

【Best Articles of the Year】

淡蒼球外節の機能と大脳基底核の第4経路

吉田 篤司^{1,2} 田中 真樹²

¹北海道大学病院放射線診断科, ²北海道大学医学研究科神経生理学分野

大脳基底核は随意運動の制御に重要な役割を果たし、この機能を説明するための仮説として直接路と間接路という概念が広く受け入れられているが、近年はこれに矛盾する結果も報告されている。この概念では淡蒼球外節 (GPe) は間接路の一部とされ、高い自発活動をもつ淡蒼球ニューロンは運動の際に活動を一過性に減弱させる (decrease-type neuronと呼ぶ) と考えられてきたが、実際には行動遂行時に発火頻度を増加させる神経細胞 (increase-type neuronと呼ぶ) が多く存在していることが報告されている。しかし、これらの神経活動が運動のどのような側面に関与しているかは明らかではない。本研究ではサルの眼球運動課題遂行時におけるGPeの2種類の神経活動記録を行い、GPeの機能の詳細を明らかにすることを目指した。

本研究では、運動発現と抑制に関連した神経活動を区別するために、アンチサッカード課題 (ターゲットと反対方向にサッカードする) とプロサッカード課題 (ターゲットに向かってサッカードする) に加え、NoGo課題 (ターゲットが提示されても眼を動かさない) を導入した (図1)。また、運動の抑制には全体的な抑制と、特定の運動を抑制する選択的な抑制の2種類の抑制機構があり、これらを区別するために、ターゲットが現れる前に課題のルールを固視点の色で与えるDeliberate条件と、ターゲットの色で課題のルールを提示するImmediate条件を用意した。NoGo課題の際、前者の条件では視覚刺激が提示されてもただスクリーン中央を見続けていれば良く、全体抑制が優位となる。一方、後者の条件では、NoGo課題で提示される視覚刺激を単に無視するのではなく、一度それに注意を向け、視覚刺激に対する反射的なサッカードを選択的に抑制する必要がある。以上の条件と課題により、サッカード

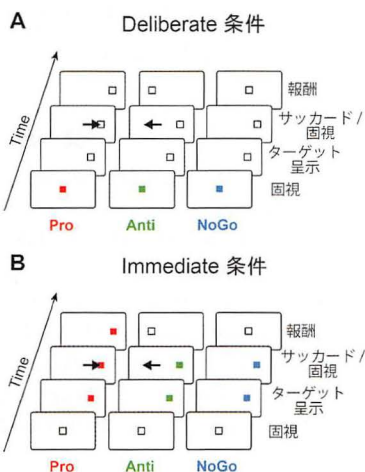


図1. 行動課題. A) Deliberate条件の時系列. この条件では固視点の色で課題のルールを呈示. 固視点が消えると同時に左右どちらかにターゲットを提示し、ターゲットに対して向かって (プロサッカード), もしくは反対へサッカード (アンチサッカード), あるいは固視を続ける報酬を与えた. B) Immediate条件では課題ルールをターゲットの色で提示. 事前にどの課題であるかは情報が与えられていないため行動を即座に選択しなければならなかった. Anti, アンチサッカード; Pro, プロサッカード.

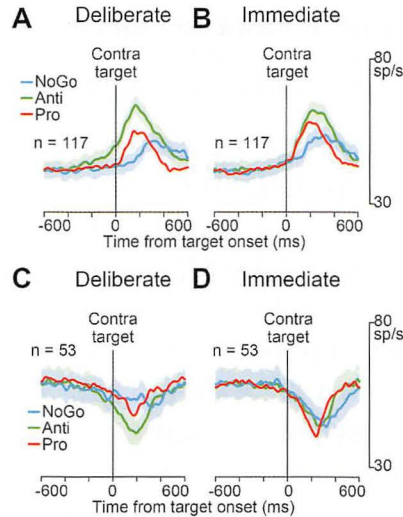


図2. Increase-type neuron (A, B) と decrease-type neuron (C, D) の集団神経活動. 2つの条件での集団活動の時間経過を表し、平均値に標準誤差を加減した領域を色付きで表している. データはターゲット提示時で揃えられ、神経活動記録を行った半球に対して反対視野 (Contra) にターゲットが提示された時.

発現と抑制に関与する神経活動、全体抑制と選択抑制に関与する神経機構を評価することができる。これらの課題遂行中にGPeから単一ニューロン記録を行った。

課題に関連して活動を変化させるニューロンを記録したが、3分の2はincrease-type neuronであり、残りはdecrease-type neuronであった。increase-type neuronは、いずれの条件でもアンチサッカード課題でNoGo課題よりも神経活動が大きく、サッカードの抑制には関与していないと考えられ (図2 A, B), プロサッカードよりもアンチサッカードで活動が増大していることからアンチサッカードの発現に関与するものと考えられた。それに対しdecrease-type neuronでは、Deliberate条件ではNoGo課題時の神経活動の変化はアンチサッカード課題時よりも有意に小さく、Immediate条件ではこれらの2つの課題間で有意差を認めなかった (図2 C, D)。これらのことから、decrease-type neuronはサッカードの選択的な抑制に関与している可能性が示唆された。

今回、2つのタイプのGPeニューロンがNoGo課題やアンチサッカード課題で異なる神経活動を示すことを見出し、increase-type neuronはサッカードの促進に、decrease-type neuronは反射的なサッカードを選択的に抑制することに関与していることが示唆された。increase-typeの活動は大脳皮質—視床下核—淡蒼球外節といった経路により生成されると考えられ、この経路が第4の経路として、これまでに提唱されてきた大脳基底核の直接路、間接路、ハイパー直接路と並列に機能している可能性がある。