

機関番号：82626

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2009

課題番号：20700355

研究課題名（和文） 学習中の大脳－小脳システムの可塑性の解明

研究課題名（英文） A Challenge to Explore the Motor Learning in Ocular Following Responses

研究代表者

竹村 文 (TAKEMURA AYA)

独立行政法人産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・主任研究員

研究者番号：90357418

研究成果の概要（和文）：運動学習のメカニズムを解明するために、サルを用いて眼球運動系を対象に学習中の覚醒サルの脳から神経活動の記録を行った。その結果、運動学習中、同一刺激によって引き起こされる眼球運動は学習初期から有意に減少したにも関わらず、MST野のニューロンの神経活動には変化は見られなかった。つまり、学習中、時々刻々と出力（眼球運動）が変わっているにもかかわらず、MST野では一定の信号が生成されていることが定量的に明らかにできた。

研究成果の概要（英文）： In the present study, to explore the neuronal mechanism during motor learning, we recorded single unit activities from the medial superior temporal area (MST) of the cortex in awake behaving monkeys. Motor learning was induced by applying an adapting paradigm to monkeys repeatedly (step-down sequences). In the early phase of motor learning in OFR, step-down sequences immediately produced decreases in OFRs, but produced no changes in neuronal activities of MST neurons. The firing patterns in most MST neurons were well reconstructed using retinal error components, suggesting that MST firings encode sensory information while motor learning. These results indicate that motor learning in OFR occur downstream from MST, possibly within the cerebellum.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：神経科学

科研費の分科・細目：神経科学、神経、筋肉生理学

キーワード：サル、追従眼球運動、適応学習、初期学習、感覚運動制御モデル、単一ニューロン活動

1. 研究開始当初の背景

(1) 追従眼球運動とは、高等霊長類で発達した運動系で「短潜時」で生じる運動であることから、視覚刺激を与えてから運動の開始までに関与する脳領域が限られている。代表者は、これまでに一貫した研究を行い、この視覚運動制御系に関して感覚（入力）～運動（出力）までの全貌を明らかにしてきた (Takemura et al. 2001, 2002)。

(2) 運動学習における大脳-小脳系の可塑的变化については、未だ多くの部分が未解明である。多くの研究者が、生理、理論の面からアプローチしているが、実験課題や記録部位が不適切もしくは生理と理論研究者の考えが噛み合わず結論が出ていない。国内では、代表者を含めたグループの研究において、フィードバック誤差学習によって獲得した内部モデル(図1)が小脳にあり (Shidara et al. 1993)、日々アップデートされているモデルが提案された (Yamamoto et al. 2002)。これは理論と生理の研究結果が見事に一致した例である (Gomi et al. 1998; Kobayashi et al. 1998; Takemura et al. 2001)。

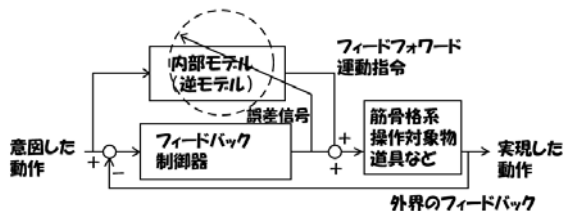


図1 フィードバック誤差学習

2. 研究の目的

(1) ヒトや動物は、自分の腕や眼を滑らかに素早く、かつ正確に動かすことが出来る。生体の運動器は自由度が高く、非線形であるため、制御が難しい。しかし脳は適切な運動制御信号を環境に応じて生成している。脳の運動制御における学習メカニズムを解き明かすのが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 本研究では、代表者のこれまでの研究によってシステムとして捉えた視覚運動制御

系(追従眼球運動)を用いて、学習前・中・後を通して、ニューロン活動を記録する。

(2) 入力、出力、誤差、ニューロン活動について計算論的な解析を行う。

(3) 1. (2)のモデルを踏まえて、得られた生理データとこれまでのモデルを比較検討し、脳がとっている真の戦略を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 運動学習のメカニズムを解明するために、覚醒サル(霊長類)の脳から神経活動の記録を行った。対象とした追従眼球運動は、図2に示すように視覚刺激装置を配置し、視野の広い部分が突然動いた時に、それを追いかけるように生じる眼の動きで、日常生活において体の揺れなどによる視野のブレを素早く補正し、視線の静定化に役立っていると考えられる。



図2 用いた視覚刺激装置の配置

(2) 先行研究で、運動学習が起きることが示唆されており、これまでの研究代表者による一連の研究から、大脳皮質の上側頭溝壁に位置する Medial Superior Temporal Area (MST野) と小脳腹側傍片葉を含む経路(図3)が追従眼球運動の発現に関与していると示唆された。「学習の座は小脳にある」という仮説に基づき、これまでの研究で追従眼球運動を対象とした制御モデルを構築し、シミュレーションした結果から、学習中の大脳皮質後頭・頭頂連合野の一部である MST野および小脳腹側傍片葉のニューロン活動が予測された。本研究では、実際の運動学習中(図4)の単一ニューロン活動を、慢性電気生理実験によって複数の脳領域(図6)から記録し、シミュレーションによって予測されたニューロン活動の時間波形およびそこにコードされている情報について、比較・検討するこ

とを目標とした。

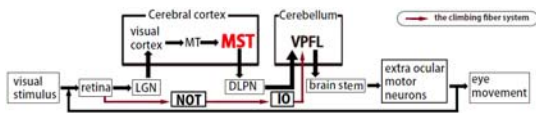


図3 追従眼球運動に関する神経経路

(3) 学習課題として、視覚刺激であるランダムドット像を二段階で動かすステップダウンタスクをサルに数百～数千試行繰り返し行わせ、学習中のMST野の単一ニューロン活動を眼球運動とともに記録した。この課題では、図4に示すように、視覚刺激の一段階目で記録中のニューロンが最も強く応答を示す動きで追従眼球運動を生じさせ、二段階目で視覚刺激の動きを突然止めることで視覚誤差を作り出し、眼球速度が減少する運動学習を誘発した。

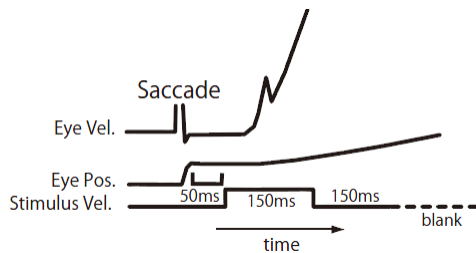


図4 学習課題に用いた視覚刺激の時間波形

(4) 学習課題であるステップダウンタスクの繰り返しの結果、全く同じ視覚刺激によって引き起こされる追従眼球運動の速度は学習の初期から有意に減少した (図5)。

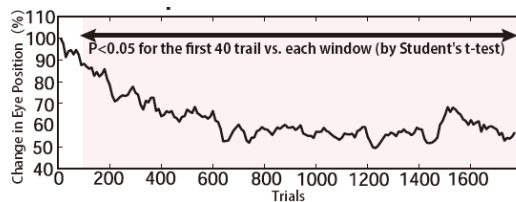


図5 眼球運動の学習曲線

(5) 小脳皮質の出力細胞であるプルキンエ細胞、およびプルキンエ細胞へ情報を送っているMST野が運動学習による眼球運動の変化に寄与している可能性を検討するために、学習課題遂行中の小脳およびMST野の神経活動を調べた (図6)。

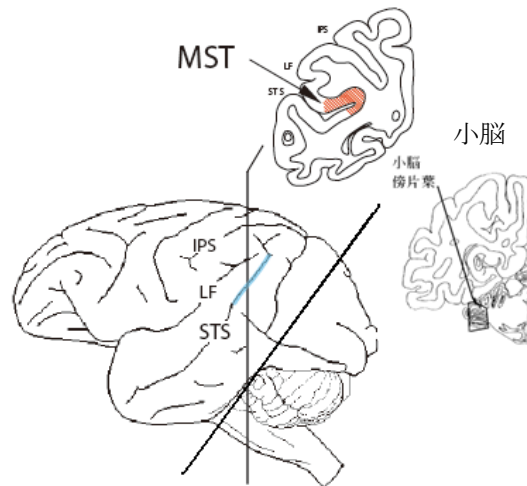


図6 記録した脳領域の位置

(6) その結果、運動学習中、全く同じ視覚刺激によって引き起こされる追従眼球運動の速度は学習の初期から有意に減少したにも関わらず、その学習の初期において、MST野のニューロンの神経活動には眼球運動の変化の原因と考えられるような変化は見られなかった (図7)。つまり、学習中、時々刻々と出力(眼球運動)が変わっているにもかかわらず、MST野では一定の信号が生成されていることを定量的に明らかにできた。一方、Preliminaryな解析の結果、小脳の神経活動は眼球運動と相関が高いことが示唆された。

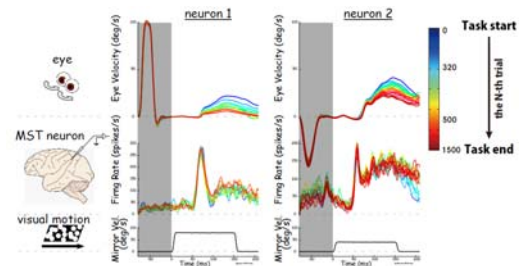


図7 学習中の眼球運動(上段)と神経活動(下段)

(7) 本研究によって得られた結果は、MST野は追従眼球運動の学習の初期には関与しておらず、運動学習の座はMST野より下流、おそらく投射先の小脳腹側傍片葉に位置することを示唆している。一方で、一部少数のMST野ニューロンでは、眼球運動が変化し始めた

後に、学習の結果として発火頻度に変化が見られたものもあった。これらは追従眼球運動の学習の初期段階には寄与しないものの、学習の後期の段階には何らかの役割を果たしている可能性を示唆している。今後、小脳の神経活動については、1 試行ごと、単純スパイク／複雑スパイクの時間関係について、詳細な解析をしていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計3件）

- ①大藤 智世、竹村 文 The role of cortical area MST in learning in ocular following responses、Neuroscience Meeting Planner、査読有、2009、Web上
- ②大藤 智世、竹村 文 Neural activity in monkey's cortical area MST during adaptation of ocular following、Neuroscience Research、査読有、2009、Vol. 65、S217
- ③大藤 智世、竹村 文 追従眼球運動適応時の大脳皮質MST野のニューロン活動について、電子情報通信学会技術研究報告、査読無、2009、Vol. 108, No. 480, 99-104

〔学会発表〕（計5件）

- ①大藤 智世、竹村 文 The role of cortical area MST in learning in ocular following responses、Neuroscience 2009, 2009/10/19, Chicago
- ②大藤 智世、竹村 文 Neural activity in monkey's cortical area MST during adaptation of ocular following, 第32回日本神経科学大会, 2009/09/18, 名古屋
- ③大藤 智世、竹村 文 大脳皮質MST野における追従眼球運動適応中のニューロン活動、第3回Motor Control研究会、2009/05/29, 岡崎
- ④大藤 智世、竹村 文 追従眼球運動適応時の大脳皮質MST野のニューロン活動について、電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会、2009/3/11, 東京
- ⑤大藤 智世、竹村 文 Neural Activity in Cortical Area MST of a Monkey During Adaptation of Ocular Following Responses, 脳と心のメカニズム 第9回冬のワークショップ、2009/1/14, 北海道

6. 研究組織

研究代表者

竹村 文 (TAKEMURA AYA)

独立行政法人産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・主任研究員
研究者番号：90357418