

## 【Best Articles of the Year】

## 計時中にみられた尾状核の律動性活動

鈴木 智貴 田中 真樹

北海道大学大学院医歯学研究院神経生理学教室

私たちはどのように時間を計り、これに基づいて行動を制御しているのだろうか。数百ミリ秒から数秒の範囲における時間知覚や運動制御に関しては特に大脳基底核が重要である。実際、計時を必要とする課題をサルに訓練すると、発火活動の漸増を示すようなニューロンが線条体（尾状核）から多く記録され、その発火頻度の上昇率が計ろうとする時間長に応じて変化する [1]。実はこうした活動は大脳皮質-基底核-視床ループ内の多くの部位で報告されており、適切なタイミングでの行動発現に重要と考えられるが、その生成機構は不明である。これを調べるために、私たちはネットワークレベルでの情報処理過程を反映するとされる局所フィールド電位（local field potential; LFP）に着目し、時間生成課題を遂行中のサルの尾状核から記録をおこなった。特に、大脳皮質-基底核情報伝達を反映するとされ、Parkinson病において著名に亢進することが知られている低周波数帯域（<30 Hz）の成分に注目して解析した。実験には文科省バイオリソース計画から提供されたニホンザルを用いた。

時間生成課題では、サルが固視点を見つめている間に手掛かり刺激が短時間（0.1秒）現れる（図1a）。一定時間が経過した後その位置へ眼を動かすことでサルは報酬（ジュース）を得ることができる。待ち時間の長さ（400, 1000, 2200 msのいずれか）は、各試行の最初に固視点の色や形が変化することで指示された。尾状核頭部に金属電極を刺入し、手掛かり刺激に対する視覚応答（visual evoked potentials）を調べたところ、短い時間を計るときほど振幅が大きくなっていった。これは手がかり刺激の出現

前、すなわち計時を開始する以前からネットワークレベルでの準備状態の変化が起こっている可能性を示唆している。同部から記録されたLFPの周波数解析をおこなったところ、計時中の低周波数成分（5-25 Hz）の振幅は時間とともに変化した。高周波数成分（30-40 Hz）に変化はみられなかった（図1b）。また、手掛かり刺激直前のパワースペクトルを調べたところ、報告しなければならない時間が長いほど低周波数帯域（6-20 Hz）の活動が大きくなっていった（図1b, c）。

本研究により、計時に先立って大脳皮質-基底核経路の情報伝達に変化が生じている可能性が示唆された。この変化により大脳皮質-基底核-視床ループ内の神経活動が時間長依存的に調節されることが、適切なタイミングで行動するうえで重要なかもしれない。Parkinson病患者に時間生成課題を行わせると、その生成時間は教示された時間長の平均に近くなる傾向が強いことが知られているが [2]、これは低周波数帯域の活動が持続的に亢進し、大脳皮質-基底核経路の情報伝達を試行ごとに調節することが困難であることに起因するのかもしれない。

## 文献

- 1 Kunimatsu J, Suzuki TW, Ohmae S, Tanaka M. Different contributions of preparatory activity in the basal ganglia and cerebellum for self-timing. *eLife* 2018; 7: e35676.
- 2 Malapani C, Rakitin B, Levy R, et al. Coupled temporal memories in Parkinson's disease: a dopamine-related dysfunction. *J Cogn Neurosci* 1998; 10: 316-331.

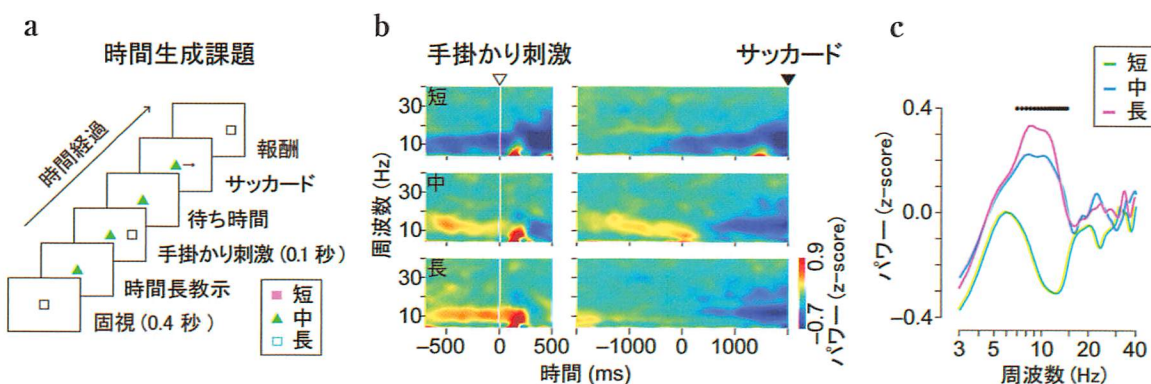


図1. a) 時間生成課題。手掛かり刺激からの経過時間をモニターして眼球運動で答える。短（400 ms）、中（1000 ms）、長（2200 ms）のいずれかの待ち時間を試行ごとにランダムに指示した。b) 課題中の線条体LFPの周波数ごとの変化。c) 手掛かり刺激直前0.5秒間のパワースペクトル。