

平成 30 年 5 月 22 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26290012

研究課題名(和文) 視覚行動連合に基づく行動制御における高次運動野と大脳基底核の機能連関

研究課題名(英文) Interaction between the higher-order motor areas and the basal ganglia in associating cognition and action

研究代表者

星 英司 (HOSHI, Eiji)

公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・研究員

研究者番号：50407681

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：視覚情報に基づいて適切な行動を行う過程、即ち、視覚行動連合に基づく行動制御において、前頭葉とネットワークを形成する複数の脳部位が中心となることが示唆されている。生理学的ならびに解剖学的手法を用いた神経システム研究により、動作メカニズムとその神経ネットワーク基盤を解析した。視覚行動連合に基づく行動制御の神経機構を、前頭葉ネットワークを構成する前頭葉の諸領域と大脳基底核の機能連関の観点から明らかにすることができた。

研究成果の概要(英文)：In the process of choosing and executing behavior it is suggested that the multiple areas in the frontal cortex and the basal ganglia play a crucial role. However, the underlying neural mechanisms in terms of functions and networks remain elusive. In the analysis of functions, we found a functional gradient within the frontal cortex. We also found that in making decisions the frontal cortex plays a primary role, while the basal ganglia are mainly involved in retrieving a decision made by other areas, such as the frontal cortex. Further, by comparing neurons in a cortical motor area and the thalamic reticular nucleus, a gateway in the cortico-basal ganglia network, and we found that this nucleus plays a role as an activity filter. In the analysis of networks, we found that a cortical area receives diverse inputs from multiple territories of the basal ganglia. Altogether, these results further revealed functional and structural mechanisms underlying behavioral control.

研究分野：神経科学

キーワード：前頭葉 大脳基底核 行動決定 動作選

1. 研究開始当初の背景

視覚情報に基づいて適切な行動を行う過程、即ち、視覚行動連合に基づく行動制御において、1) 視覚情報認知、2) それに基づく行動を選択、3) 選択された行動を達成するための動作選択、4) 選択された動作の実行が必要となる。前頭葉中心とし、これとネットワークを形成する他の脳部位がこれらの過程において中心となることが示唆されている。しかしながら、その詳細な神経メカニズムは依然として明らかではない。

2. 研究の目的

本研究では、生理学的ならびに解剖学的手法を用いた神経システム研究により、この4つの動作メカニズムとその神経ネットワーク基盤を解析する。それにより、視覚行動連合に基づく行動制御の神経メカニズムを、前頭葉ネットワークを構成する複数の脳部位の機能連関の観点から明らかとすることを旨とする。

3. 研究の方法

(1) コンピュータ制御のもと、以下の行動課題を学習させた。眼前のモニター上に提示された固視点を見ることによって課題は開始され、続いて、視覚図形が提示される。図形毎に右または左への到達行動が要求されるので、この段階で、視覚行動連合に基づいて行動方向を選択することが必要となる。視覚図形が消えた後は、固視点のみが残るので、選択された行動を準備状態として保持することが要求される。この遅延期間の後、二枚のカードが提示され、固視点が消えることがゴールとなる。その後、指示された方向のカードへ働きかけることによって、報酬を得ることができる。この課題を遂行中に前頭葉ネットワークの各部位より神経活動の記録を行うことにより、各脳部位の機能的特徴を明らかとする。

(2) 神経ネットワークの構築様式が明らかにされていないネットワーク部位においては、ウイルスを神経トレーサーとして用いることにより、シナプスをまたいだレベルでそれを明らかとする。特に、用いた狂犬病ウイルスは、神経細胞に特異的に感染し、シナプスを越えて逆行性に伝播する性質があるので、これらの性質を最大限に利用する。

4. 研究成果

(1) 行動課題を遂行している動物の前頭葉より細胞活動を記録したところ、上記の4つを反映する神経活動が混在しているが、前頭葉の前方から後方へ向かって1) から4) を反映する神経活動が次第に多くなることが明らかとなった。これは、前頭葉内に前後方向の機能分化があることを明らか

とした。

(2) 前頭連合野と大脳基底核の機能連関の解析を行った。その結果、前頭連合野は意思決定の瞬間に、記憶された情報、現在の情報、そして、決定された情報を多様に表現することが明らかとなった。さらに、情報が必要である限り、持続的にそれを表現し続けることが明らかとなった。一方で、大脳基底核も意思決定の瞬間に活動を変化させるが、前頭連合野とは以下の3点で異なることが明らかとなった。1) 大脳基底核は決定された情報を選択的に表現する、2) その活動が始まるタイミングは前頭連合野のそれよりも遅い、3) 活動は持続せず、短時間で終了する。大脳基底核に見出されたこうした特徴は、大脳基底核が前頭連合野で処理された結果を収集し、それを、前頭連合野をはじめとする大脳皮質に再びフィードバックすることで、大脳皮質の次の情報処理へとつなげていることを示唆した。

(3) 動作のカテゴリー表現(上下、左右など)と具体的内容の表現(動作方向など)に関する神経基盤の解析を行った。この2つの表現は日常の動作表出において主要な要素である。この2つの表現を分離できる行動課題を遂行している動物の神経活動を解析したところ、カテゴリー表現に関する神経細胞と具体的内容の表現に関する細胞が混在していた。さらに、両方の表現に関与する神経細胞も見出された。こうした結果は、前頭連合野がカテゴリー表現に基づく動作の組み立てに関与する神経基盤を明らかとした。

(4) 前頭葉の2つの高次運動野である補足運動野と帯状皮質運動野から記録された局所場電位の解析を行った。この研究においては左右の手の運動制御の観点から解析を行った。局所場電位の低周波帯域は記録部位への入力を、高周波帯域は記録部位からの出力を各々主として反映することが知られている。帯状皮質運動野においては、低周波帯域と高周波帯域の両者が左右の手の動作を反映する傾向があった。一方で、補足運動野においては、低周波帯域は左右の手の動作を反映するのに対して、高周波帯域は反対側の手の動きを反映する傾向があった。こうした結果は、補足運動野は両手に関する情報を受け取り反対側の手の動きの制御に関与すること、これに対して、帯状皮質運動野は両手の情報を受け取り、両手の動きの制御に関与することを明らかとした。さらに、左右の手の制御に関与する細胞活動の分布を調べたところ、帯状皮質運動野では異なる特性を持つ細胞が混在しているのに対して、補足運動野では同じ特性を持つ細胞が0.5 mmのなかに集団とし

て存在していることが明らかとなった。こうした結果は、補足運動野と帯状皮質運動野の機能分化を明らかとした。

(5) 狂犬病ウイルスを逆行性越シナプス性トレーサーとして使うことにより、大脳基底核から高次運動野への投射様式を解析した。その結果、高次運動野へ投射することが知られている部位以外に、一時運動野へ投射する部位からも入力を受け取ることが示された。こうした結果は、大脳基底核高次運動野ネットワークが複数の脳部位の機能統合に関与することを示唆した。

(6) 前頭葉 大脳基底核ネットワークの重要な中継拠点として、視床が挙げられる。視床を取り囲むように視床網状核が存在しており、視床と大脳皮質との間のやり取りに介在していることが示唆されているが、その実態は不明であった。そこで、到達運動を行っている動物の視床網状核と高次運動野から細胞活動記録を行った。その結果、視床網状核は視覚提示や動作実行時に細胞活動を変化させるが、空間選択性は高次運動野と比べて小さかった。これは、視床網状核は活動伝播において活動フィルターとしての役割を果たすことが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計4件)

1: Saga Y, Nakayama Y, Inoue KI, Yamagata T, Hashimoto M, Tremblay L, Takada M, Hoshi E. Visuomotor signals for reaching movements in the rostro-dorsal sector of the monkey thalamic reticular nucleus. *Eur J Neurosci*. 2017 May;45(9):1186-1199. doi: 10.1111/ejn.13421. Epub 2016 Oct 24. PubMed PMID: 27706860.

2: Nakayama Y, Hoshi E. [Cortical Areas for Controlling Voluntary Movements]. *Brain Nerve*. 2017 Apr;69(4):327-337. doi: 10.11477/mf.1416200749. Japanese. PubMed PMID: 28424387.

3: Yokoyama O, Nakayama Y, Hoshi E. Area- and band-specific representations of hand movements by local field potentials in caudal cingulate motor area and supplementary motor area of monkeys. *J Neurophysiol*. 2016 Mar;115(3):1556-76. doi: 10.1152/jn.00882.2015. Epub 2016 Jan 20. PubMed PMID: 26792884; PubMed Central PMCID: PMC4808131.

4: Ishida H, Inoue K, Takada M, Hoshi E. Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the forelimb region of the ventral premotor cortex in

macaque monkeys. *Eur J Neurosci*. 2016 Jan;43(2):258-69. doi: 10.1111/ejn.13127. Epub 2015 Dec 31. PubMed PMID: 26547510.

[学会発表](計6件)

1: Nakayama Y, Yamagata T, Arimura N, Hoshi E. Area-specific involvement of frontal areas and the basal ganglia in goal-directed behavior in monkeys. The 47th annual meeting of the Society for Neuroscience (国際学会), 2017

2: 中山義久, 山形朋子, 有村奈利子, 星英司. 行動ゴール達成過程における複数脳領域の関与の比較 日本心理学会第81回大会, 2017

3: Nakayama Y, Yamagata T, Arimura N, Hoshi E. Fronto-basal ganglia network involved in the process of achieving behavioral goal. 日本神経科学学会第40回大会, 2017

4: Yokoyama O, Hoshi E, Nishimura Y. Supplementary eye field neurons dynamically control the size of spatial attention. 日本神経科学学会第40回大会, 2017

5: Sano N, Nakayama Y, Hoshi E, Chiken S, Nambu A, Nishimura Y. Motor commands transferred from the deep cerebellar nuclei to the motor cortex. 日本神経科学学会第40回大会, 2017

6: Ishida H, Inoue K, Hoshi E, Takada M. Cells of origin of multisynaptic projections from amygdala to ventral premotor cortex in macaques. International school of neuroscience: Elements of primate neuronal networks in the connectome era (国際学会), 2017

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

<https://researchmap.jp/hoshie/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

星 英司 (HOSHI, Eiji)

公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・研究員

研究者番号：50407681