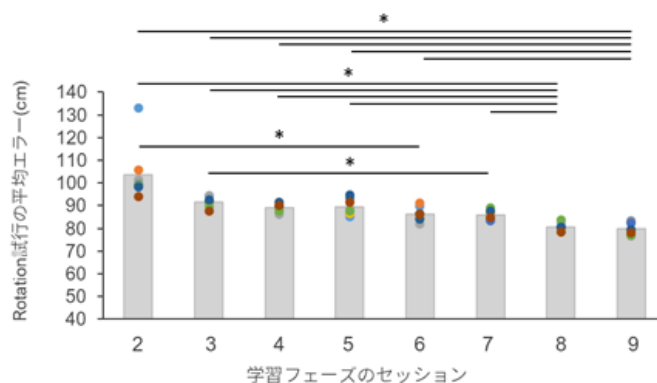


図 15 学習フェーズにおける Rotated 条件試行の平均エラー。横軸に試行数、縦軸に各セッションにおける平均運動エラーを示す。プロットは、そのセッション内の各試行における全参加者平均のデータを示す。1 要因被験者内分散分析の結果、有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,49)=19.12, p<.001, \eta^2=0.70$ )。多重比較の結果、1) 第 8 セッションの平均運動エラーは第 2 セッションから第 6 セッションよりも有意に小さく、2) 第 9 セッションのエラーは第 2 セッションから第 5 セッション、第 7 セッションよりも有意に小さく、3) 第 2 セッションのエラーは第 6 セッションよりも有意に大きく、4) 第 3 セッションのエラーは第 7 セッションよりも有意に大きかったことが示された ( $p<.05$ )。

### 5.2.2. アフターエフェクトの変化

アフターエフェクト (AE) は、学習フェーズの各セッション第 9 試行目の冒頭部における平均エラー量と、ベースラインである第 1 セッションの第 9 試行目終末部における平均エラー量との差分として算出した。AE の推移について、全参加者の平均および個人データを図 16 に示す。横軸は学習フェーズの各セッション、縦軸は AE 量を示す。プロットは各参加者のデータを示す。

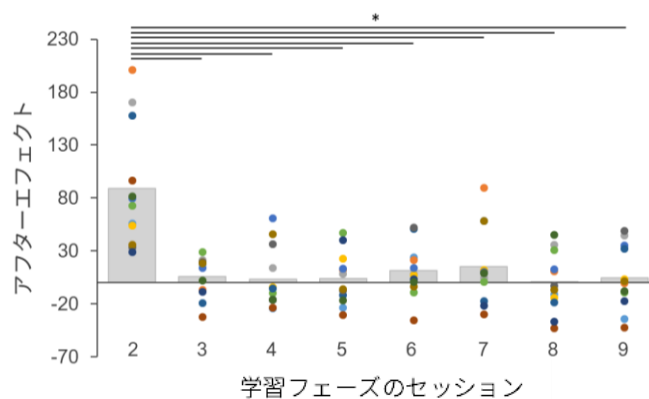


図 16 アフターエフェクトの推移. 横軸は学習フェーズの各セッション, 縦軸は AE 量を示す. プロットは各参加者のデータを示す. 1 要因被験者内分散分析の結果, 0.1%水準で有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,95)=11.30, p<.001, \eta^2=0.50$ ). さらに, 多重比較の結果, 第 2 セッションにおける AE が他のセッションにおける AE よりも有意に大きかった ( $p<.05$ ).

AE 量について学習フェーズのセッションを独立変数とした 1 要因被験者内分散分析を行った結果, 0.1%水準で有意な要因の主効果がみられた ( $F(7,95)=11.30, p<.001, \eta^2=0.44$ ). 多重比較の結果, 第 2 セッションにおける AE が他のセッションにおける AE よりも有意に大きかった ( $t(11)=4.34; t(11)=4.25; t(11)=4.56; t(11)=4.59; t(11)=4.13; t(11)=5.50; t(11)=5.04$ ).

### 5.2.3. モデルによる行動データの説明

本研究では, 運動学習の過程として, 異なるタイムスケールをもつ Fast state ( $f$ ), Slow state ( $s$ ) の二過程を仮定した. それぞれについて, 運動記憶の保持率 ( $A$ ), 学習率 ( $B$ ) のパラメーターを非線形最小二乗法により求めた結果,  $A_f = 0.027, A_s = 0.605, B_f = 0.993, B_s = 0.211$  であった. また, モデルの決定係数  $R^2$  は 0.60 であった. 運動エラー, 内部状態, 内部状態の総和の推移, アフターエフェクトについて, 参加者平均のデータに対しフィッティングをおこなった結果を図 17 に示す.

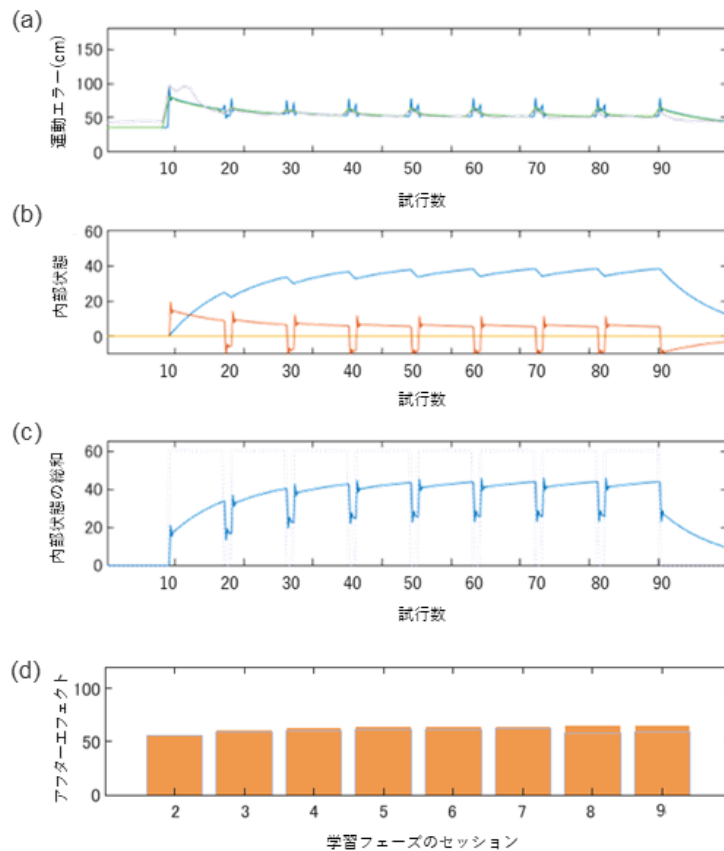


図 17 モデルによるフィッティング。横軸は試行数を示す。(a) 縦軸は 1 試行における運動エラー量（カーソルとターゲットの距離の和）を示す。青色の線は 1 試行ごとのシミュレーション結果、緑色の線は 5 秒ごとの時間窓でのシミュレーション結果、灰色の線は実験で得られた行動データを示す。(b) 縦軸は学習過程の内部状態を示す。赤線は Fast state、青線は Slow state を示す。黄線は、内部状態がイコール 0 の境界、すなわち各 state の学習が、外乱のある環境に対して進んでいるのか、外乱のない環境に対して進んでいるのかの境界を示す。(c) 縦軸は Fast state と Slow state の内部状態の和を示す。灰色の点線は、外乱として加えた視覚運動回転の ON/OFF を示す。d) 横軸は学習フェーズの各セッション、縦軸は AE を示す。

マルチステートモデルにより推定された運動エラーの減少過程は、行動データへの当てはまりがよいことが示された (図 17a)。ただし、モデルによるシミュレーションの結果においては研究 1 と同様に、学習フェーズのセッションに挿入したキャッチトライアル (第 9 試行目) で生起する AE に加え、その次のセッションの第 1 試行目においても AE のようなエラーの一時的かつ急激な増加がみられた (図 17a 青線)。内部状態、すなわち新規な環境に対し、Slow state (図 17b 青線) の学習進度は学習フェーズ初期において比較的大きく変化し、徐々にその変化の程度は減弱した一方で、Fast state (図 17b 赤線) の学習進度の変化は課題全体を通してゆるやかであった。また、モデルにより推定された運動エラーをもとに算出された AE は、学習フェーズ全体を通してほぼ変化しなかった (図 17d)。

参加者平均のデータ、および参加者ごとのデータにフィッティングをおこなった結果得られたパラメーター値を図 18 に示す。フィッティングの結果、Fast state の学習率以外のパラメーターにおいて大きな参加者間のばらつきがみられた。Slow state については保持率と学習率ともに参加者間のばらつきが大きかったことが示された。

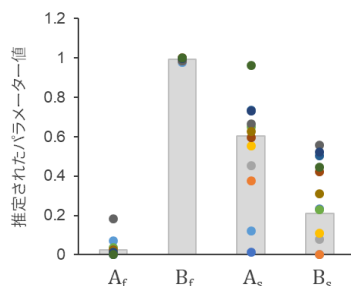


図 18 推定されたパラメーター値。棒グラフは参加者平均のデータに対してフィッティングした結果、プロットは参加者ごとにフィッティングした結果を示す。

#### 5.2.4. 運動エラーを用いたモデルベース回帰分析の結果

追従課題における運動エラーと有意な相関がみられた脳領域を表 1, 図 19 および図 20 に示す。パラメトリック・モジュレーションを用いたモデルベース回帰分析の結果、右小脳山腹 (cerebellum declive / cerebellum VI), 左中心後回 (postcentral gyrus), 左視床 (thalamus), 右小脳虫部錐体 (cerebellum pyramis / cerebellum VIII), 右小脳下半月小葉 (cerebellum inferior semilunar lobule / crus II), 右中心前回 (precentral gyrus), 左右補足運動野 (SMA; supplementary motor area), 左下後頭回 (inferior occipital gyrus) に有意な活性がみられた ( $p < .05$ , FWE corrected)。

表1 モデルベース回帰分析の結果まとめ

| Cluster size (mm <sup>3</sup> ) | MNI coordinates |     |     | Z value | p value    | Hem | Anatomical Region        |
|---------------------------------|-----------------|-----|-----|---------|------------|-----|--------------------------|
|                                 | x               | y   | z   |         |            |     |                          |
| 358                             | 24              | -60 | -24 | 6.3     | $p < .001$ | R   | Cerebellum VI            |
| 614                             | -36             | -24 | 54  | 6       | $p < .001$ | L   | Postcentral Gyrus        |
| 81                              | -12             | -18 | 6   | 5.8     | $p < .001$ | L   | Thalamus                 |
| 140                             | 22              | -60 | -46 | 5.8     | $p < .001$ | R   | Cerebellum VIII          |
| 74                              | 6               | -72 | -34 | 5.5     | $p < .001$ | R   | Cerebellum Crus II       |
| 4                               | 56              | 10  | 34  | 5.3     | $p < .001$ | R   | Precentral Gyrus         |
| 36                              | -6              | -8  | 68  | 5.3     | $p < .001$ | L   | Supplementary Motor Area |
| 12                              | -24             | -92 | -4  | 5.2     | $p < .001$ | L   | Occipital Inferior Gyrus |
| 2                               | 10              | -4  | 60  | 5.2     | $p < .001$ | R   | Supplementary Motor Area |
| 4                               | -12             | -2  | 54  | 5.1     | $p < .001$ | L   | Supplementary Motor Area |

( $p < 0.05$ , FWE corrected)

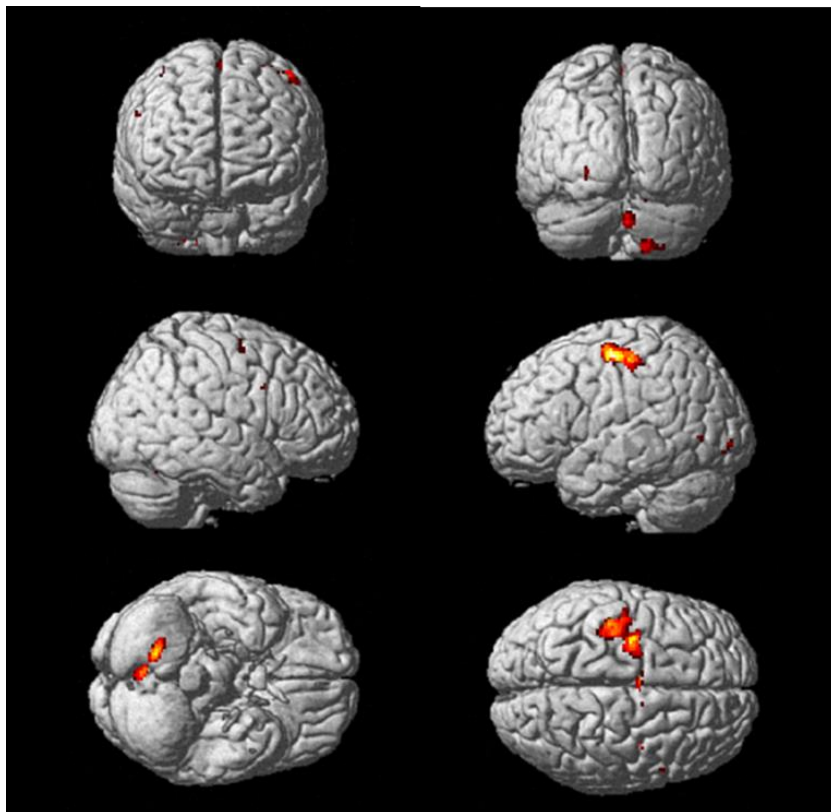
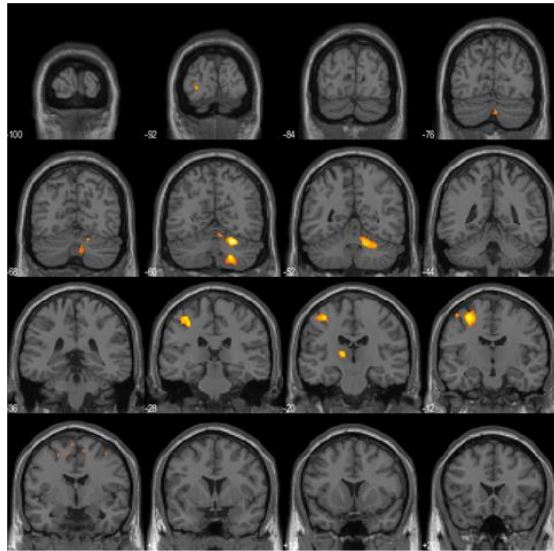


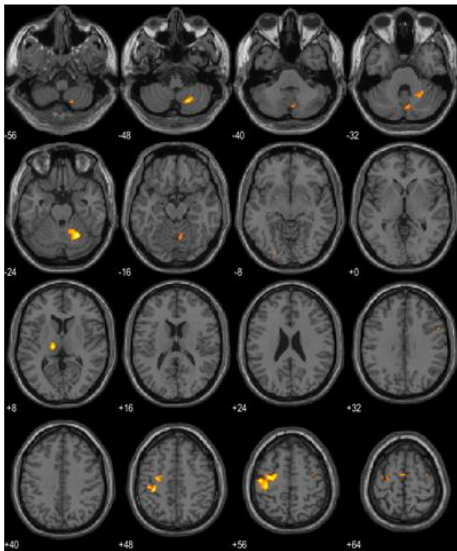
図 19 追従課題における運動エラーと相関した活動を示す脳領域。安静時と比較してカーソルでターゲットを追従している最中に有意に高い活動がみられ、かつ課題成績と相関した活動がみられた脳部位を示す。



(a)



(b)



(c)

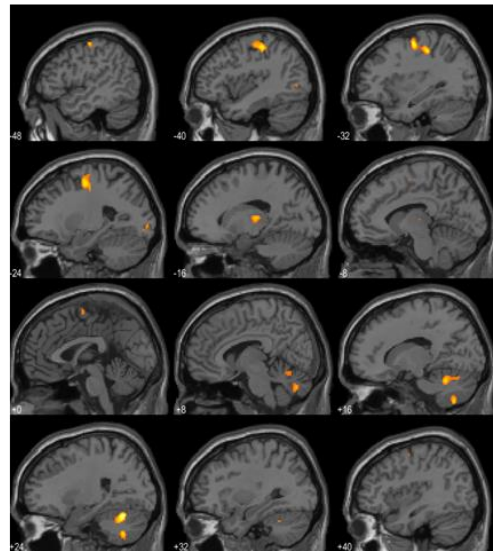


図 20 追従課題における運動エラーと関連した活動を示す脳領域。それぞれ、(a) 冠状断面図、(b) 水平断面図、(c) 矢状断面図を示す。

### 5.2.5. ROI 解析の結果

モデルベース回帰分析により、運動エラーの経時的変化と有意に相関する脳活動を示した脳領域の中から、運動関連領域である小脳と補足運動野を関心領域 (ROI; Region of Interest) に設定し ROI 解析をおこなった。具体的には、右小脳山腹第VI小葉 (24, -60, -24), 右小脳虫部錐体第VIII小葉 (22, -60, -46), 右小脳下半月小葉 (6, -72, -34), 左補足運動野 (-6, -8, 68 ならびに -12, -2, 54) の計 5 ヶ所について課題遂行中の BOLD 信号を抽出した。

#### 5.2.5.1. キャッチトライアルにおける脳活動の変化

学習フェーズの各セッションにおける、Rotated 条件試行 (第 1 試行～第 8 試行) の平均脳活動と、Non-Rotated 条件試行であるキャッチトライアル (第 9 試行) の脳活動を図 21 に示す。それぞれの脳活動についてベースラインからの変化率を算出し、試行条件の要因 (2 水準) と学習フェーズのセッションの要因 (8 水準) について、被験者内二要因分散分析をおこなった。その結果、5 ヶ所の ROI すべてにおいて、有意な試行条件の主効果がみられた ( $F(1,11)=57.15, p<.001, \eta^2=0.40$ ;  $F(1,11)=17.07, p<.01, \eta^2=0.12$ ;  $F(1,11)=32.32, p<.001, \eta^2=0.24$ ;  $F(1,11)=15.40, p<.01, \eta^2=0.15$ ;  $F(1,11)=6.04, p<.05, \eta^2=0.08$ )。このうち、右小脳山腹と右小脳虫部錐体においては交互作用が有意になったため、主効果の解釈を保留し、単純主効果の検定をおこなった。まず右小脳山腹については、第 3 セッション以外のすべてのセッションにおいて、キャッチトライアルの脳活動がその他の試行における脳活動よりも有意に大きかった ( $F(1,11)=9.41, p<.05, \eta^2=0.31$ ;  $F(1,11)=25.30, p<.001, \eta^2=0.48$ ;  $F(1,11)=35.66, p<.001, \eta^2=0.63$ ;  $F(1,11)=35.35, p<.001, \eta^2=0.56$ ;  $F(1,11)=16.64, p<.01, \eta^2=0.37$ ;  $F(1,11)=14.47, p<.01, \eta^2=0.34$ )。次に右小脳虫部錐体においては、第 4 セッションから第 8 セッションにおいて、キャッチトライアルの脳活動がその他の試行における脳活動よりも有意に大きかった ( $F(1,11)=7.59, p<.05, \eta^2=0.16$ ;  $F(1,11)=6.06, p<.05, \eta^2=0.15$ ;  $F(1,11)=18.56, p<.01, \eta^2=0.35$ ;  $F(1,11)=9.94, p<.01, \eta^2=0.30$ ;  $F(1,11)=8.15, p<.05, \eta^2=0.19$ )。右小脳下半月小葉および 2 ヶ所の補足運動野においては、学習フェーズ全体を通して、キャッチトライアルにおける脳活動がその他の試行における脳活動よりも有意に大きかったことが示された。

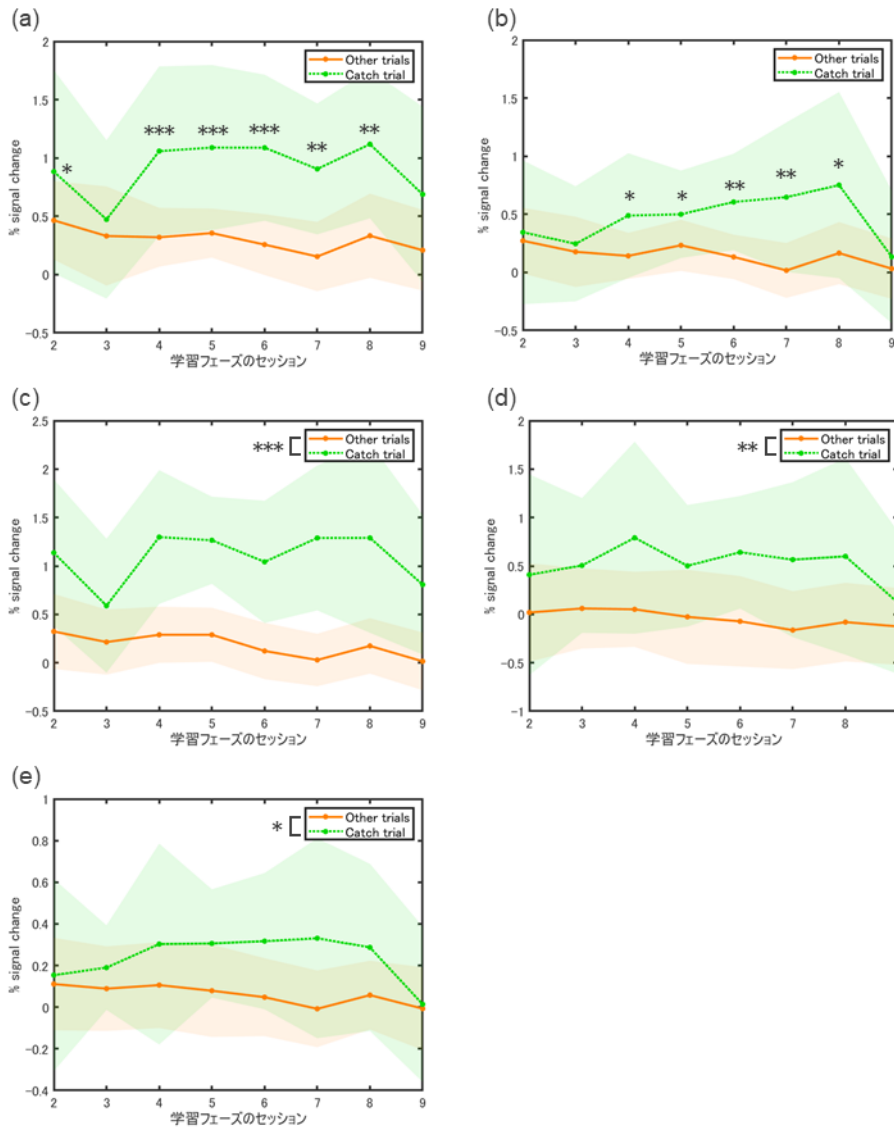


図 21 学習フェーズの各セッションにおけるキャッチトライアルおよび Rotated 条件試行の脳活動。(a)右小脳山腹第 VI 小葉 (24, -60, -24), (b)右小脳虫部錐体第 VIII 小葉 (22, -60, -46), (c)右小脳下半月小葉 (6, -72, -34), (d)左補足運動野 (-6, -8, 68), (e)左補足運動野 (-12, -2, 54) における脳活動を示す。いずれも、横軸は第 2 セッションから第 9 セッション、縦軸はベースラインからの脳活動の変化率 (% signal change) を示す。

### 5.2.5.2. アフターエフェクトと脳活動の相関

解析対象の参加者 12 名について、学習フェーズのキャッチトライアル計 8 試行における脳活動と各キャッチトライアルにおける AE 量との相関を求めた。図 22 から図 26 の散布図に、それぞれの ROI における参加者ごとのデータを示す。また、表 2 に相関係数の有意性検定の結果一覧を示す。

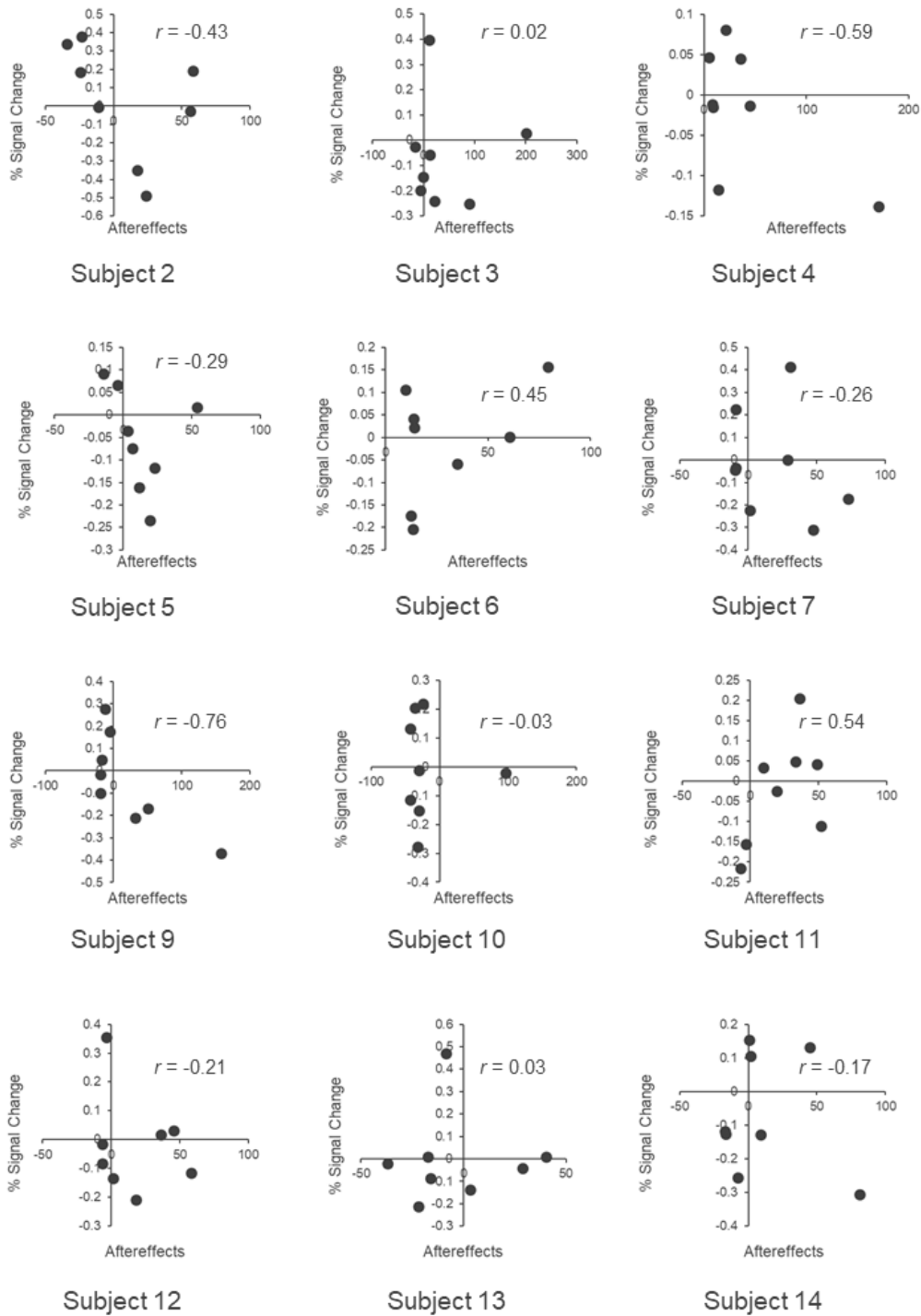


図 22 右小脳山腹 (第VI小葉) におけるアフターエフェクトと脳活動との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率、横軸は AE 量を示す。

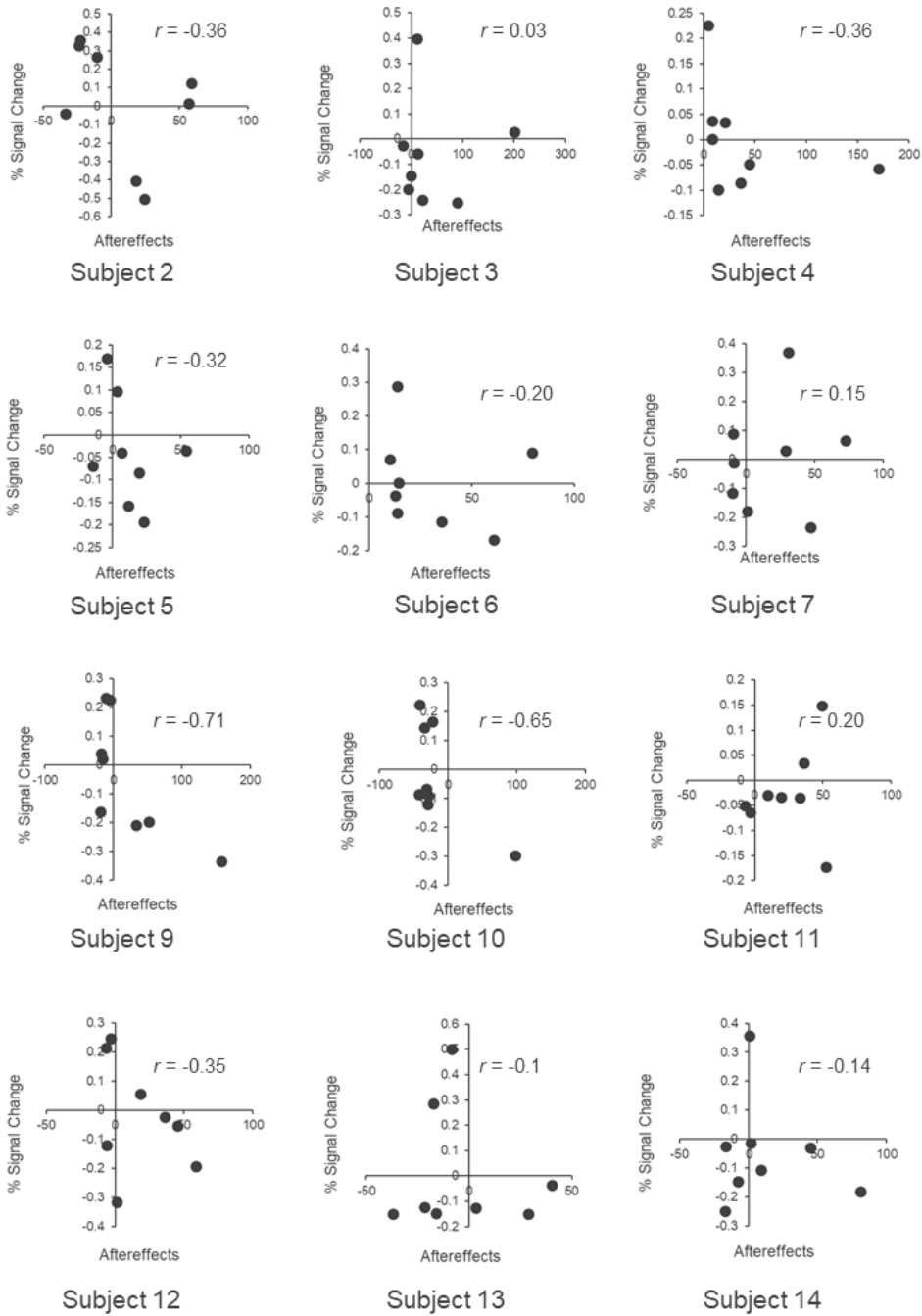


図 23 右小脳虫部錐体 (第Ⅷ小葉) におけるアフターエフェクトと脳活動との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率、横軸は AE 量を示す。

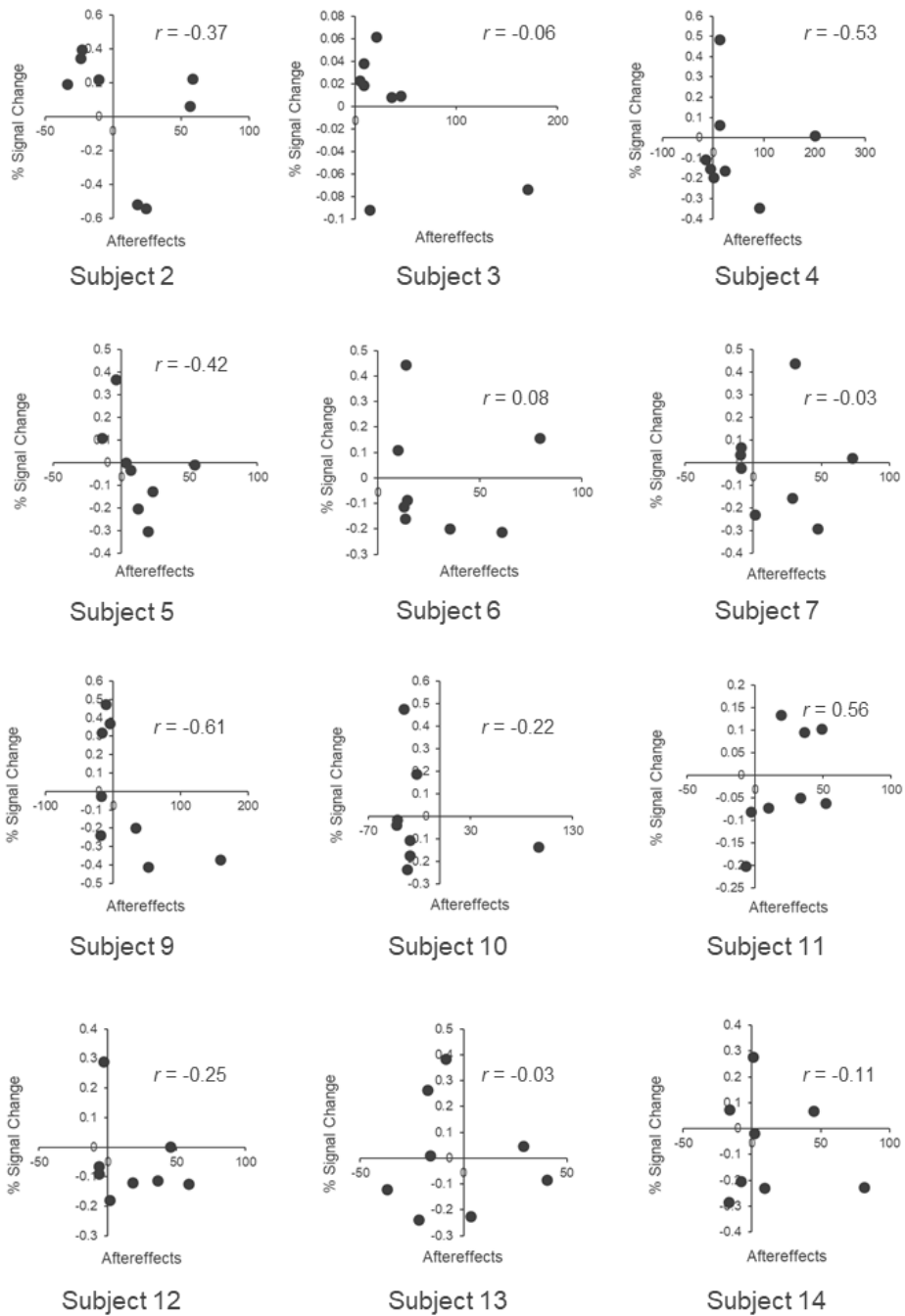


図 24 右小脳下半月小葉におけるアフターエフェクトと脳活動との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率、横軸は AE 量を示す。

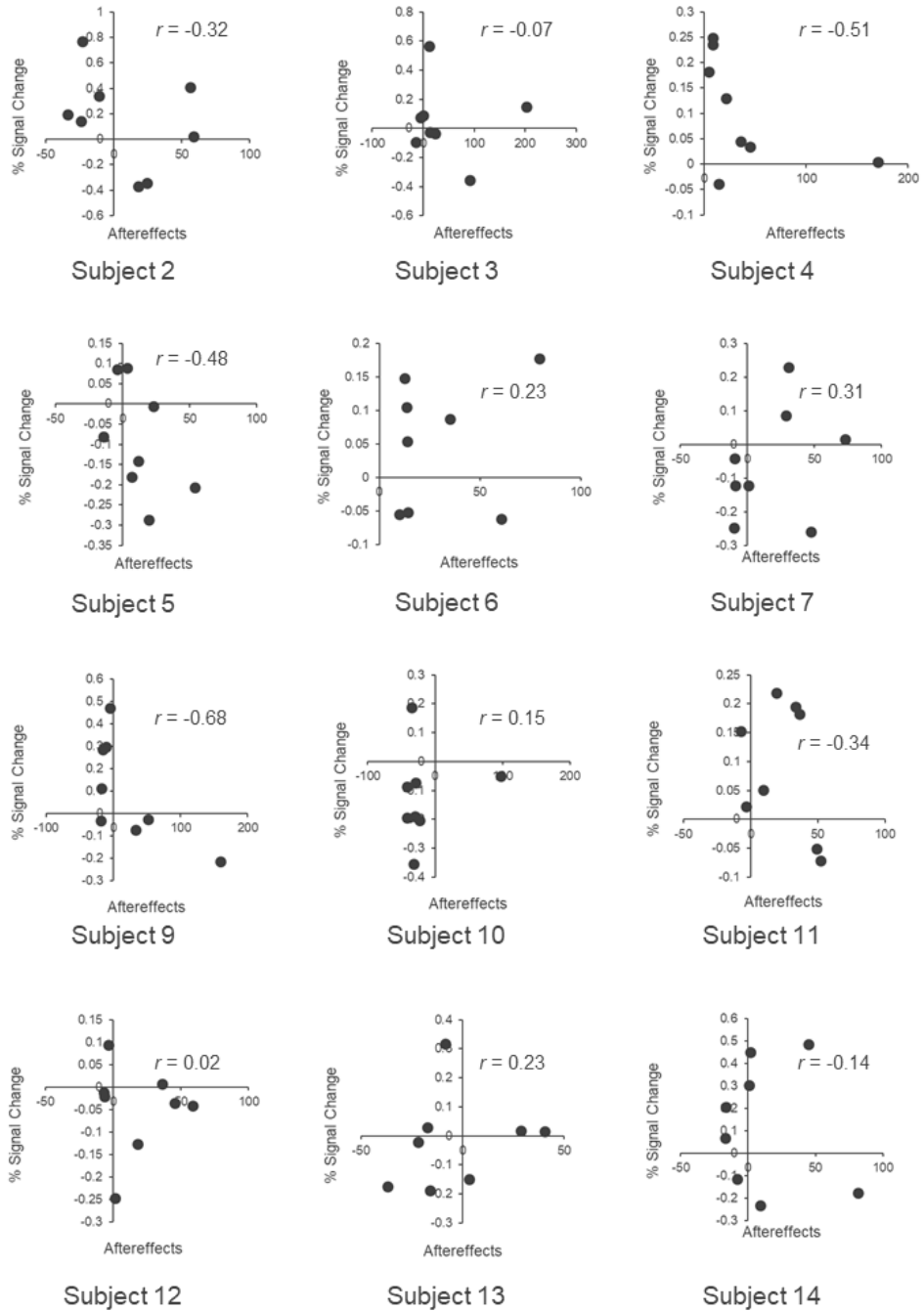


図 25 左補足運動野 (-6, -8, 68) におけるアフターエフェクトと脳活動との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率、横軸は AE 量を示す。

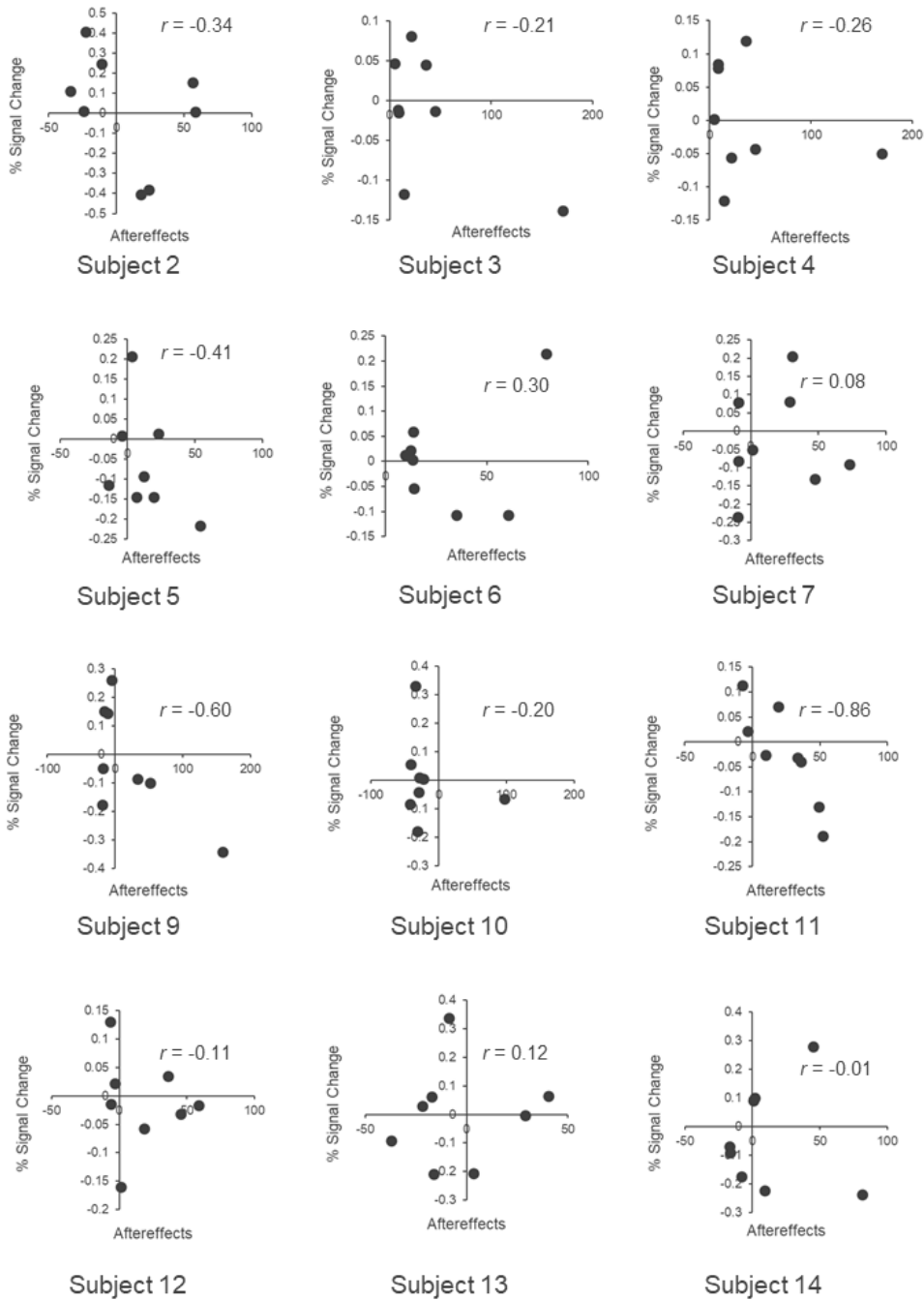


図 26 左補足運動野 (-12, -2, 54) におけるアフターエフェクトと脳活動との相関. 縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率, 横軸は AE 量を示す。



|       | 右小脳山腹<br>(24, -60, -24) | 右小脳虫部錐体<br>(22, -60, -46) | 右小脳下半月小葉<br>(6, -72, -34) | 左補足運動野<br>(-6, -8, 68) | 左補足運動野<br>(-12, -2, 54) |
|-------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|
| Sub2  | -0.43                   | -0.36                     | -0.37                     | -0.32                  | -0.34                   |
| Sub3  | 0.02                    | 0.03                      | -0.05                     | -0.07                  | -0.21                   |
| Sub4  | -0.59                   | -0.36                     | -0.53                     | -0.51                  | -0.26                   |
| Sub5  | -0.30                   | -0.32                     | -0.42                     | -0.48                  | -0.41                   |
| Sub6  | 0.45                    | -0.20                     | 0.08                      | 0.23                   | 0.30                    |
| Sub7  | -0.26                   | 0.15                      | -0.03                     | 0.31                   | 0.08                    |
| Sub9  | -0.76 *                 | -0.71                     | -0.61                     | -0.68                  | -0.60                   |
| Sub10 | -0.03                   | -0.65                     | -0.22                     | 0.15                   | -0.20                   |
| Sub11 | 0.54                    | 0.20                      | 0.56                      | -0.34                  | -0.86 **                |
| Sub12 | -0.21                   | -0.35                     | -0.25                     | 0.02                   | -0.11                   |
| Sub13 | 0.03                    | -0.10                     | -0.03                     | 0.23                   | 0.12                    |
| Sub14 | -0.17                   | -0.14                     | -0.11                     | -0.14                  | -0.01                   |

\*  $p < .05$     \*\*  $p < .01$

相関係数の有意性検定の結果、キャッチトライアル中の脳活動とAE量との相関係数がゼロではないことが統計的に示されたのは、参加者9の右小脳山腹および参加者11の左補足運動野(-12, -2, 54)においてのみであった。それぞれの相関係数は  $r = -0.76$ ,  $r = -0.86$  であり、いずれも強い負の相関がみられた ( $t(6) = -2.88$ ,  $p < .05$ ;  $t(6) = -4.11$ ,  $p < .01$ )。

### 5.2.5.3. マルチステートモデルにより推定された内部状態と脳活動の相関

学習フェーズにおける脳活動と、マルチステートモデルにより参加者ごとに推定された Slow state および Fast state の内部状態との相関を求めた。図27から図31の散布図に、それぞれのROIにおける参加者ごとのデータを示す。また、表3に相関係数の有意性検定の結果一覧を示す。

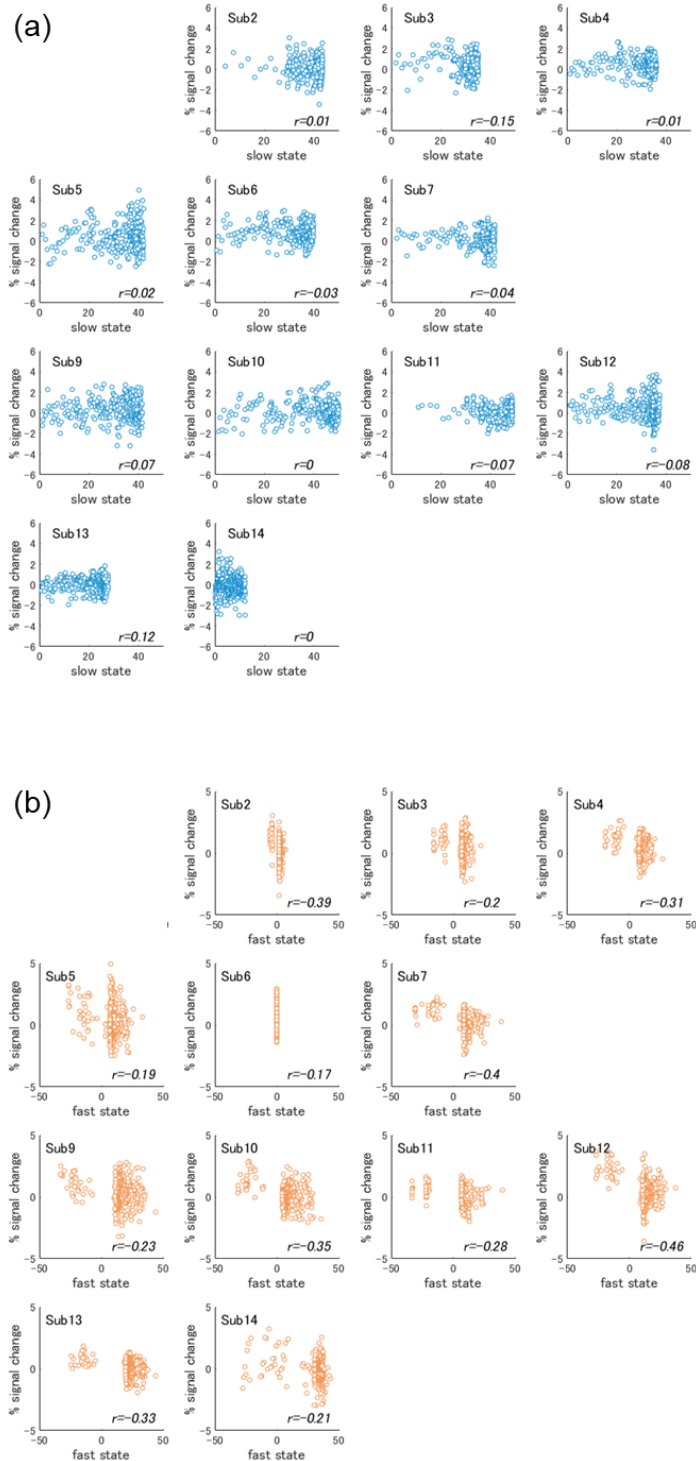


図 27 右小脳山腹 (第VI小葉) における脳活動とマルチステートモデルにより推定された内部状態との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率を示す。(a)横軸は Slow state の内部状態を示す。(b)横軸は Fast state の内部状態を示す。

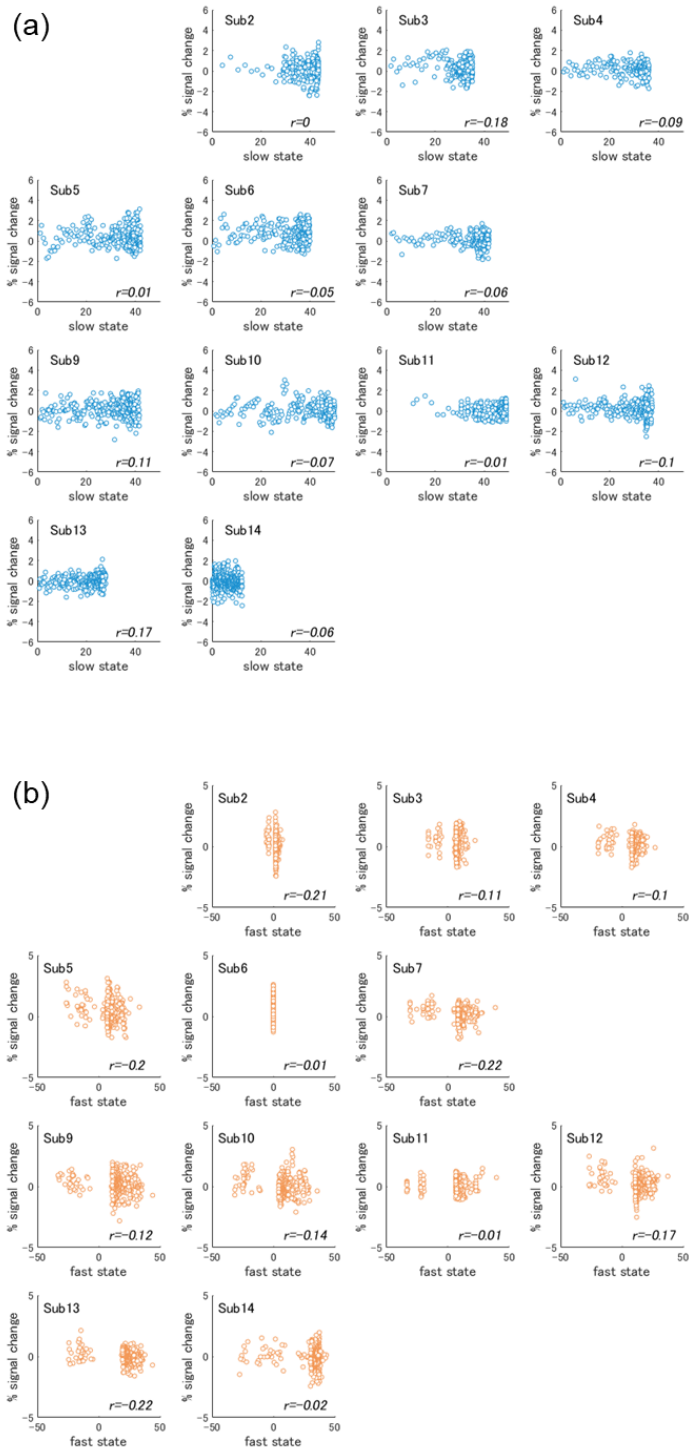


図 28 右小脳虫部錐体 (第VIII小葉) における脳活動とマルチステートモデルにより推定された内部状態との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率を示す。(a)横軸は Slow state の内部状態を示す。(b)横軸は Fast state の内部状態を示す。

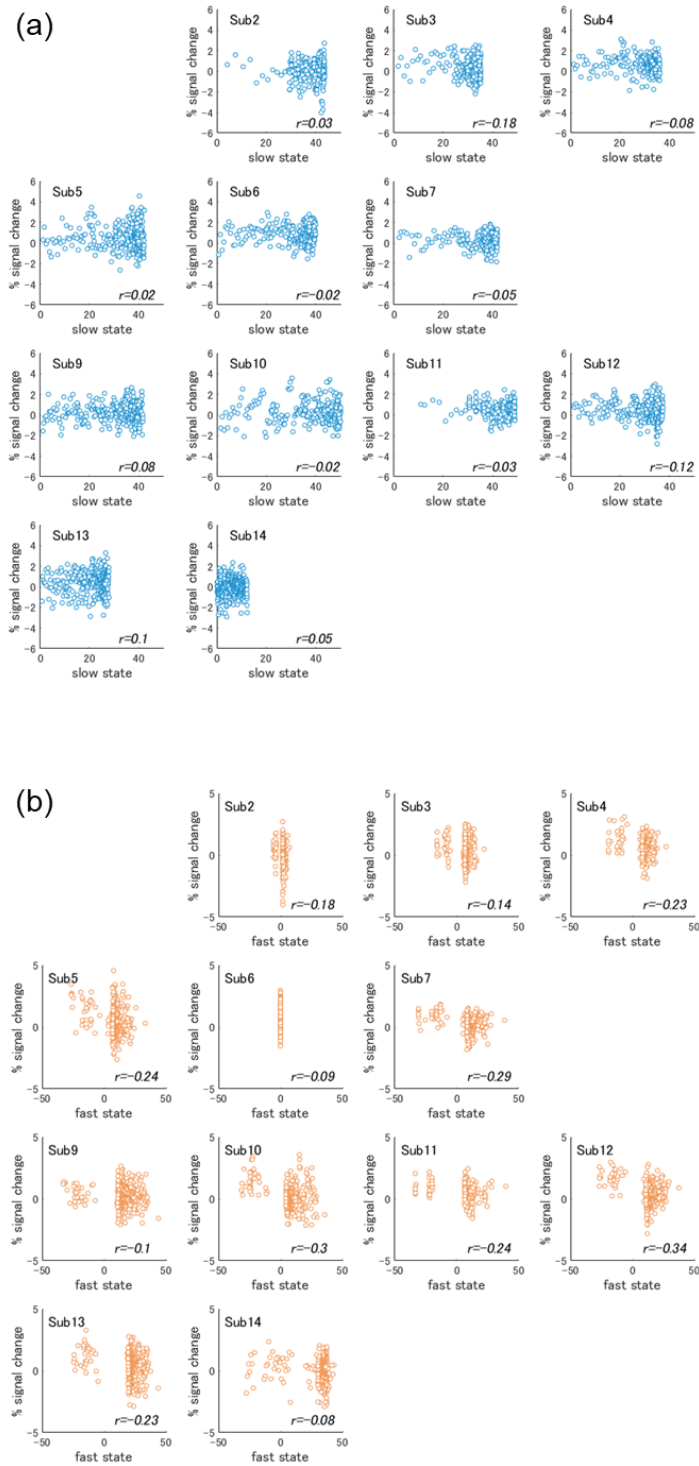


図 29 右小脳下半月小葉における脳活動とマルチステートモデルにより推定された内部状態との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率を示す。(a)横軸は Slow state の内部状態を示す。(b)横軸は Fast state の内部状態を示す。

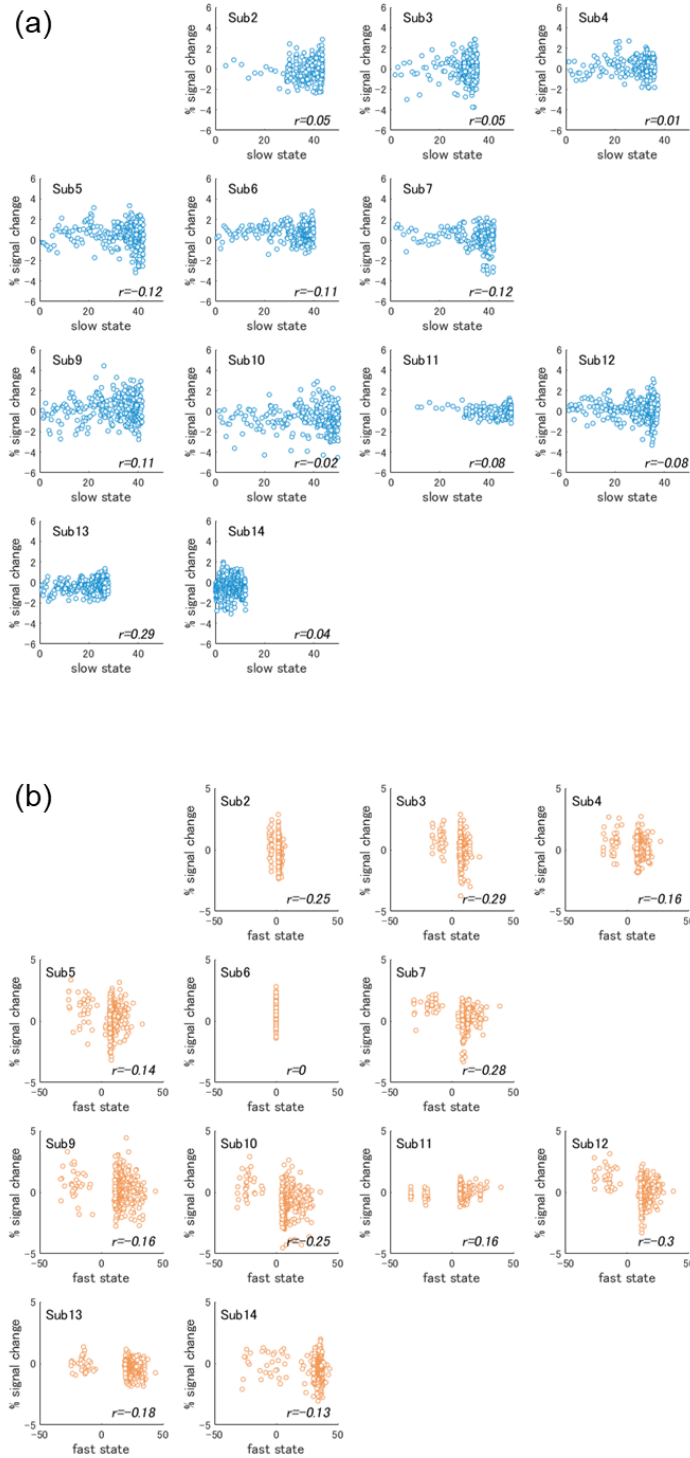


図 30 左補足運動野 (-6, -8, 68) における脳活動とマルチステートモデルにより推定された内部状態との相関。縦軸は、ペースラインを基準としたキャッチトライアルにおける脳活動の変化率を示す。(a)横軸は Slow state の内部状態を示す。(b)横軸は Fast state の内部状態を示す。

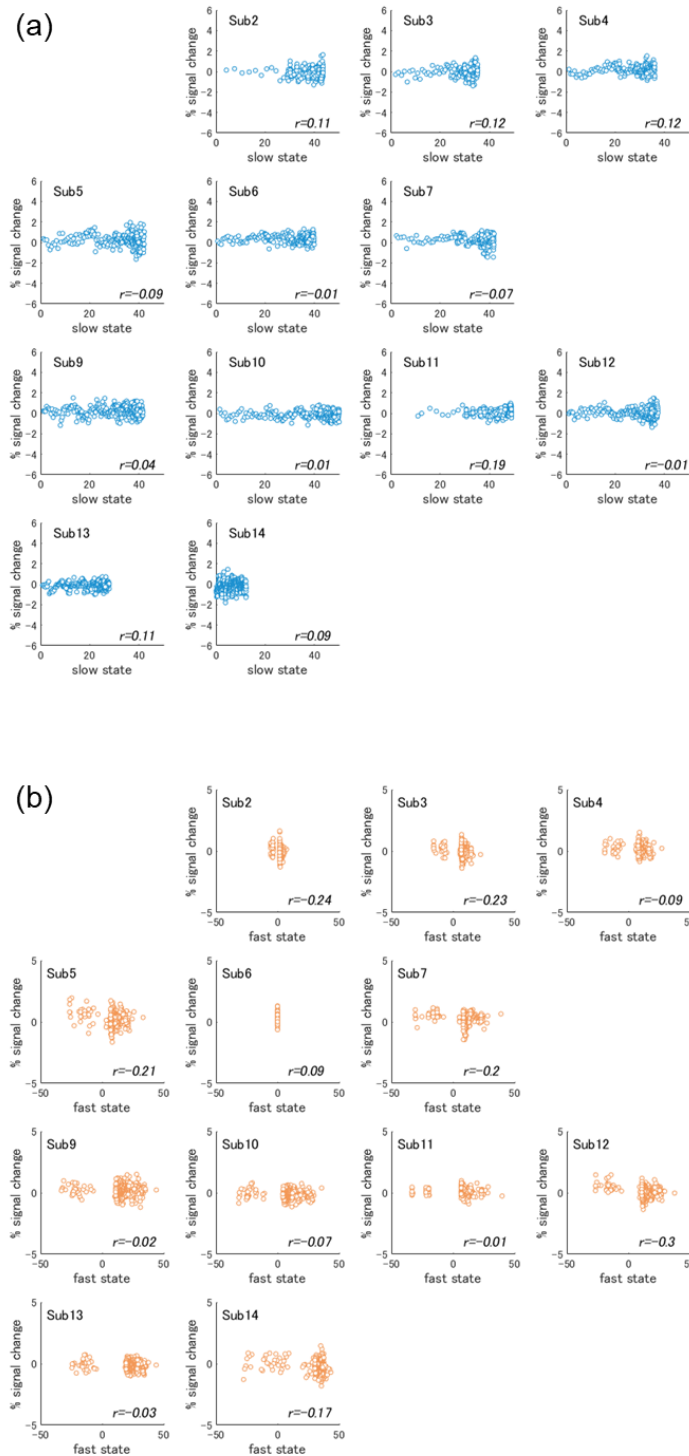


図 31 左補足運動野 (-12, -2, 54) における脳活動とマルチステートモデルにより推定された内部状態との相関。縦軸は、ベースラインを基準としたキャッチトリアルにおける脳活動の変化率を示す。(a)横軸は Slow state の内部状態を示す。(b)横軸は Fast state の内部状態を示す。

表3 ROIにおける脳活動と運動学習過程内部状態との相関分析の結果

|       | 右小脳山腹<br>(24, -60, -24) |            | 右小脳虫部錐体<br>(22, -60, -46) |            | 右小脳下半月小葉<br>(6, -72, -34) |            | 左補足運動野<br>(-6, -8, 68) |            | 左補足運動野<br>(-12, -2, 54) |            |
|-------|-------------------------|------------|---------------------------|------------|---------------------------|------------|------------------------|------------|-------------------------|------------|
|       | Slow state              | Fast state | Slow state                | Fast state | Slow state                | Fast state | Slow state             | Fast state | Slow state              | Fast state |
| Sub2  | 0.01                    | -0.39 ***  | 0.00                      | -0.21 **   | 0.03                      | -0.18 ***  | 0.05                   | -0.25 ***  | 0.11 *                  | -0.24 ***  |
| Sub3  | -0.15 **                | -0.20 ***  | -0.19 ***                 | -0.11 *    | -0.18 ***                 | -0.14 **   | 0.05                   | -0.29 ***  | 0.12 *                  | -0.23 ***  |
| Sub4  | 0.01                    | -0.31 ***  | -0.09                     | -0.10      | -0.08                     | -0.23 ***  | 0.01                   | -0.16 **   | 0.12 *                  | -0.09      |
| Sub5  | 0.02                    | -0.19 ***  | 0.01                      | -0.20 ***  | 0.02                      | -0.24 ***  | -0.12 *                | -0.14 **   | -0.09                   | -0.20 ***  |
| Sub6  | -0.03                   | -0.17 **   | -0.05                     | -0.01      | -0.02                     | -0.09      | -0.11 *                | -0.00      | -0.01                   | -0.09      |
| Sub7  | -0.04                   | -0.40 ***  | -0.06                     | -0.22 ***  | -0.05                     | -0.29 ***  | -0.12 *                | -0.28 ***  | 0.11 *                  | -0.08      |
| Sub9  | 0.07                    | -0.23 ***  | 0.11 *                    | -0.12 *    | 0.08                      | -0.10      | 0.11 *                 | -0.16 **   | 0.04                    | -0.02      |
| Sub10 | 0.00                    | -0.35 ***  | -0.07                     | -0.14 **   | -0.02                     | -0.30 ***  | -0.02                  | -0.25 ***  | 0.01                    | -0.07      |
| Sub11 | -0.07                   | -0.28 ***  | -0.01                     | -0.01      | -0.03                     | -0.24 ***  | 0.08                   | 0.16 ***   | 0.19 ***                | -0.01      |
| Sub12 | -0.08                   | -0.46 ***  | -0.10                     | -0.17 **   | -0.12 *                   | -0.34 ***  | -0.08                  | -0.30 ***  | -0.01                   | -0.30 ***  |
| Sub13 | 0.12 *                  | -0.33 ***  | 0.17 **                   | -0.22 ***  | 0.10                      | -0.23 ***  | 0.29 ***               | -0.18 ***  | 0.11 *                  | -0.03      |
| Sub14 | 0.00                    | -0.21 **   | -0.06                     | -0.02      | 0.05                      | -0.08      | 0.05                   | -0.13 *    | 0.10                    | -0.17 **   |

\*  $p < 0.05$  \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.001$

相関係数の有意性検定の結果、キャッチトライアル中の脳活動と Slow state の内部状態との関連については、統計的に有意な相関はほとんどみられなかった。一方で、Fast state の内部状態との関連については、右小脳山腹において、12 名中 9 名に中程度または弱い負の相関がみられた。また、右小脳虫部錐体においては 12 名中 3 名、右小脳下半小葉においては 12 名中 7 名、左補足運動野 (-6, -8, 68) においては 12 名中 6 名、左補足運動野 (-12, -2, 54) においては 12 名中 3 名に、弱い負の相関がみられた。

### 5.3. 考察

研究 2 の目的は、内部モデルの獲得に伴ったアフターエフェクト (AE) の経時的変化に関連する脳部位の活動を明らかにすることであった。具体的には、「運動学習中の小脳では、限定的な領域の活動が、複数内部モデルの切り替え機能の向上を反映する」ことを探索的な仮説として設定した。この仮説から、小脳の限定的な領域において、AE の経時的変化に対応した活性の変化がみられることが予測された。実験 2 の結果、AE の経時的変化を反映する活動は小脳において観察されなかった。一方で、小脳ならびに補足運動野において、キャッチトライアルにおける脳活動がそれ以外の期間よりも有意に高かったことが示された。さらにこれらの領域の一部では、マルチステートモデルにより推定された Fast state の内部状態と脳活動との間に弱い負の相関があることが明らかになった。

#### 5.3.1. アフターエフェクトの経時的変化とマルチステートモデルによる推定

本項では、追従課題の行動データから得られた結果、ならびにそれに対しマルチステートモデルに基づくフィッティングをおこなった結果について考察する。実験 2 の結果では、AE は第 2 セッションにおいて最も大きな値を示した。このことから、実験 2 の参加者において、新規な環境下での運動学習が短い期間で成立し、新規な内部モデルの形成が始まったと考えられる。また、AE は第 3 セッション以降課題の進行に伴い減少しプラトーに至った。この結果から、実験 2 においても実験 1 と同様に、運動学習の進行に伴い、内部モデルの切り替えが向上したことが示唆される。

マルチステートモデルによるモデリングから、実験 2 においては参加者が環境の変化に際して意識的な戦略をより強く用いて課題をおこなっていた可能性があると考えられる。実験 2 の行動データに対するフィッティングの結果、先行研究とは異なる傾向のパラメータ値が得られた。到達課題における運動学習過程のモデリングをおこなった先



行研究と比較すると、本研究の結果は Fast state および Slow state の保持率 ( $A_f$ ,  $A_s$ ) が小さく、Fast state の学習率 ( $B_f$ ) が大きかった (Coltman et al. 2019; McDougale et al. 2015; Smith et al. 2006)。Fast state において保持率が小さくかつ学習率が大きい場合、その内部状態では、時間的に近い過去の運動結果から得られた誤差が次の運動出力に対し強く影響すると考えられる。つまり、本実験のデータから推定された Fast state においては、直前の試行におけるエラーが大きいほど次の試行における運動出力の性質が大きく変化し、運動出力が探索ノイズの影響を受けやすい状態でもあったと考えられる。また、Fast state と Slow state がそれぞれ、運動学習の意識的戦略の要素と潜在的学習の要素に対応していると仮定すると (Coltman et al. 2019; McDougale et al. 2015), Slow state の保持率が小さい場合は潜在学習による運動学習があまり進まない状態であるのと同時に、意識的な戦略の方により重きを置いて運動を実行している状態であると考えられる。

このような各種パラメーター値における特徴は、運動エラーついての実際のデータとシミュレーション結果との相違点を説明する。推定の結果、第3セッション以降の学習フェーズの第1試行で外乱が加えられた際に、キャッチトライアルでみられるような一時的なエラーの増加が生じた。このようなエラーの跳ね上がりは、実際の行動データでは観察されなかった特徴である。この現象は、Fast state の保持率が小さく学習率が大きいというパラメーターの特徴によって説明することができる。つまり、環境の変化に対する感度が Fast state において非常に高いために、Non-Rotated 条件試行であるキャッチトライアルから次の Rotated 条件試行に移行した際、エラーが再び大きくなるという現象がシミュレーションされたと考えられる。ただし、パラメーター値の特徴では説明しきれない行動データとシミュレーションとの乖離もある。実験2では行動データにおいて観察された AE の減少はモデルから再現されなかった。この結果は実験1と同様に、マルチステートモデルにおいて、Fast state および Slow state に加え、内部モデル切り替え機能を反映する変数を導入することにより、運動学習に伴う AE の経時的変化を説明できるようになる可能性を示唆する。

### 5.3.2. 追従課題エラー関連の活動がみられた脳領域の機能

運動エラーに関連した活動がみられた脳領域のうち、右小脳下半月小葉は、眼球運動との関連が示唆されてきた領域である (Mano et al. 1991; Ron and Robinson 1973; Stephan et al. 2002)。一方、右小脳山腹 (第VI小葉) や右小脳虫部錐体 (第VIII小葉) は、先行研究において内部モデル関連の活動が観察されることが報告されてきた部位である

(Imamizu et al. 2007; Imamizu et al. 2000)。さらに、VI野が位置する小脳後上裂付近は、視覚運動回転の学習との関連が指摘されてきた (Imamizu et al. 2003)。小脳変性症患者を対象とした研究では、粘性力場順応には小脳前葉 (第I小葉から第V小葉) の中間部と外側部、視覚運動順応には小脳後葉 (第VI小葉から第IX小葉) の中間部が関与していることが示唆された (Rabe et al. 2009)。これらの知見に基づくと、本研究がROIとして設定した脳部位のうち右小脳山腹と右小脳虫部錐体には、視覚運動回転変換に対する順応の結果獲得された新規な内部モデルが表現されていると考えられる。

実験2の結果、補足運動野においてもエラー関連の脳活動がみられた。視覚運動順応の過程で補足運動野が活動することは、到達課題を用いたPET研究やfMRI研究から明らかにされてきた (Bradberry et al. 2009; Seidler et al. 2006)。特に、視覚運動回転環境下で追従課題を実施したImamizu et al. (2007)では、新規な内部モデルが獲得されると前運動野や補足運動野に直接運動出力が投射されるようになることが示唆された。さらに解剖学的研究からは、補足運動野は視床を介し大脳基底核からの入力を受け取るものの、小脳核からの入力は乏しいという知見が得られている (Sakai et al. 1999; Sakai et al. 2002; Schell and Strick 1984)。したがって、本研究において補足運動野にみられた活動は、内部モデルのはたらきそのものと直接的に連動したものというよりも、むしろ、視覚運動回転環境下での運動学習に伴う出力系の変容を反映すると考えられる。

また、本研究で観察された補足運動野の活動は、課題遂行時の能動的な手指運動を反映していたとも考えられる。補足運動野は自発的な運動の開始において重要な役割を果たすことが知られている (Brinkman and Porter 1979; Nachev et al. 2008)。これに加え、補足運動野には、体性感覚入力によって定義される体部位局在があることも示されている。本研究において活動が観察された補足運動野領域は、指あるいは前腕に関連することが報告されてきた部位と近接していた (Cunningham et al. 2013; Fried et al. 1991; Grafton et al. 1993; Hanakawa et al. 2001)。これらの知見を踏まえると、本研究で課題エラーに関連して観察された補足運動野の活動は、追従課題を遂行する際の能動的なトラックボール操作を反映していたことが示唆される。

### 5.3.3. キャッチトライアルにおけるROIの活動

実験2では、ROIにおける脳活動とAEの経時的変化との間に有意な関連はみられなかった。そのため、実験2の結果は本研究の探索的仮説「運動学習中の小脳では、限定的な領域の活動が、複数内部モデルの切り替え機能の向上を反映する」を支持しなかつ

た。しかしながら、ROI に設定した脳領域 5 ヶ所のすべてにおいて、キャッチトライアルにおける脳活動がそれ以外の試行よりも有意に高かったことが明らかになった。つまりこれらの脳部位では、AE の変化量ではなく、外部環境の変化あるいはそれによる運動エラーの一時的な急増に伴い活動が高まったと考えられる。

キャッチトライアルにおける小脳の特異的な活性は、運動エラーの急増に伴う逆モデルの活動を反映していたことを示唆する。小脳外側部を座とする逆モデルは、望ましい運動軌道に関する情報に基づいて、運動の実行に必要な運動指令を計算する(Miall and Wolpert 1996; Wolpert et al. 1995; Wolpert and Kawato 1998; Wolpert et al. 1998)。フィードバック誤差理論ではこの逆モデルに対し、運動の誤差が運動指令の教師信号として入力されることによって修正がおこなわれると考えられている (Gomi and Kawato 1993; Kawato et al. 1987; Kawato and Gomi 1992b; Wolpert and Kawato 1998)。したがって本研究では、キャッチトライアル開始直後に運動エラーが急増したことに伴い、逆モデルに入力される教師信号の量が増加し、逆モデルの修正を反映する活動が高まったと考えられる。

補足運動野の活動がキャッチトライアルにおいて他の試行よりも高かったという結果は、キャッチトライアル中に直ちにその環境に対応した運動出力の調整がおこなわれていたことを示唆する。補足運動野では、手の運動方向や運動速度に対応した活動がみられる (Tankus et al. 2009)。特に視覚誘導性の運動において方位特異的な活動がみられることが知られており (Cowper-Smith et al. 2010; Lee and Quessy 2003)、視覚運動順応が成立した後もターゲットの位置に関係なく活動が生じる (Crutcher et al. 2004; Haar et al. 2015)。つまりこれは、視覚フィードバック上の外乱の有無によらず、身体座標上の運動方向を反映した活動であると考えられる。また、視覚運動回転環境下で追従課題を実施した Imamizu and Kawato (2008) では、環境変化に関する手がかりがある場合に増加する補足運動野の活動が、望ましい運動を実現するための適切な運動指令を計算する逆モデルからの信号入力を反映していることが示唆された。これらの知見を踏まえると、キャッチトライアルにおいて観察された補足運動野の活動増加は、外乱のない環境下で望ましい運動を実現するために、内部モデルが該当の環境に対応したものに即座に切り替わり、それに基づいて運動方向が再調整されていたことを反映したと示唆される。

#### 5.3.4. 小脳とマルチステートモデル

実験2では、マルチステートモデルに基づいて構築したモデルでフィッティングをおこなない、運動学習過程の内部状態の変化を推定した。その結果、内部モデルが表現されていると考えられる右小脳山腹や右小脳虫部錐体の活動は、Fast stateの内部状態と負の相関関係にあることが示された。本来、内部モデルは潜在的学習により獲得されると仮定されている (Krakauer 2009; Krakauer et al. 2005; Mazzoni and Krakauer 2006; Smith et al. 2006; Taylor et al. 2014)。そのため、小脳後葉のROIにおける活動がSlow stateと相関しなかったという結果は、Slow stateが潜在的学習の要素を反映する (McDoughle et al. 2015) という先行研究の知見とは矛盾する。一方、Fast stateが運動学習における意識的戦略に対応する (McDoughle et al. 2015) という観点からこれらの結果をみれば、新規な環境下での運動実行にあたり意識的な戦略が用いられなくなるほど、内部モデルのはたらきが活発化すると解釈することができる。

本研究では、Smith et al. (2006) のマルチステートモデルに基づき視覚運動順応の運動学習過程を推定することを試みたものの、行動データ上で観察されたAEの減少過程を再現することはできなかった。ただし、課題エラーの減少に対するフィッティングの精度は保たれていたことから、本研究におけるモデルの仮定はあくまでも追従課題におけるアフターエフェクト、あるいは複数回のキャッチトライアルにおいて計測されるアフターエフェクトを再現するのに適切ではなかったと考えられる。また本研究では、運動学習における潜在学習の要素を反映するSlow stateと、内部モデルの座である小脳の活動との間に関連性を見出すことができなかった。本研究のみからではこの結果の要因を特定することはできないものの、マルチステートモデルを構成する学習過程をさらに増やすことによって、行動データをよりよく説明し、従来研究の知見と一貫するモデルを構築できる可能性がある。

キャッチトライアルを複数回挿入する実験パラダイムのもとでAEの経時的变化に当てはまりの良いモデルを構築するためには、本研究が採用したSmith et al. (2006) のモデルの学習過程に、新たな時間発展過程を導入することが必要であると考えられる。Lee and Schweighofer (2009) は、単一のFast stateに加え、文脈を手掛かりに切り替わる複数のSlow stateを仮定することにより、複数の環境に対して同時に順応する学習過程を表現した。また本研究が示したAEの経時的な減少は、内部モデルを切り替える機能の向上を反映すると考えられる。これらのことから、マルチステートモデルの枠組みにおいて、並行する複数のSlow stateや内部モデル切り替え機能を反映する変数を導入す

ることによって、本研究の行動データをよりよく推定するモデルを構築できる可能性がある。

#### 5.3.5. 実験 2 の限界点

本項では、実験 2 の限界点について大きく二点に分けて述べる。第一に、60°の視覚運動回転変換が非常に短い間で学習されたことが挙げられる。これにより、課題エラーが急速に減少したのちプラトーに至り、AE の平均値も学習フェーズ初期においてプラトーに至った。課題の難易度を適切に設定することで、AE の経時的变化をゆるやかなグラデーションとして捉えることが可能になると考えられる。

第二に、脳活動におけるベースラインの設定方法も課題の一つであると考えられる。実験 2 から得られた脳活動は、いずれの参加者においてもセッションごとの基線のばらつきが大きかった。そのため、学習フェーズ中に設けたキャッチトライアル計 8 試行における脳活動と AE との相関を求めるにあたっては、各セッション第 8 試行における BOLD 信号の平均値をベースラインとして設定した。ただしこの算出方法に基づくと、新規な環境に対応する内部モデルが未完成の状態であるときと、それが獲得されたときとで、BOLD 信号の変化率もつ意味が異なる可能性がある。本研究では、新規な内部モデルが未完成の状態のときと、既に獲得されている状態のときの BOLD 信号を分離することができなかった。そのため、脳活動のオフセットをおこなう際にベースラインの選定方法が意図せぬ影響を与えていた可能性が考えられる。

## 第6章 総合考察

本章では、実験1および実験2で得られた結果に基づき、本研究が設定した2つの仮説について総合的に考察するとともに、アフターエフェクト(AE)の経時的变化が示唆する内部モデルの獲得過程について考察する。研究1では、アフターエフェクトが運動学習の進行に伴い一旦増加した後減少することを仮説とした。また研究2では、「運動学習中の小脳では、限定的な領域の活動が複数内部モデルの切り替え機能の向上を反映する」という探索的仮説について検討した。

### 6.1. 本研究の結果のまとめ

本研究では、視覚運動回転変換を加えた環境下で追従課題をおこない、その最中に複数回キャッチトライアルを導入することでAEの経時的な変化を明らかにした。また、追従課題を遂行している最中の脳活動を計測し、AE生起中の神経ダイナミズムについて検討した。さらに、異なるタイムスケールをもった複数の運動学習過程からなるマルチステートモデルを通して、行動データの説明を試みた。

研究1の仮説は部分的に支持された。実験1の結果、学習初期におけるAEの増加は観察されず、学習フェーズ最初の第2セッションにおいて最も大きかったAEは課題の進行に伴い減少し、最終的にプラトーに至ることが明らかになった。一方、研究2の探索的仮説は支持されなかった。実験2の結果、AEの経時的变化を反映する活動は小脳において観察されなかった。小脳後葉および補足運動野の複数の領域においては、課題エラーに関連した脳活動が観察され、これらの領域の神経活動がキャッチトライアルにおいてそれ以外の期間よりも有意に高かったことが示された。さらに、それらの脳領域の一部において、マルチステートモデルにより推定されたFast stateの内部状態と脳活動との間に弱い負の相関があった。マルチステートモデルは実験1および実験2において、運動学習の進行を表す課題エラーの減少過程をよく説明した。一方、推定されたエラーから算出されたAEは、行動データ上で示されたような減少過程を示さなかった。

### 6.2. 内部モデルの獲得と複数内部モデル切り替え機能の向上

本研究では、新規な内部モデルの形成や複数内部モデルの切り替え機能の向上が、追従課題の序盤において既に始まっていたことが示唆された。実験1および実験2の結果から、AEが学習フェーズの進行に伴い減少したことが明らかになった。そのため、実

験 1 では、新規な内部モデルの形成に伴い学習初期には AE が増加することを仮説にしたものの、これは支持されなかった。本研究の結果は、第 2 セッションの 8 試行を通して、60°の外乱環境下における運動学習が進行し、新規な内部モデルの形成が進んでいたことを示唆する。さらに、学習フェーズの前半で既に AE がプラトーに至ったことから、複数内部モデルの切り替え機能も、早い段階から向上していたことが示唆される。

課題エラーの減少、AE の生起および減少、という行動指標上の経時的变化は、それぞれ異なる運動学習の側面を反映していると示唆される。AE については、実験 1 と実験 2 において類似した減少傾向が観察された一方で、課題エラーの減少過程には両者の間で差があった。実験 1 においては第 4 セッション以降課題エラーがプラトーに至ったことが示唆された一方で、実験 2 では学習フェーズの中盤以降においても課題エラーの減少がみられた。つまり、課題エラーの減少と AE の減少は時間的に一致しなかった。このことから、課題エラーの減少に反映される運動学習の進行と、AE の減少に反映される複数の内部モデルの切り替え機能の向上は、並行して起こりうるものであると考えられる。

### 6.3. マルチステートモデルによる行動データの説明

実験 1 ならびに実験 2 において、マルチステートモデルにより推定された課題エラーの減少傾向は、実際に得られた行動データによく当てはまるものであった。ただし、推定された Fast state と Slow state のパラメーター値については実験 1 と実験 2 との間で相違があった。実験 1 において推定された二過程のパラメーター値は、マルチステートモデルによるモデリングをおこなった先行研究と一貫していた(Coltman et al. 2019; McDougale et al. 2015; Smith et al. 2006)。一方、実験 2 の結果は実験 1 と比較すると、Fast state および Slow state の保持率 ( $A_f$ ,  $A_s$ ) が小さく、Fast state の学習率 ( $B_f$ ) が大きかった。

マルチステートモデルにより推定された結果に基づくと、実験 2 では実験 1 に比べ、参加者が戦略的に課題をおこなっていたと考えられる。二過程における運動記憶の保持率が小さく、かつ Fast state の学習率が大きいという状態は、意識的戦略の要素が相対的に強く運動学習に寄与していることを示唆する (Coltman et al. 2019; McDougale et al. 2015)。課題エラーの推移や AE の減少傾向においては実験 1 と実験 2 の結果に顕著な違いはみられなかったものの、運動学習中の中枢神経系の内的状態には差が生じていた可能性がある。

本研究で提案したマルチステートモデルによる推定のもとで、運動学習の意識的戦略の要素に関し実験間で異なる結果が得られた原因として、次の二点が考えられる。第一に、実験間でのベースラインおよび全体的な課題エラーの大きさの違いが影響した可能性がある。第二に、実験環境に応じた異なる課題遂行時の体勢が、課題遂行時の戦略的な運動実行に影響した可能性がある。

一点目の可能性については、マルチステートモデルの仮定に基づき次のように説明される。本研究で実施した追従課題は、先行研究の多くが用いてきた到達課題に比べ大きなエラーが生じるという特徴を持つ。マルチステートモデルでは、ある試行において大きなエラーが生じると、そのエラーの大きさに比例するノイズ、すなわち意識的な戦略における探索ノイズ ( $\epsilon$ ) も大きくなる。第1セッションにおけるベースラインのエラーや、課題全体を通した平均課題エラーは実験2の方が大きかったことを踏まえると、マルチステートモデルからは、意識的な戦略における探索ノイズが実験2においてより大きな影響を学習過程の変化に対して与えたと説明される。

二点目の可能性については、課題を遂行する上での潜在的な座標変換に基づき次のように説明される。本研究において、追従課題を遂行するにあたっては、トラックボールを操作する平面と視覚刺激が提示される平面との間での座標変換が必要であった。具体的には、実験1では、トラックボールが置かれた机の平面とモニタの平面は垂直に交わっており、トラックボールとカーソルの運動方向にはyz平面上に  $90^\circ$ の変換が内在していた。一方実験2では、参加者は仰臥位で実験に参加し、長時間の身体拘束のもとでも上肢に負担がかからないよう、トラックボールは参加者の腹部に置かれていた。このとき、モニタは参加者の正面に見えるようガントリー内の鏡で調整されていたため、二平面は平行な関係にあり、トラックボールとカーソルの運動方向にはxy平面上に  $180^\circ$ の変換が内在していた。実験1の実験環境は、参加者が日常生活の中でパソコンマウスを使用する環境と同様のものであったため、潜在的な座標変換が課題遂行に与える影響はほぼないと考えられる。一方、実験2において課題に内在していた  $180^\circ$ の座標変換は、日常的に経験されることは稀である。そのため、実験2の課題遂行時には、この潜在的な座標変換の必要性が、参加者がより戦略的に追従課題をおこなう引き金となっていた可能性が考えられる。

到達課題における視覚運動順応や粘性力場順応をよく説明したマルチステートモデルが、性質の異なる追従課題についても同様にその行動データを説明する最適なモデルなのか、ということについては本研究のみからでは結論付けることができない。しかし



ながら、少なくとも本研究においては、1つずつの Fast state と Slow state をもつマルチステートモデルによって、追従課題の課題エラーにおける経時的变化、すなわち運動学習に伴う全体的なパフォーマンス向上を説明できるということが示された。

#### 6.4. アフターエフェクト生起中の神経ダイナミズム

本研究では、運動学習過程における AE について、その生起の背景にある神経ダイナミズムを、小脳及び補足運動野に着目して検討した。まず本研究では、補足運動野の活動が、視覚運動回転環境下において運動方向を調整するための能動的な運動出力を反映することが示唆された。また、本研究から、視覚運動回転変換に対応する内部モデルが右小脳山腹および右小脳虫部錐体において表現されていることが示唆された。この知見は、小脳に内部モデルの座が存在することを示してきた先行研究を支持するものである (Imamizu et al. 2007; Imamizu et al. 2003; Imamizu et al. 2000; Rabe et al. 2009)。さらに本研究では、キャッチトライアルにおいて、これらの領域における活動が高まることが明らかになった。AE の経時的減少を直接的に反映する脳部位の特定には至らなかったものの、AE 生起中には環境の変化に応じて逆モデルの修正がおこなわれていることが示唆された。

また、右小脳山腹および右小脳虫部錐体の活動は、マルチステートモデルにおける Fast state の内部状態と負の相関関係にあることが明らかになった。当該の脳領域は、視覚運動回転変換を学習した結果獲得された新規な内部モデルの座と考えられる部位である (Imamizu et al. 2007; Imamizu et al. 2003; Imamizu et al. 2000)。内部モデルは運動学習の潜在的な要素を反映すると考えられてきた一方で (Mazzoni and Krakauer 2006; Taylor and Ivry 2011; Taylor et al. 2014)、マルチステートモデルにおいては Fast state が運動学習の意識的戦略の要素と、Slow state が潜在的学習の要素と一致することが示されてきた (McDougle et al. 2015)。これらの知見をふまえると、本研究の結果は、新規な環境下で運動を実行する際、意識的な戦略が用いられなくなるほど内部モデルのはたらきが活発化することを示唆する。すなわち、潜在的学習を通して獲得される内部モデルと、運動学習における意識的な戦略との間には、ゆるやかではあるもののトレードオフの関係があると考えられる。

#### 6.5. マルチステートモデルにおける新たな変数の導入

本研究は、マルチステートモデルにおいて内部モデル切り替え機能を反映する変数を導入することにより、AE の経時的減少をはじめとする行動データの推移をよりよく再

現することができる可能性を示唆する。モデルによる推定の結果、実験 1 および実験 2 の結果では共通して、学習フェーズの第 1 試行において一時的にエラーが増加した。このようなエラー変化は、実際の行動データにはみられなかった特徴である。この AE 様のエラーは、Fast state の保持率が小さく学習率が大きかったことから説明可能ではあるものの、それらのパラメーター値を変更するだけでは消去できないことが明らかになった。さらに本研究のモデルでは、AE の経時的な減少を再現することはできなかった。したがって、2 つの学習過程 Fast state および Slow state に加え、AE に影響を与える新たな変数を導入することにより、行動データとモデルによる推定との乖離を埋めることができると考えられる。本研究では、研究 1 および研究 2 から得られた結果に基づき、マルチステートモデルに対して、外界の変化に反応し内部モデルを切り替える機能を反映する変数を導入することを提案する。

ただし、修正モデルを検討するにあたり、本研究で用いた実験パラダイムには二つの限界点が挙げられる。第一に、本研究の実験パラダイムにしたがうと、内部モデルを切り替える際の状態を推定するために十分な行動データが得られないと考えられる。内部モデル切り替え機能を表現する変数は、既存モデルから新規モデルへの切り替えだけでなく、新規モデルから既存モデルへの切り替えについても、説明可能なものである必要がある。しかしながら本研究で実施した追従課題では、学習フェーズの各セッションにつき 25 秒間のキャッチトライアルが 1 試行しか設けられていないため、新規な環境から既知の環境に外界が変化した際の内部状態変化を状態空間モデルでシミュレーションするには行動データが不足していると考えられる。第二に、内部モデル切り替え機能の獲得過程をモデリングするためには、より長期的な運動学習の定着過程を検討する必要がある。本研究および運動学習分野の先行研究では、比較的短期間で終了する 1 日以内の実験スケジュールが一般的に採用されてきた(Coltman et al. 2019; Kording et al. 2007; Smith et al. 2006)。しかしながら、内部モデル切り替え機能を表す変数を導入するためには、まずどの程度練習をおこなえば切り替え機能が向上するのかをボトムアップ的に調べるのが求められる。

これらの問題を解消し、新たなマルチステートモデルの妥当性を検討するためには、先行研究や本研究が用いたものとは異なる課題スケジュールを設定することが有効である。具体的には、キャッチトライアルの試行時間を延長したり、1 回あたりの課題練習量を増やして複数日に渡り追従課題実験をおこなうといった修正が挙げられる。マルチステートモデルは短期的な運動学習や運動記憶の保持を説明するモデルとして提案されたものの、より多くの時間スケールを変数に導入することでさらに長期的な運動学習の

プロセスを説明できることが示されてきた (Kording et al. 2007)。ただし、練習量や課題実施回数を増やすにあたっては、時間経過に伴う運動記憶の減弱や (Kitago and Krakauer 2013; Krakauer et al. 2005)、再学習時における行動エラーの加速的な減少 (Ruitenberg et al. 2018; Yamada et al. 2019; Zarahn et al. 2008) を考慮する必要がある。これらの制約をパラメーターに加えた上で十分なデータ取得ができる課題設計をおこなうことにより、2 つの学習過程と内部モデル切り替え機能の経時的変化を表現したモデルの構築と検討が可能になると考えられる。

## 引用文献

- Albus JS. A theory of cerebellar function. *Mathematical Biosciences* 10: 25-61, 1971.
- Bastian AJ. Moving, sensing and learning with cerebellar damage. *Current opinion in neurobiology* 21: 596-601, 2011.
- Blakemore SJ, Goodbody SJ, and Wolpert DM. Predicting the consequences of our own actions: the role of sensorimotor context estimation. *Journal of Neuroscience* 18: 7511-7518, 1998.
- Bond KM, and Taylor JA. Flexible explicit but rigid implicit learning in a visuomotor adaptation task. *Journal of neurophysiology* 113: 3836-3849, 2015.
- Bradberry TJ, Rong F, and Contreras-Vidal JL. Decoding center-out hand velocity from MEG signals during visuomotor adaptation. *Neuroimage* 47: 1691-1700, 2009.
- Brinkman C, and Porter R. Supplementary motor area in the monkey: activity of neurons during performance of a learned motor task. *Journal of Neurophysiology* 42: 681-709, 1979.
- Choe CS, and Welch RB. Variables affecting the intermanual transfer and decay of prism adaptation. *Journal of Experimental Psychology* 102: 1076, 1974.
- Cohen MM. Continuous versus terminal visual feedback in prism aftereffects. *Perceptual and motor skills* 24: 1295-1302, 1967.
- Coltman SK, Cashaback JG, and Gribble PL. Both fast and slow learning processes contribute to savings following sensorimotor adaptation. *Journal of neurophysiology* 121: 1575-1583, 2019.
- Cowper-Smith CD, Lau EY, Helmick CA, Eskes GA, and Westwood DA. Neural coding of movement direction in the healthy human brain. *PloS one* 5: e13330, 2010.
- Crutcher M, Russo G, Ye S, and Backus D. Target-, limb-, and context-dependent neural activity in the cingulate and supplementary motor areas of the monkey. *Experimental brain research* 158: 278-288, 2004.
- Cunningham DA, Machado A, Yue GH, Carey JR, and Plow EB. Functional somatotopy revealed across multiple cortical regions using a model of complex motor task. *Brain research* 1531: 25-36, 2013.
- Cunningham HA. Aiming error under transformed spatial mappings suggests a structure for visual-motor maps. *Journal of experimental psychology: Human perception and performance* 15: 493, 1989.

- Day KA, Roemmich RT, Taylor JA, and Bastian AJ. Visuomotor learning generalizes around the intended movement. *eneuro* 3: 2016.
- Doya K. Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Current opinion in neurobiology* 10: 732-739, 2000.
- Doya K, Samejima K, Katagiri K-i, and Kawato M. Multiple model-based reinforcement learning. *Neural computation* 14: 1347-1369, 2002.
- Fried I, Katz A, McCarthy G, Sass KJ, Williamson P, Spencer SS, and Spencer DD. Functional organization of human supplementary motor cortex studied by electrical stimulation. *Journal of Neuroscience* 11: 3656-3666, 1991.
- Georgieff N, and Jeannerod M. Beyond consciousness of external reality: a “who” system for consciousness of action and self-consciousness. *Consciousness and cognition* 7: 465-477, 1998.
- Gerwig M, Dimitrova A, Kolb F, Maschke M, Brol B, Kunnel A, Böring D, Thilmann A, Forsting M, and Diener H. Comparison of eyeblink conditioning in patients with superior and posterior inferior cerebellar lesions. *Brain* 126: 71-94, 2003.
- Gibson EJ. Principles of perceptual learning and development. 1969.
- Gibson JJ. Adaptation, after-effect and contrast in the perception of curved lines. *Journal of experimental psychology* 16: 1, 1933.
- Gomi H, and Kawato M. Neural network control for a closed-loop system using feedback-error-learning. *Neural Networks* 6: 933-946, 1993.
- Gomi H, Shidara M, Takemura A, Inoue Y, Kawano K, and Kawato M. Temporal firing patterns of Purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys I. Simple spikes. *Journal of neurophysiology* 80: 818-831, 1998.
- Grafton ST, Woods RP, and Mazziotta JC. Within-arm somatotopy in human motor areas determined by positron emission tomography imaging of cerebral blood flow. *Experimental Brain Research* 95: 172-176, 1993.
- Graybiel AM, Aosaki T, Flaherty AW, and Kimura M. The basal ganglia and adaptive motor control. *Science* 265: 1826-1831, 1994.
- Haar S, Donchin O, and Dinstein I. Dissociating visual and motor directional selectivity using visuomotor adaptation. *Journal of Neuroscience* 35: 6813-6821, 2015.
- Halsband U, and Lange RK. Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. *Journal of Physiology-Paris* 99: 414-424, 2006.

- Hanakawa T, Ikeda A, Sadato N, Okada T, Fukuyama H, Nagamine T, Honda M, Sawamoto N, Yazawa S, and Kunieda T. Functional mapping of human medial frontal motor areas. *Experimental brain research* 138: 403-409, 2001.
- Haruno M, Wolpert DM, and Kawato M. Mosaic model for sensorimotor learning and control. *Neural computation* 13: 2201-2220, 2001.
- Henriques DY, and Cressman EK. Visuomotor adaptation and proprioceptive recalibration. *Journal of motor behavior* 44: 435-444, 2012.
- Heuer H, and Hegele M. Generalization of implicit and explicit adjustments to visuomotor rotations across the workspace in younger and older adults. *J Neurophysiol* 106: 2078-2085, 2011.
- Hirashima M, and Nozaki D. Distinct motor plans form and retrieve distinct motor memories for physically identical movements. *Current Biology* 22: 432-436, 2012.
- Imamizu H, Higuchi S, Toda A, and Kawato M. Reorganization of brain activity for multiple internal models after short but intensive training. *Cortex* 43: 338-349, 2007.
- Imamizu H, and Kawato M. Neural correlates of predictive and postdictive switching mechanisms for internal models. *Journal of Neuroscience* 28: 10751-10765, 2008.
- Imamizu H, Kuroda T, Miyauchi S, Yoshioka T, and Kawato M. Modular organization of internal models of tools in the human cerebellum. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100: 5461-5466, 2003.
- Imamizu H, Kuroda T, Yoshioka T, and Kawato M. Functional magnetic resonance imaging examination of two modular architectures for switching multiple internal models. *Journal of Neuroscience* 24: 1173-1181, 2004.
- Imamizu H, Miyauchi S, Tamada T, Sasaki Y, Takino R, PuÈtz B, Yoshioka T, and Kawato M. Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature* 403: 192-195, 2000.
- Ito M. Mechanisms of motor learning in the cerebellum. *Brain research* 886: 237-245, 2000.
- Ito M. Neurophysiological aspects of the cerebellar motor control system. *Int J Neurol* 7: 126-179, 1970.
- Ito M, Sakurai M, and Tongroach P. Climbing fibre induced depression of both mossy fibre responsiveness and glutamate sensitivity of cerebellar Purkinje cells. *The Journal of Physiology* 324: 113-134, 1982.
- Jacobs RA, Jordan MI, Nowlan SJ, and Hinton GE. Adaptive mixtures of local experts. *Neural computation* 3: 79-87, 1991.

- Jordan MI, and Jacobs RA. Hierarchical mixtures of experts and the EM algorithm. *Neural computation* 6: 181-214, 1994.
- Kawato M. Internal models for motor control and trajectory planning. *Current opinion in neurobiology* 9: 718-727, 1999.
- Kawato M, Furukawa K, and Suzuki R. A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. *Biological cybernetics* 57: 169-185, 1987.
- Kawato M, and Gomi H. The cerebellum and VOR/OKR learning models. *Trends in neurosciences* 15: 445-453, 1992a.
- Kawato M, and Gomi H. A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error learning. *Biological cybernetics* 68: 95-103, 1992b.
- Kawato M, and Wolpert D. Internal models for motor control. In: *Novartis Foundation Symposium* Wiley Online Library, 1998, p. 291-303.
- Keisler A, and Shadmehr R. A shared resource between declarative memory and motor memory. *Journal of Neuroscience* 30: 14817-14823, 2010.
- Kim HE, Parvin DE, and Ivry RB. The influence of task outcome on implicit motor learning. *Elife* 8: e39882, 2019.
- Kitago T, and Krakauer JW. Motor learning principles for neurorehabilitation. In: *Handbook of clinical neurology* Elsevier, 2013, p. 93-103.
- Kitazawa S, Kimura T, and Yin P-B. Cerebellar complex spikes encode both destinations and errors in arm movements. *Nature* 392: 494-497, 1998.
- Kobayashi Y, Kawano K, Takemura A, Inoue Y, Kitama T, Gomi H, and Kawato M. Temporal firing patterns of Purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys II. Complex spikes. *Journal of neurophysiology* 80: 832-848, 1998.
- Kording KP, Tenenbaum JB, and Shadmehr R. The dynamics of memory as a consequence of optimal adaptation to a changing body. *Nature neuroscience* 10: 779-786, 2007.
- Koziol LF, Budding D, Andreasen N, D'Arrigo S, Bulgheroni S, Imamizu H, Ito M, Manto M, Marvel C, and Parker K. Consensus paper: the cerebellum's role in movement and cognition. *The Cerebellum* 13: 151-177, 2014.
- Koziol LF, Budding DE, and Chidekel D. From movement to thought: executive function, embodied cognition, and the cerebellum. *The Cerebellum* 11: 505-525, 2012.
- Krakauer JW. Motor learning and consolidation: the case of visuomotor rotation. *Adv Exp Med Biol* 629: 405-421, 2009.

- Krakauer JW, Ghez C, and Ghilardi MF. Adaptation to visuomotor transformations: consolidation, interference, and forgetting. *J Neurosci* 25: 473-478, 2005.
- Krakauer JW, Pine ZM, Ghilardi M-F, and Ghez C. Learning of visuomotor transformations for vectorial planning of reaching trajectories. *Journal of Neuroscience* 20: 8916-8924, 2000.
- Lee D, and Quessy S. Activity in the supplementary motor area related to learning and performance during a sequential visuomotor task. *Journal of neurophysiology* 89: 1039-1056, 2003.
- Lee J-Y, and Schweighofer N. Dual adaptation supports a parallel architecture of motor memory. *Journal of Neuroscience* 29: 10396-10404, 2009.
- Mano N, Ito Y, and Shibutani H. Saccade-related Purkinje cells in the cerebellar hemispheres of the monkey. *Experimental brain research* 84: 465-470, 1991.
- Marr D. A theory of cerebellar cortex. *Journal of Physiology (London)* 202: 438-470, 1969.
- Marr D. *Vision: A Computational Investigation into the Human Representation and Processing of Visual Information*. Henry Holt and Co., Inc., 1982.
- Maschke M, Gomez CM, Ebner TJ, and Konczak J. Hereditary cerebellar ataxia progressively impairs force adaptation during goal-directed arm movements. *Journal of neurophysiology* 91: 230-238, 2004.
- Mazzoni P, and Krakauer JW. An implicit plan overrides an explicit strategy during visuomotor adaptation. *J Neurosci* 26: 3642-3645, 2006.
- McDougle SD, Bond KM, and Taylor JA. Explicit and implicit processes constitute the fast and slow processes of sensorimotor learning. *Journal of Neuroscience* 35: 9568-9579, 2015.
- Miall R, Weir DJ, Wolpert DM, and Stein J. Is the cerebellum a smith predictor? *Journal of motor behavior* 25: 203-216, 1993.
- Miall RC, and Wolpert DM. Forward models for physiological motor control. *Neural networks* 9: 1265-1279, 1996.
- Nachev P, Kennard C, and Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nature Reviews Neuroscience* 9: 856-869, 2008.
- Neva JL, and Henriques DY. Visuomotor adaptation and generalization with repeated and varied training. *Exp Brain Res* 226: 363-372, 2013.
- Nozaki D, Kurtzer I, and Scott SH. Limited transfer of learning between unimanual and bimanual skills within the same limb. *Nature neuroscience* 9: 1364-1366, 2006.



- Ong NT, and Hodges NJ. Absence of after-effects for observers after watching a visuomotor adaptation. *Experimental Brain Research* 205: 325-334, 2010.
- Rabe K, Livne O, Gizewski ER, Aurich V, Beck A, Timmann D, and Donchin O. Adaptation to visuomotor rotation and force field perturbation is correlated to different brain areas in patients with cerebellar degeneration. *Journal of neurophysiology* 101: 1961-1971, 2009.
- Redding GM, and Wallace B. Components of prism adaptation in terminal and concurrent exposure: Organization of the eye-hand coordination loop. *Perception & Psychophysics* 44: 59-68, 1988.
- Redding GM, and Wallace B. Generalization of prism adaptation. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 32: 1006, 2006a.
- Redding GM, and Wallace B. Prism adaptation and unilateral neglect: review and analysis. *Neuropsychologia* 44: 1-20, 2006b.
- Ron S, and Robinson DA. Eye movements evoked by cerebellar stimulation in the alert monkey. *Journal of Neurophysiology* 36: 1004-1022, 1973.
- Ruitenbergh M, Koppelmans V, De Dios Y, Gadd N, Wood S, Reuter-Lorenz P, Kofman I, Bloomberg J, Mulavara A, and Seidler R. Neural correlates of multi-day learning and savings in sensorimotor adaptation. *Scientific reports* 8: 1-14, 2018.
- Sakai S, Inase M, and Tanji J. Pallidal and cerebellar inputs to thalamocortical neurons projecting to the supplementary motor area in *Macaca fuscata*: a triple-labeling light microscopic study. *Anatomy and embryology* 199: 9-19, 1999.
- Sakai ST, Inase M, and Tanji J. The relationship between MI and SMA afferents and cerebellar and pallidal efferents in the macaque monkey. *Somatosensory & motor research* 19: 139-148, 2002.
- Saunders JA, and Knill DC. Visual feedback control of hand movements. *Journal of Neuroscience* 24: 3223-3234, 2004.
- Scheidt RA, Dingwell JB, and Mussa-Ivaldi FA. Learning to move amid uncertainty. *Journal of neurophysiology* 86: 971-985, 2001.
- Schell GR, and Strick PL. The origin of thalamic inputs to the arcuate premotor and supplementary motor areas. *Journal of Neuroscience* 4: 539-560, 1984.
- Schmidt RA, and Gordon GB. Errors in motor responding, "rapid" corrections, and false anticipations. *Journal of Motor Behavior* 9: 101-111, 1977.
- Schmidt RF, Dudel J, Jaenig W, and Zimmermann M. *Fundamentals of neurophysiology*.

Springer Science & Business Media, 2012.

- Seidler R, Noll D, and Chintalapati P. Bilateral basal ganglia activation associated with sensorimotor adaptation. *Experimental brain research* 175: 544-555, 2006.
- Shabbott BA, and Sainburg RL. Learning a visuomotor rotation: simultaneous visual and proprioceptive information is crucial for visuomotor remapping. *Exp Brain Res* 203: 75-87, 2010.
- Shadmehr R, and Brashers-Krug T. Functional stages in the formation of human long-term motor memory. *Journal of Neuroscience* 17: 409-419, 1997.
- Shadmehr R, and Mussa-Ivaldi FA. Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *Journal of neuroscience* 14: 3208-3224, 1994.
- Shidara M, Kawano K, Gomi H, and Kawato M. Inverse-dynamics model eye movement control by Purkinje cells in the cerebellum. *Nature* 365: 50-52, 1993.
- Sing GC, Joiner WM, Nanayakkara T, Brayanov JB, and Smith MA. Primitives for motor adaptation reflect correlated neural tuning to position and velocity. *Neuron* 64: 575-589, 2009.
- Smith MA, Ghazizadeh A, and Shadmehr R. Interacting adaptive processes with different timescales underlie short-term motor learning. *PLoS Biol* 4: e179, 2006.
- Smith MA, and Shadmehr R. Intact ability to learn internal models of arm dynamics in Huntington's disease but not cerebellar degeneration. *Journal of neurophysiology* 93: 2809-2821, 2005.
- Sperry RW. Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *Journal of comparative and physiological psychology* 43: 482, 1950.
- Stephan T, Mascolo A, Yousry TA, Bense S, Brandt T, and Dieterich M. Changes in cerebellar activation pattern during two successive sequences of saccades. *Human brain mapping* 16: 63-70, 2002.
- Stockinger C, Focke A, and Stein T. Catch trials in force field learning influence adaptation and consolidation of human motor memory. *Frontiers in human neuroscience* 8: 231, 2014.
- Tankus A, Yeshurun Y, Flash T, and Fried I. Encoding of speed and direction of movement in the human supplementary motor area. *Journal of Neurosurgery* 110: 1304-1316, 2009.
- Taylor JA, and Ivry RB. Flexible cognitive strategies during motor learning. *PLoS computational biology* 7: 2011.

- Taylor JA, Krakauer JW, and Ivry RB. Explicit and implicit contributions to learning in a sensorimotor adaptation task. *J Neurosci* 34: 3023-3032, 2014.
- Thoroughman KA, and Shadmehr R. Learning of action through adaptive combination of motor primitives. *Nature* 407: 742-747, 2000.
- Trempe M, and Proteau L. Distinct consolidation outcomes in a visuomotor adaptation task: Off-line learning and persistent after-effect. *Brain and cognition* 73: 135-145, 2010.
- von Holst E, and Mittelstaedt H. Das reafferenzprinzip. *Naturwissenschaften* 37: 464-476, 1950.
- Werner S, Bock O, Gizewski ER, Schoch B, and Timmann D. Visuomotor adaptive improvement and aftereffects are impaired differentially following cerebellar lesions in SCA and PICA territory. *Exp Brain Res* 201: 429-439, 2010.
- Wolpert DM, Doya K, and Kawato M. A unifying computational framework for motor control and social interaction. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences* 358: 593-602, 2003.
- Wolpert DM, and Ghahramani Z. Computational principles of movement neuroscience. *Nature neuroscience* 3: 1212-1217, 2000.
- Wolpert DM, Ghahramani Z, and Jordan MI. An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269: 1880-1882, 1995.
- Wolpert DM, and Kawato M. Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural networks* 11: 1317-1329, 1998.
- Wolpert DM, Miall RC, and Kawato M. Internal models in the cerebellum. *Trends in cognitive sciences* 2: 338-347, 1998.
- Yamada C, Itaguchi Y, and Fukuzawa K. Effects of the amount of practice and time interval between practice sessions on the retention of internal models. *PloS one* 14: 2019.
- Yin PB, and Kitazawa S. Long-lasting aftereffects of prism adaptation in the monkey. *Exp Brain Res* 141: 250-253, 2001.
- Zarahn E, Weston GD, Liang J, Mazzoni P, and Krakauer JW. Explaining savings for visuomotor adaptation: linear time-invariant state-space models are not sufficient. *Journal of neurophysiology* 100: 2537-2548, 2008.
- Zelaznik HN, Hawkins B, and Kisselburgh L. Rapid visual feedback processing in single-aiming movements. *Journal of motor behavior* 15: 217-236, 1983.

川人 光. 学習とロボット 脳の運動学習. *日本ロボット学会誌* 13: 11-19, 1995.

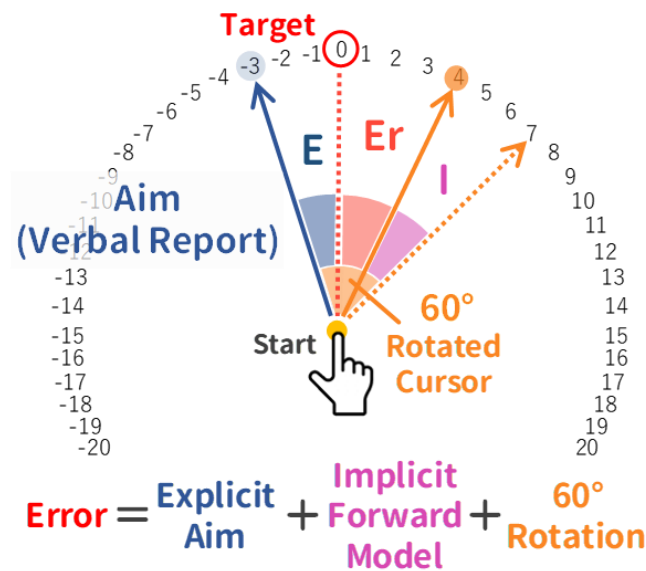
川人 光. 小脳の内部モデルと運動学習. *計測と制御* 33: 296-303, 1994.

福澤一吉. 運動の計算理論と神経心理学. *高次脳機能研究 (旧 失語症研究)* 26: 245-252, 2006.

第2章 研究史および問題提起

i. Dayら(2016) で用いられた運動学習の意識的要素と潜在的要素の算出方法

Dayら(2016)では、到達運動課題における実験参加者の意識的戦略と潜在的学習を、参加者の言語的な報告に基づいて算出する方法(Taylor et al., 2014)が用いられた。実験では、ターゲットの位置を基準(0)に-31番から31番までの数字が同心円状に表示された。つまり、番号が1つ違うと角度差がおおよそ1°あるということを意味する。実験参加者は、到達運動を開始する直前に、どの位置を狙うかを言語的に報告した。たとえば、参加者が-3を狙ったとすれば、意識的戦略の要素はその番号に応じた角度で表現される(図中の青色の領域)。ここで、60°時計回り方向の視覚回転変換が加えられ(図中のオレンジ点線矢印)、最終的に参加者が4番の位置に到達したとすると(図中のオレンジ実践矢印)、運動エラーはターゲットの0番と到達位置の4番との角度差で表現される(図中の赤色の領域)。また、参加者が獲得した内部モデルによるフィードフォワード制御を反映した潜在的学習の要素は、運動エラーから外乱と意識的要素を引いた差で表される(図中の紫色の領域)。



## 第4章 研究1

### ii. モデルによる課題パフォーマンスのフィッティング結果

学習が進行しなかったと判断される参加者を解析対象から除外するため、各参加者の課題パフォーマンスについてモデルによるフィッティングをおこなった。決定係数  $R^2$  が 0.3 未満だった参加者 3 名（参加者番号 4, 10, 11）を解析対象から除外した。

| 付録 ii モデルによる課題パフォーマンスのフィッティング |        |       |       |       |          |       |  |
|-------------------------------|--------|-------|-------|-------|----------|-------|--|
| 参加者番号                         | パラメーター |       |       |       |          | $R^2$ |  |
|                               | $A_f$  | $B_f$ | $A_s$ | $B_s$ | Baseline |       |  |
| 1                             | 0.575  | 0.089 | 0.991 | 0.033 | 27.306   | 0.437 |  |
| 2                             | 0.551  | 0.264 | 0.995 | 0.015 | 38.989   | 0.487 |  |
| 3                             | 0.371  | 0.307 | 0.993 | 0.018 | 42.293   | 0.646 |  |
| 4                             | 0.564  | 0.213 | 0.788 | 0.000 | 36.801   | 0.039 |  |
| 5                             | 0.657  | 0.257 | 0.989 | 0.039 | 34.062   | 0.606 |  |
| 6                             | 0.701  | 0.290 | 0.989 | 0.043 | 50.975   | 0.576 |  |
| 7                             | 0.819  | 0.582 | 1.000 | 0.006 | 37.162   | 0.452 |  |
| 8                             | 0.696  | 0.365 | 0.994 | 0.032 | 32.468   | 0.688 |  |
| 9                             | 0.402  | 0.035 | 0.990 | 0.000 | 36.846   | 0.536 |  |
| 10                            | 0.217  | 0.013 | 0.996 | 0.000 | 49.582   | 0.295 |  |
| 11                            | 0.810  | 0.702 | 0.998 | 0.037 | 61.428   | 0.220 |  |
| 12                            | 0.652  | 0.414 | 0.994 | 0.018 | 47.315   | 0.756 |  |
| 13                            | 0.287  | 0.012 | 0.995 | 0.000 | 27.713   | 0.345 |  |
| 14                            | 0.843  | 0.614 | 0.999 | 0.010 | 55.414   | 0.443 |  |
| 15                            | 0.649  | 0.546 | 0.997 | 0.090 | 54.676   | 0.475 |  |
| 16                            | 0.432  | 0.037 | 0.991 | 0.000 | 37.342   | 0.727 |  |
| 17                            | 0.117  | 0.015 | 0.990 | 0.000 | 33.317   | 0.647 |  |
| 18                            | 0.378  | 0.016 | 0.994 | 0.000 | 30.981   | 0.586 |  |
| 19                            | 0.702  | 0.604 | 0.998 | 0.058 | 44.932   | 0.590 |  |
| 20                            | 0.734  | 0.515 | 0.990 | 0.066 | 28.281   | 0.671 |  |
| 21                            | 0.764  | 0.533 | 0.992 | 0.046 | 44.396   | 0.572 |  |
| 22                            | 0.406  | 0.012 | 0.994 | 0.000 | 37.798   | 0.465 |  |
| 23                            | 0.707  | 0.411 | 0.988 | 0.054 | 42.234   | 0.662 |  |

## 第5章 研究2

### iii. モデルによる課題パフォーマンスのフィッティング結果

学習が進行しなかったと判断される参加者を解析対象から除外するため、各参加者の課題パフォーマンスについてモデルによるフィッティングをおこなった。決定係数  $R^2$  が 0.2 未満だった参加者 2 名（参加者番号 1, 8）を解析対象から除外した。

| 付録 iii モデルによる課題パフォーマンスのフィッティング |        |       |       |       |          |       |
|--------------------------------|--------|-------|-------|-------|----------|-------|
| 参加者番号                          | パラメーター |       |       |       |          | $R^2$ |
|                                | $A_f$  | $B_f$ | $A_s$ | $B_s$ | Baseline |       |
| 1                              | 0.301  | 1.000 | 0.676 | 0.899 | 60.398   | 0.067 |
| 2                              | 0.070  | 0.977 | 0.121 | 0.000 | 80.394   | 0.265 |
| 3                              | 0.031  | 0.986 | 0.374 | 0.000 | 66.815   | 0.453 |
| 4                              | 0.021  | 0.992 | 0.452 | 0.081 | 55.237   | 0.428 |
| 5                              | 0.020  | 0.996 | 0.555 | 0.110 | 70.321   | 0.360 |
| 6                              | 0.000  | 0.995 | 0.012 | 0.233 | 70.656   | 0.390 |
| 7                              | 0.037  | 0.993 | 0.649 | 0.229 | 90.955   | 0.259 |
| 8                              | 0.113  | 0.989 | 0.740 | 0.659 | 72.976   | 0.099 |
| 9                              | 0.020  | 0.998 | 0.733 | 0.502 | 84.324   | 0.211 |
| 10                             | 0.026  | 0.999 | 0.597 | 0.421 | 64.473   | 0.242 |
| 11                             | 0.183  | 0.984 | 0.664 | 0.556 | 75.102   | 0.215 |
| 12                             | 0.020  | 0.995 | 0.625 | 0.311 | 62.970   | 0.317 |
| 13                             | 0.014  | 0.995 | 0.732 | 0.522 | 61.016   | 0.278 |
| 14                             | 0.002  | 1.000 | 0.963 | 0.445 | 76.713   | 0.293 |