

随意運動の発現における前頭葉、大脳基底核、小脳の機能分散と機能連関の解明

Involvement of the frontal cortex, basal ganglia, and cerebellum in voluntary movement

星 英司 (HOSHI EIJI)

玉川大学・脳科学研究所・教授



研究の概要

前頭葉が大脳基底核や小脳と形成するネットワークの構造を複数のシナプスを越えて解析すること、そして、行動課題を遂行している被験体の各部位から記録された細胞活動の特徴と分布を解析することを並行して行う。最終的に、様々な手法で得られた結果を統合することによって、随意運動の発現過程における前頭葉、大脳基底核、小脳の役割及び機能連関を解明する。

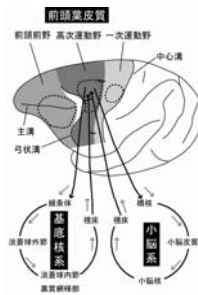
研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経・筋肉生理学

キーワード：神経解剖学、神経生理学、運動前野、前頭前野、一次運動野

1. 研究開始当初の背景

随意運動の発現過程において中心的な役割を果たす前頭葉皮質を構成する複数の部位（前頭前野、高次運動野、一次運動野）は、基底核と小脳の特定の部位と選択的に結合している（右図参照）。しかし、前頭葉皮質の各部位が基底核・小脳と形成するネットワークの構造については、未だ不明な点が多い。また、機能的側面に目を移すと、前頭葉と基底核、そして、前頭葉と小脳間の機能連関についても不明な点が多い。従って、これらの脳部位が全体として働くことにより随意運動が実現されているにも関わらず、構造と機能の両面に関する知見が不十分なまま残されている。



2. 研究の目的

本研究は、生理学的手法と解剖学的手法を有機的に結合させることによって、随意運動の発現過程において、前頭葉、大脳基底核、小脳がどのような機能連関を形成しているのかに関して構造的かつ機能的側面から明らかにすることを目的として行われる。

3. 研究の方法

(1) 生理学的研究では、行動課題を遂行している被験体の前頭葉・大脳基底核・小脳から細胞活動を記録し、行動課題のどのような側面を反映しているのかについて解析する。

(2) 解剖学的研究では、前頭葉・基底核・

小脳を繋ぐネットワーク構造を、経シナプス性に運搬されるトレーサーを用いて解析する。

(3) 解剖学的研究で入出力関係を有することが証明された前頭葉・基底核・小脳の部位から多点同時記録を行うことによって、高い時間解像度で機能連関の実態を解析する。

(4) 最終的に、こうして得られた全ての結果を統合的に解析することによって、前頭葉・基底核・小脳によって形成される機能的ネットワークの実態を解明する。

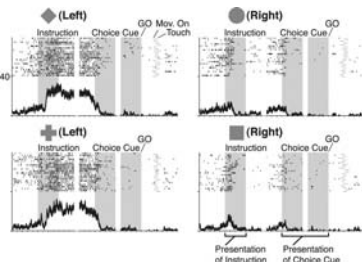
4. これまでの成果

(1) 「抽象的動作表現」を「実際の動作」に変換する過程への運動前野の関与 【論文4】

視覚情報を運動情報へ変換する過程において、「視覚情報認知」と「実際の動作」は「抽象的動作表現」を媒介してリンクされるという独自の提案のもと、この仮説を検証する生理学的実験を行った。赤信号を認知して、ブレーキを踏む動作を開始するにあたって、「ブレーキを踏む」と考えることに「抽象的動作表現」は相当する。こうした、より抽象的な動作表現は、柔軟な行動制御にとって中核となると考えられる。

こうした過程を検証できる行動課題を遂行している被験体の運動前野から細胞活動を記録したところ、実際の動作を決定する前の段階に、「右へ到達する」または「左へ到達する」といった抽象的なレベルで動作内容を表現する細胞活動が多数観察された。その

具体例を図に示す。この細胞は、ダイヤやプラスといった図形に関わらず、「左へ到達する」という抽象的動作内容を表していた。更に興味深いことに、この細胞は



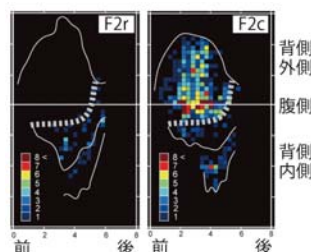
Choice Cue が提示されて動作が特定できる段階にさしかかると活動を停止させていた。ここには示さないが、これ以降、「実際の動作」を表現する細胞活動が運動前野で優勢となっていた。これらの結果は、「抽象的動作表現」を「実際の動作」に変換する過程に運動前野が関与していることを示している。

(2) 運動前野は「抽象的動作表現」と「視覚空間」の情報を異なった経路で受け取る【論文2】

運動前野は「視覚空間情報」に基づいて動作を行う過程で主要な役割を果たすことが知られてきた。更に、上記の研究で、運動前野は視覚物体情報で指示された「抽象的動作表現」を受け取ることが明らかとなった。では、「視覚空間」と「抽象的動作」に関する情報は運動前野にどのような様式で入ってくるのであろうか？この観点からデザインされた行動課題を遂行している被験体の運動前野から細胞活動を記録したところ、90ms という短潜時で、記録半球とは対側の「視覚空間情報」が到達することがわかった。さらに、「抽象的動作表現」の情報に関しては、左右の指示が同程度であること、150ms という長潜時で到達することがわかった。こうした知見は、運動前野は「視覚空間」と「抽象的動作表現」に関する情報を異なった経路で受け取ることを示している。

(3) 小脳の異なる部位が運動前野の前方部と後方部に投射する【論文1】

上記の2つの研究と代表者がこれまでやってきた研究は、運動前野の中に前後方向の機能分化があることも明らかとした。例えば、視覚刺激に応答する細胞は前方部に多い、運動実行時に活動する細胞は後方部に多いなどの機能特性が見出されている。そこで、運動前野の前方部と後方部が小脳と大脳基底核のどの部位から投射を受けるのかを明らかにするために研究を行った。ウイルスを経シナプス性の逆行性トレーサーとして用い、一連の解析を行ったところ、運動前野の前方部(F2r)は前頭前野へ投射する連合系の小脳部位から(図、左側)、後方部(F2c)は一次運動野へ投射する運動系の小脳部位(図、右側)から入力を受け取



ることが、明らかとなった。

5. 今後の計画

(1) 前頭葉にある前頭前野、一次運動野から細胞活動の記録を完了させ、これらの部位の細胞活動の特徴を明らかにしていき、運動前野と合わせて前頭葉の機能的特徴を解明する。

(2) 大脳基底核の淡蒼球と黒質網様部から細胞活動を記録し、機能特徴と機能分布を明らかにする。

(3) 小脳核から細胞活動を記録し、機能特徴と機能分布を明らかにする。

(4) これらの生理学的結果を、解剖学的手法によって得られた構造マップと合わせて解析する。

(5) 入出力関係を有することが証明された前頭葉・基底核(淡蒼球、黒質網様部)・小脳核の部位から多点同時記録を行い、高い時間空間解像度で機能連関の実態を解明する。

以上の計画を順次遂行することによって、本研究の目的を達成する。

6. これまでの発表論文等

【発表論文】

1. Hashimoto, M., Takahara, D., Hirata, Y., Inoue, K., Miyachi, S., Nambu, A., Tanji, J., Takada, M., and Hoshi, E. (in press) Motor and nonmotor projections from the cerebellum to rostrocaudally distinct sectors of the dorsal premotor cortex in macaques. *Eur. J. Neurosci.*

2. Yamagata, T., Nakayama, Y., Tanji, J., and Hoshi, E. (2009) Processing of visual signals for direct specification of motor targets and for conceptual representation of action targets in the dorsal and ventral premotor cortex. *J. Neurophysiol.* 102: 3280-94.

3. 丹治順、中山義久、山形朋子、星英司 (2009) 運動野の somatotopy を考える一行動制御の生理学的検討から *Brain and Nerve* 61: 1363-1371.

4. Nakayama, Y., Yamagata, T., Tanji, J., and Hoshi, E. (2008) Transformation of a virtual action plan into a motor plan in the premotor cortex. *J. Neurosci.* 28: 10287-97.

5. Tanji, J. and Hoshi, E. (2008) Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. *Physiol. Rev.* 88: 37-57.

【受賞】

平成22年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞

平成19年度 第9回 日本生理学会奨励賞

【ホームページ】

<http://www.tamagawa.ac.jp/teachers/hoshi/>