

## 【Best articles of the year】

# 電気刺激によって自発的な運動のタイミングを操作する

國松 淳 田中 真樹

北海道大学医学研究科神経生理学分野

日常生活では、いつも適切なタイミングで運動を行う必要がある。ヒトやサルを対象とした多くの研究により、自発的な運動の開始には、外部の刺激に対して即座に行動を開始する場合とは異なった神経機構が関与することが示されている。例えばパーキンソン病では、合図があると比較的容易に運動を開始することができるが、自らの意思で運動のタイミングを決めることに困難をきたす。

自発運動の神経機構に関しては、事象関連電位を用いた研究が古くからおこなわれており、前頭葉背内側部の関与が示唆されてきた。近年でも多くの機能画像研究によって同部の重要性が確認されているが、これらの方法は時間解像度が低く、具体的にどのような信号によって自発運動のタイミングが調節されているかは未だ明らかでない。一方で、最近、運動性視床において、自発運動の準備期間に徐々に増強する神経活動が見いだされ、その時間経過が意思決定タイミングの決定要因であることが示された[1]。この部位は運動の随意制御に必須であり[2]、解剖学的には前頭葉背内側部に信号を送っている。そこで本研究では、決められたタイミングで自発的に眼球運動を行っているサルの前頭葉背内側部の運動準備活動を調べるとともに、同部に微小電気刺激を与えて自発運動のタイミングを人為的に操作することを試みた。

視覚刺激に応じて即座に眼を動かす課題（反応性課題）と、視覚刺激が提示されてから一定時間が経過した後に眼を動かす課題（自発性課題、図1A）をニホンザルに訓練した。前者の課題では、実験者によって運動のタイミングが指示されるのに対し、後者ではサルが自ら時間経過をモニターし、眼球運動のタイミングを決めなければならない。刺激実験に先立って、前頭葉背内側部から集合電位を記録したところ、視床のニューロンと同様に自発的な運動に先立って徐々に振幅を増大させる陰性の運動準備電位が記録された。これらの時間経過によって、サルがいつ自発的な眼球運動を行うか予測することができた。続いて、こうした神経活動が記録された部位の周辺に微小電気刺激を行ったところ、多くの部位で運動開始時間に有意な変化がみられた。約5割の刺激部位では自発課題のみで運動の遅延が見られ、反応課題で有意な変化を認めなかった（図1B）。

以上の結果は、前頭葉背内側部の運動準備期間の信号が、反応性のサッカドではなく、自発性のサッカドのタイミングの決定に関わっていることを示している。

本研究では、決められたタイミングで行う自発的な運動の開始時間を電気刺激によって変化させることに成功し、前頭葉背内側部の信号と主観的な時間経過との因果性を証明することができた。時間経過を正確に計れなくなる障害は、パーキンソン病以外の基底核疾患や、統合失調症、注意欠陥・多動性障害などの前頭葉疾患でも認められ、今後は基底核-視床大脳経路による情報処理を調べることで、これらの疾患の病態の一端を明らかにすることができると期待される。

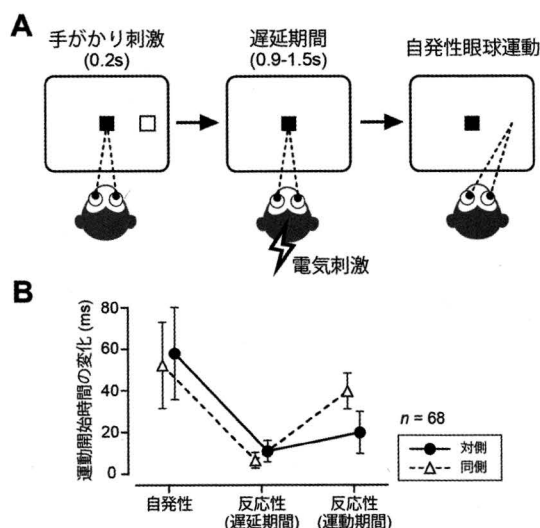


図1. A) 自発性課題の時系列。サルは手がかり刺激の消失後0.9-1.5秒後に眼球運動をすると報酬が与えられる。運動準備期間中に前頭葉背内側部に対して電気刺激を行った。B) 刺激効果のまとめ。刺激の有無でのサッカドの開始時間の差を、課題ごとに示している。反応性課題ではコントロールとして運動期間にも電気刺激を行った。自発性課題でもっとも開始時間が遅延している。

## 文献

- 1 Tanaka M. Inactivation of the central thalamus delays self-timed saccades. *Nature Neurosci* 2006; **9**: 20-22.
- 2 Kunimatsu J, Tanaka M. Roles of the primate motor thalamus in the generation of antisaccades. *J Neurosci* 2010; **30**: 5108-5117.