

平成 29 年 6 月 18 日現在

機関番号：32503

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26750238

研究課題名(和文) 運動制御における登上線維入力役割

研究課題名(英文) The role of the olivo-cerebellar input in motor control

研究代表者

佐藤 和 (SATO, Yamato)

千葉工業大学・創造工学部・准教授

研究者番号：40637914

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題は、運動制御における登上線維入力の特性および役割を調べることを目的とした。運動制御の基盤と考えられる姿勢制御に焦点をあて、以下の成果が得られた。四足歩行動物であるラットに対し、後肢直立実験環境を構築した。3-APを投与することで登上線維 小脳プルキンエ細胞入力系を破壊した動物を作製し後肢直立時のデータを取得した。

研究成果の概要(英文)：Climbing fibers (CFs) which originate from the inferior olive (IO), these synaptic actions to the Purkinje cells are necessary for the synaptic plasticity in the cerebellum and motor learning. However, it is unknown that role of CFs input in motor control. The purpose of this study was to investigate the role of CFs input in motor control. The following results were obtained focusing on posture control which is considered as basis of motor control. It was constructed a hindlimb posture experimental environment for the rat which is a quadruped animal. It was obtained a data of 10 animal which lesions to the olivo-cerebellar pathway during upright by hindlimb.

研究分野：総合領域

キーワード：下オリーブ核-登上線維系 運動制御 小脳

1. 研究開始当初の背景

小脳は運動の制御や運動学習の発現に重要であり、小脳皮質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からの興奮性入力が存在する。延髄下オリブ核を起始とする登上線維入力は、小脳プルキンエ細胞に強力なシナプス結合を有し、運動学習の神経基盤と考えられる平行線維-プルキンエ細胞間のシナプス可塑性の発現に重要な役割を果たしている。

一方、外乱のない歩行時において、登上線維入力によりプルキンエ細胞に生じる複雑スパイクは、1Hz以下と非常に低頻度であり、また歩行の位相に非特異的な活動パターンを示すことが報告されている。また、登上線維からプルキンエ細胞への興奮性シナプス入力を薬理的に阻害すると、プルキンエ細胞の自発的な発火活動が亢進されることから、登上線維入力はたとえ低頻度でかつランダムに生じていたとしても、その入力は小脳唯一の出力細胞であるプルキンエ細胞の発火活動自体にも大きな影響をおよぼしている。

つまり、延髄下オリブ核を起始とする登上線維入力は、運動学習の発現には非常に重要であることが明らかであるが、プルキンエ細胞の発火活動自体にも大きな影響をおよぼすと考えられるにも関わらず運動制御における機能的意義は不明である。

2. 研究の目的

運動学習における神経基盤のひとつは小脳プルキンエ細胞での長期抑圧であり、この長期抑圧の発現には延髄下オリブ核を起始とする登上線維入力が必要不可欠である。しかしながら、運動学習に重要な登上線維入力が、運動制御においてどのような役割を有するかはほとんどわかっていない。

そこで本研究は、運動制御における下オリブ核 登上線維入力の特性および役割を調べることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、運動制御における下オリブ核 登上線維入力の特性および役割を調べるため、はじめに登上線維の起始核である延髄下オリブ核を薬理的に破壊し、破壊前後の課題動作を比較検討する。

延髄下オリブ核を薬理的に破壊するため、破壊の状況を組織化学的に調査し、課題動作の結果と対応させ検討する。

4. 研究成果

当初の研究計画では、自由行動下で全身をダイナミックに制御する際の下オリブ核 登上線維系の役割について調査する予定であったが、運動制御におけるより基本的な姿勢制御での検討が必要であると考えられたため予定を変更して行った。その結果、四足歩行動物であるラットに対し、後肢直立を可能にする実験環境を構築した。また、薬理的に下オリブ核 登上線維系入力を破壊した動物を作製し、後肢直立時のデータを取得した。重心動揺に関する周波数解析の結果、下オリブ核 登上線維系破壊前後で違いが確認されている。今後詳細に検討する予定である。

薬理的に下オリブ核 登上線維系入力の起始核である下オリブ核破壊を行ったため、還流固定を施した後にNissl染色を行い、下オリブ核の細胞数を定量化することで下オリブ核破壊の状況を確認した。組織化学検査の結果、下オリブ核の破壊が確認された。延髄下オリブ核は、主オリブ核、内側副オリブ核、背側副オリブ核に分類され、小脳皮質の虫部、中間部、外側半球部に投射している。そこで破壊状況をより詳細に確認したところ、下オリブ核の部位により確認された細胞数に違いが見られた(図1)。

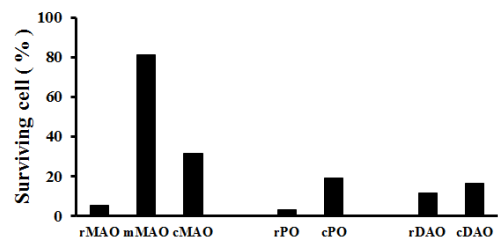


図1 正常無処置の下オリブ核細胞数に対する薬理的処置後の割合

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計3件)

Shuvaev AN, Hosoi N, Sato Y, Yanagihara D, Hirai H. Progressive impairment of cerebellar mGluR signaling and its therapeutic potential for cerebellar ataxia in spinocerebellar ataxia type 1 model mice. The journal of Physiology 595: 141-164, 2017 (査読あり)

佐藤 和, 瀬戸川将, 青木 祥, 柳原 大. げっ歯類(マウス・ラット)の障害物回避歩行. 体育の科学 65: 462-466, 2015 (査読なし)

Aoki S, Sato Y, Yanagihara D. Effect of inactivation of the intermediate cerebellum on over ground locomotion in the rat: a comparative study of the anterior and posterior lobes. Neuroscience Letter 576(25): pp.22-27, 2014 (査読あり)

[学会発表](計10件)

Sato Y, Aoki S, Yanagihara D. Lesions to the olivo-cerebellar pathway disturbed a toe trajectory during stepping over an obstacle in rat. Neuroscience 2016, San Diego, USA (November 12-16, 2016)

Sato Y, Funato T, Yanagihara D, Sato Y, Fujiki S, Aoi S, Tsuchiya K. Intersegmental coordination of bipedally standing rat. Neuroscience 2016, San Diego, USA (November 12-16, 2016)

Funato T, Sato Y, Yanagihara D, Sato Y, Aoi S, Fujiki S, Tsuchiya K. Evaluation of the intersegmental coordination of standing rat. The 1st international symposium on Embodied-Brain Systems Science, 東京大学伊藤国際学術研究センター, Bunkyo, Tokyo, Japan (May 8-9, 2016)

佐藤 陽太, 船戸 徹郎, 柳原 大, 佐藤 和, 藤木聡一郎, 青井 伸也, 土屋 和雄. ラットの二足直立運動の関節間協調の解析. 第28回自律分散システム・シンポジウム, 広島大学東広島キャンパス学士会館, 広島県広島市 (2016/1/21-22)

Noro S, Funato T, Sato Y, Sato Y, Yanagihara D, Aoi S, Tsuchiya K. Dynamical model of the body sway of bipedally standing rat with olivo-cerebellar dysfunction. International symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science, 名古屋大学豊田講堂, Nagoya, Aichi, Japan (December 4-6, 2015)

Noro S, Funato T, Sato Y, Sato Y, Yanagihara D, Aoi S, Tsuchiya K. Evaluation of the body sway of bipedally standing rat with olivo-cerebellar dysfunction. The 37th Annual International conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milano, Italy (August 25-29, 2015)

Sato Y, Funato T, Yanagihara D, Sato Y, Aoi S, Fujiki S, Nakano K, Tsuchiya K. Measuring body sway of bipedally standing rat and quantitative evaluation of its postural control. The 37th Annual International conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milano, Italy (August 25-29, 2015)

Makii Y, Setogawa S, Toeda M, Sato Y, Yano S, Okada K, Tanaka S, Fukui N, Yanagihara D, Saito T. Gait analyses of surgically induced osteoarthritis model mice by motion capture system. Osteoarthritis Research Society International 2015, Washington DC, USA (April 30 - May 3, 2015)

佐藤 和，境 和久，青木 祥，
端川 勉，柳原 大．ラットモデル
を用いた歩行中の障害物回避
動作における延髄下オリーブ核-
登上線維系破壊の影響．第 27 回
自律分散システム・シンポジウム，
東京理科大学神楽坂キャンパス
森戸記念館，東京都新宿区
(2015/1/22-23)

佐藤 陽太，**佐藤 和**，船戸 徹
郎，柳原 大，青井 伸也，土屋
和雄．神経疾患に伴う姿勢制御
系の変容解明のためのラットの
直立実験環境の構築．第 27 回自
律分散システム・シンポジウム，
東京理科大学神楽坂キャンパス
森戸記念館，東京都新宿区
(2015/1/22-23)

〔図書〕(計 1 件)

佐藤 和，柳原 大．第 3 章神経
系．(分担執筆：長澤純一他編全
192 ページ) 運動生理学の基礎
と応用 - 健康科学へのアプロ
ーチ-. NAP 社. 2016

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 和 (SATO, Yamato)

千葉工業大学・創造工学部・准教授

研究者番号：40637914