

氏名(本籍)	たけむら 竹村	あや 文(岐阜県)
学位の種類	博士(医学)	
学位記番号	博甲第2399号	
学位授与年月日	平成12年3月24日	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
審査研究科	医学研究科	
学位論文題目	Change in neuronal firing patterns in the process of motor command generation for ocular following response (追従眼球運動発現のための情報処理に関するニューロンの発火パターンの解析)	
主査	筑波大学教授	医学博士 吉田 薫
副査	筑波大学教授	医学博士 本村 幸子
副査	筑波大学助教授	医学博士 中野 秀樹
副査	筑波大学助教授	医学博士 宮部 雅幸
副査	筑波大学講師	医学博士 伊藤 善哉

論文の内容の要旨

(目的)

追従眼球運動は、視野全体に投影した視覚刺激が突然動くと、非常に短い潜時で、その動きを追いかけるように起こる眼球運動である。身体を動かしたときの網膜像のぶれを防ぎ、視覚機能を常に良い状態に保つ役割を果たすと考えられている。追従眼球運動は、視覚刺激の動きの情報(感覚情報)によって生じるが、脳内における情報処理過程の詳細は明らかではない。サルを用いたこれまでの実験から、追従眼球運動の発現には大脳MST野、背外側橋核(Dorsolateral Pontine Nucleus, DLPN)、小脳腹側傍片葉(Ventral Paraflocculus, VPFL)を含む神経回路が関与することが示唆されている。本研究では、この3つの領域のニューロンの発火パターンが感覚情報と運動情報をどのようにコードしているかを定量的に解析し、各領域が感覚入力から運動出力への情報処理過程で果たす役割を検討した。

(対象と方法)

実験には8頭の日本ザルを用い、小さな視標を注視するようにトレーニングした。実験に先立ち、眼には眼球運動計測用コイルを、頭部には頭部固定用ホルダーとニューロン活動記録用チェンバーを取り付けた。視覚刺激にはランダムドット像を用い、サルの前に置いた視野全体(約85度×85度)に広がるスクリーンの後ろからプロジェクターを用いて投影した。ニューロンを単離した後、視覚刺激に最もよく反応する方向(最適方向)を調べた。次に視覚刺激を、最適方向一定速度(10, 20, 40, 80, 160度/秒の5速度)で250~300ミリ秒間動かし、その時の眼球の位置、速度、およびニューロンの発火活動を同時に記録した。各速度刺激に対する反応を、サッケードの混入したものを除き、加算平均した。感覚情報である網膜における像のぶれ(retinal slip)は、視覚刺激の動きから眼の動きを差し引いて求めた。入力である感覚情報(retinal slip)および出力である運動情報(眼球運動)と発火パターンとの関係を次の線形回帰モデルを用いて定量的に解析した。

$$f(t-\Delta) = a \cdot x''(t) + b \cdot x'(t) + c \cdot x(t) + d$$

この式で $f(t)$ は、ニューロンの時刻 t における再構成された平均発火頻度、 $x''(t)$ 、 $x'(t)$ 、 $x(t)$ はそれぞれ時

刻 t に実測した眼球運動あるいは retinal slip の加速度, 位置, そして a, b, c, d はそれぞれ加速度感受性係数, 速度感受性係数, 位置感受性係数, 定数項を表し, Δ は時間遅れを表す。 a, b, c, d, Δ のパラメータは, この式で再構成した発火頻度と実際のニューロンの発火頻度との累積二乗誤差が最小になるように求めた。

(結果)

出力情報である眼球運動を用いて解析した結果, 小脳の VPFL の出力細胞であるプルキンエ細胞の発火パターンは, 眼球運動の加速度, 速度, 位置の線形加算によって再構成できることが明らかになった。このときに推定された加速度感受性係数, 速度感受性係数の比は, 外眼筋運動ニューロンの値と近い値であった。一方, MST, DLPN のニューロンの発火パターンの多くは, 眼球運動から再構成することができなかった。比較的うまく再構成できた発火パターンについても, 推定された加速度感受性係数, 速度感受性係数の比の値は, 外眼筋運動ニューロンと比べ小さく運動指令に比べ発火パターンに占める加速度成分の割合が速度成分よりも強いことが示唆された。一方, 入力情報である retinal slip を用いて解析すると, MST, DLPN ニューロンの発火パターンは, 眼球運動よりも retinal slip の加速度, 速度, 位置の線形加算によってよく再構成できることが明らかになった。プルキンエ細胞の発火パターンも retinal slip から再構成することができたが, 眼球運動を用いた再構成と有意差はなかった。

(考察)

以上の結果から, VPFL のプルキンエ細胞の出力は, 眼球を動かすのに必要な運動コマンドのダイナミックな部分 (加速度, 速度成分) を既にコードしていることが示された。一方, MST, DLPN ニューロンの活動がコードしている情報は, 主として retinal slip の加速度と速度成分で, 感覚情報を強く反映していると考えられる。これまでの研究で, MST ニューロンと DLPN ニューロンは方向選択性や速度選択性の性質が非常に良く似ているが, VPFL プルキンエ細胞とは定性的に異なっていることが報告されている。これらの知見と今回の研究結果から, MST や DLPN では, 視覚刺激が動いた時の感覚情報 (retinal slip) から “視覚刺激の動きの検出” が行われ, 次いでその情報をもとに小脳では眼球運動指令が構築されプルキンエ細胞の出力として, 追従眼球運動を誘発すると考えられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

追従眼球運動の発現には大脳 MST 野, 背外側橋核, 小脳腹側傍片葉を含む神経回路が関与する。本研究は, これらの 3 つの部位のニューロンがそれぞれ感覚情報と運動情報をどのようにコードしているかを調べたものである。線形回帰モデルを用いて, 感覚入力 (retinal slip) あるいは運動出力 (眼球運動) の位置, 速度, 加速度とニューロンのパターンの関係を定量的に解析した点に特色がある。MST 野と背外側橋核ニューロンの発火は感覚情報をコードしていること, 一方この情報を受ける小脳腹側傍片葉のプルキンエ細胞の発火は運動情報, 特にその加速度と速度成分を強く反映していることを明らかにした。本研究で得られた知見は, 感覚情報から運動情報の変換に小脳が重要な役割を果たすことを, その入出力関係から明らかにしたものであり, 高く評価される。

よって, 著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。