

「脳を知る」

平成8年度採択研究代表者

河野 憲二

(電子技術総合研究所 首席研究官)

## 「運動指令構築の脳内メカニズム」

### 1. 研究の概要

動物の滑らかで素早い運動がどのようにして実現されているかを明らかにするため、眼球運動系、上肢の到達運動を対象に、電気生理学的実験、脳活動の光計測、機能的MRIと計算論に基づく解析を組み合わせて研究を進めている。

広い視野を覆う視覚刺激をサルの前で一方向に動かすと、眼は視覚刺激の動く方向に動く。この眼球運動は大脳皮質(MST野)－橋－小脳の神経経路によって起こるが、本研究では、それぞれの部位がどのような情報処理を行っているかを数理科学的に明らかにし、これらの部位の神経細胞の活動をもとに、視覚刺激を与えると生理実験で得られたようなニューロンの発火パターンと、眼球運動が再現できるコンピュータシミュレーション系を確立した。さらに、輻輳眼球運動についても同様な研究を進めている。

上肢の運動について、到達運動を訓練したサルを用いて、運動のパラメータと小脳半球のプルキンエ細胞の活動との関係を調べた。その結果、複雑スパイクが、1) 運動の開始時には行く先、2) 運動の終了直後には相対的な誤差、に関する情報を表現していることを明らかにした。また、単純スパイクは運動の全期間にわたって運動の行く先の情報を保持していることが明らかになった。これらの結果を、内部モデルを使った運動制御仮説に基づき解析し、動物が、脳の中にある制御対象(筋肉等)の内部モデルを使って運動を実現しているかどうかを検討している。

### 2. 研究実施内容

- 1) 追従眼球運動時に、視覚刺激を与えると生理実験と同じプルキンエ細胞単純スパイク発火、眼球運動の得られるコンピュータシミュレーション系を確立した。さらに、学習によって可塑的に変化する追従眼球運動のシミュレーション系を確立した。
- 2) 両眼性の眼球運動として、輻輳開散運動の制御機構を対象とし研究を行った。輻輳開散運動は、ある物体を見る時に両眼の網膜像を融合させるために、その物体上に両眼をそろえる重要な眼球運動である。より近くにあるものを見る時には輻輳運動が起こり、より遠いものを見る時には開散運動が起こる。この眼球運動が起

こるための重要な手がかりの一つは、両眼の網膜像の位置のずれである両眼視差である。覚醒しているニホンザルに、両眼視差が突然変化する視覚刺激を与えて短潜時の輻輳開散運動を誘発し、眼球運動を記録すると同時に、その時の MST 野からニューロン活動を記録し解析した。記録した MST の単一ニューロン活動のうち 11% (19/171) のニューロンが、輻輳開散運動に先行して眼球運動に関係した発火の増加を示した。いくつかのニューロンは、眼球運動の視差に対する特徴的な S 字状のチューニング・カーブと非常によく似たチューニング・カーブを持っていた。このニューロン活動が眼球運動よりも先行していたことから、これらの MST 野のニューロンが、視差によって誘発される短潜時の輻輳開散運動の発現に関与していることが示唆される。次に、視覚刺激が拡大、縮小するときの両眼眼球運動を記録し、解析した。サルは視覚刺激が拡大すると輻輳運動を起こし、視覚刺激が縮小すると開散運動を起こすことが明らかになった。

- 3) また眼球運動より複雑な制御が行われていると考えられる上肢の視覚的到達運動についての研究も行った。速く(運動時間 300 msec 以内)、正確な(SD 約 10 mm)到達運動を訓練したサルを用いて、運動の 2 つのパラメータ・1) 絶対的な行く先、2) 運動の終点と目標の間の相対的な誤差・と複雑スパイクの発火の関係を調べた。その結果、複雑スパイクが、1) 運動の開始時には行く先を、2) 運動の終了直後には相対的な誤差、に関する情報を表現している細胞群を小脳半球の第 5 小葉を中心とする領域で見出した。この結果は複雑スパイクの発火が運動の開始のみならず運動の終了のタイミングとも密接に関連することを示すと同時に、運動の誤差も表現していることを示唆している。
- 4) 大脳皮質での運動指令構築における運動関連領野内での役割を明らかにする研究を始めるため、ヒトを対象として、fMRI 法を用いて領野間での時間的解析を試みた。対象は健常成人 5 名 10 半球(脳)。タスクは 2 秒間のみの finger tapping とした。すべての被験者において一次運動野、補足運動野、large vein で finger tapping と同期した有意で高い intensity の上昇がみられた。この 3 領野の時間的解析を行ったところ、補足運動野、一次運動野、large vein の順に信号変化が起こることが統計学的に示された。

### 3. 主な研究成果の発表(論文発表)

- Y. Inoue, A. Takemura, K. Kawano, T. Kitamura, and F. A. Miles. Dependence of short-latency ocular following and associated activity in the medial superior temporal area (MST) on ocular vergence, *Exp. Brain Res.*, 121, 135-144, (1998)
- Y. Inoue, A. Takemura, K. Suehiro, T. Kodaka, K. Kawano: Short-latency vergence eye movements elicited by looming step in monkeys. *Neurosci. Res.*,

32, 185-188, (1998)

- Y. Kobayashi, K. Kawano, A. Takemura, Y. Inoue, T. Kitama, H. Gomi, M. Kawato : Temporal Firing Patterns of Purkinje Cells in the Cerebellar Ventral Paraflocculus During Ocular Following Responses in Monkeys II: Simple Spikes. *J. Neurophysiol.*, 80, 832-848, (1998)
- K. Kansaku, S. Kitazawa, K. Kawano: Sequential hemodynamic activation of motor areas and the draining veins during finger movements revealed by cross-correlation between fMRI signals. *Neuroreport*, 9, 1969-1974, (1998)
- K. Miura, T. Nagano, K. Kawano: Self-organizing model for the detection of really moving objects. *ICONIP' 98 Proceedings*, 1, 413-416, (1998)
- K. Kansaku, S. Kitazawa, T. Takahashi, Y. Sugase, M. Inase, T. Iijima, A. Yamaura, K. Kawano: Estimation of Cerebral Circulation Time using fMRI. *Neuroscience Research*, 22, S371, (1998).
- K. Kansaku, S. Kitazawa, A. Yamaura, K. Kawano: Sequential hemodynamic activation in the brain during finger movements: results from two methods applied to fMRI signals. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 24, 407, (1998).
- T. Takahashi, R. Xiao, M. Inase, T. Tsukiura, K. Kansaku, K. Kawano, T. Iijima: An fMRI study of the dorsolateral prefrontal cortex activation during non-spatial verbal working memory tasks. *Neuroscience Research*, 22, S266, (1998)
- H. Gomi, M. Shidara, A. Takemura, Y. Inoue, K. Kawano, M. Kawato: Temporal firing patterns of purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys I. simple spikes. *J. Neurophysiology*, 80, 818-831, (1998)
- Y. Kobayashi, K. Kawano, A. Takemura, Y. Inoue, T. Kitama, H. Gomi, M. Kawato: Temporal firing patterns of purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys II. complex spikes. *J. Neurophysiology*, 80, 832-848, (1998)

他 4 件