

【Best Articles of the Year】

周期的な時間予測にかかわる運動性視床の神経活動

松山 圭 田中 真樹

北海道大学神経生理学教室

秒以下の時間予測は、運動や会話といった日常の活動に不可欠である。大脳、小脳、大脳基底核の協調がこれに必要と考えられているが、そのネットワークの中心に位置する視床の役割はまだ十分に解明されていない。運動性視床は、小脳、大脳基底核、脳幹などの皮質下情報を大脳や線条体に忠実に伝える中継核であると考えられてきたが、近年、視床における情報修飾や統合が示唆されている。しかし、これを具体的なニューロン活動で明らかにした研究は少ない。本研究では、周期的な時間予測が必要な状況で、運動性視床がどのような情報を持ち、それらがいかんして生成されているのか、行動課題を訓練したサルで調べた。

2頭のサルに刺激欠落検出課題を訓練した(図1A)。この課題では、一定間隔で繰り返し提示される視聴覚刺激のひとつをランダムなタイミングで欠落させ、これを眼球運動で報告させる。刺激間隔は、試行ごとに100~600ミリ秒の5種類を用いた。不意に生じる刺激欠落に素早く反応するためには、刺激のタイミングを常に予測しておく必要がある。

繰り返し刺激に応じて周期的な活動を示す104個のニューロンを視床内髄板とそれに隣接したVL核から記録し、活動変化の方向によってこれらを3群に分類した(図1B)。反応型(Reactive-type)ニューロン(42個、

40%)は、各刺激に対して興奮性の応答を示し、刺激が繰り返されるにつれてその振幅を減衰させた。感覚順応に類似したこれらの応答の信号源としては、感覚性皮質や中脳上丘などが想定される。予測型(Predictive-type)ニューロン(36個、35%)は、各刺激に対して発火頻度を一過性に減少させ、刺激の反復に応じてその振幅を増大させた。こうした神経活動の時間経過は、先行研究[1]で報告されている小脳歯状核ニューロンと酷似しており、解剖学的な投射からも小脳が入力源であると考えられる。変化型(Switch-type)ニューロン(26個、25%)は、試行の最初には各刺激に対して興奮性に応答したが、次第に活動のピークが刺激と同期するようになり、試行の後半では刺激直後に活動を減少させた。このように周期活動の位相を変化させるニューロンはこれまで報告がない。行動との神経相関を調べたところ、変化型ニューロンでのみ刺激欠落直前の発火頻度と反応時間の間に有意な相関を認めた。このことから、変化型ニューロンは他のタイプに比べてより処理段階の進んだ情報を担っていることが示唆された。

変化型ニューロンは、試行の前半では反応型ニューロン、後半では予測型ニューロンと似た活動を示したことから、変化型の信号は他の2つの信号が視床大脳経路で統合されて生成されるものと推測した(図1C)。実際、各タイプの集団活動を用いてシミュレーションを行ったところ、反応型と予測型の線形加算によって変化型ニューロンの活動と類似した時間経過をもつ信号が生成され、実際のデータの約58%を説明することができた。

本研究は、周期的な時間予測の神経機構を明らかにし、複数の入力源からの情報を統合した信号が運動性視床に存在することを示した。従来、視床は皮質下情報の正確なコピーを大脳に伝える役割を持つと考えられてきたが、今回の発見はこうした見方に再考を促すものである。中枢神経系の情報を統合する上で、視床は最も適した位置にあるのかもしれない。本研究の成果は、時間情報処理の脳内機構の解明や、皮質下損傷による高次機能障害の病態メカニズムの理解に重要な情報を与えるものと期待される。

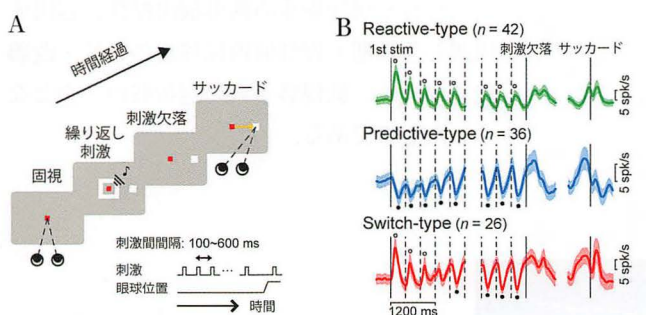
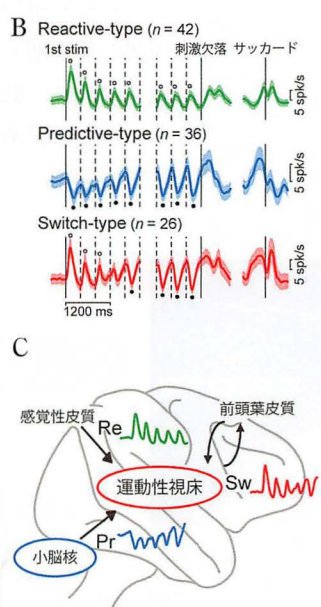


図1. A) 刺激欠落検出課題。一定間隔で繰り返し提示される視聴覚刺激の不意の欠落を検知し、眼球運動でこたえる。B) 周期的な応答を示した3種類の視床ニューロンの集団活動。C) 変化型の信号の生成メカニズム(仮説)。感覚性皮質からの反応型の情報と小脳からの予測型の情報が視床大脳経路内で統合されて変化型の信号が生成される。



文献

- 1 Ohmae S, Uematsu A, Tanaka M. Temporally specific sensory signals for the detection of stimulus omission in the primate deep cerebellar nuclei. *J Neurosci* 2013; 33: 15432-15441.