

【Best articles of the year】

小脳による時間の符号化

大前 彰吾\* 植松 明子 田中 真樹

北海道大学医学研究科神経生理学分野

\*現所属：米国ペンシルベニア大学心理学部

タイミングを見計らってラケットを振り下ろしたり、残り時間を計算しながらプレゼンテーションをしたり、音楽のテンポの乱れに即座に気づいたり、日常生活には時間情報が欠かせない。時間の長さを直接モニターする感覚受容器は存在しないため、時間情報は脳内で作りだされる必要がある。最近、運動制御に重要な役割を果たしている小脳や大脳基底核が、運動を伴わないリズム感覚や時間の長さの判断などにも関与することが示されている。しかし、そのメカニズムは不明であり、そもそもこれらの脳部位のどのような神経活動によって時間情報が担われているのか定かではない。本研究では、霊長類で発達した小脳半球の出力部である小脳歯状核に注目し、時間情報を担う神経活動を探った。

視聴覚刺激を一定の時間間隔で繰り返し提示し、それが急に一拍抜けたときに眼を動かすようにサルを訓練した(欠落オドボール課題, 図1A)。刺激間隔は100~600ミリ秒の範囲でランダムに選び、各試行中は一定とした。刺激が「無い」ことを検出するためには、試行ごとに変化する刺激間隔を学習し、次の刺激が現れるタイミングを正確に予測する必要がある。

課題遂行中の小脳核の単一ニューロンの活動を調べたところ、刺激が繰り返されるに従って神経応答が増大し、その大きさは刺激の提示間隔に比例していた(図1B)。これは、感覚系でよく知られている感覚順応(sensory adaptation)とは逆の新規な現象である。一部の試行の最中

に、刺激間隔を急に短くすると感覚応答が減弱したことから、小脳核ニューロンは直前の刺激からの経過時間に応じて視聴覚刺激に対する感度を変化させていると考えられる。また、刺激欠落時の神経活動と反応時間が相関していたこと、記録部位にGABA作動薬を微量投与して神経活動を抑えると刺激欠落の検出が遅れたことなどから、小脳核の情報が次の刺激のタイミングを予測するために用いられていることが示唆された。

このように、小脳では感覚応答ゲインによって時間経過が符号化されていることが初めて示された。今回、小脳核で見出された信号が上流の小脳皮質でどのようにして作られているのか、また、下流の視床大脳経路でどのようにして予測信号に変換され、最終的に予測誤差の信号が生成されるのか、今後調べていく必要がある。

近年、脳機能画像や神経心理学研究、さらには越シナプス性トレーサーを用いた解剖学研究などから、運動を伴わない高次脳機能への小脳の関与が示唆されている。本研究で明らかとなったリズム知覚の神経機構は、そのメカニズムの一端を細胞レベルで初めて解明したものである。その成果は小脳疾患の病態理解に役立つとともに、その診断法や治療効果の新たな評価法の開発につながるものと期待される。また、最近研究が進んできた時間知覚の脳内機構を解明する糸口となり、従来、心理学や哲学が扱ってきたヒトのこのころの時間の成因を脳科学的に理解することに貢献できると期待される。

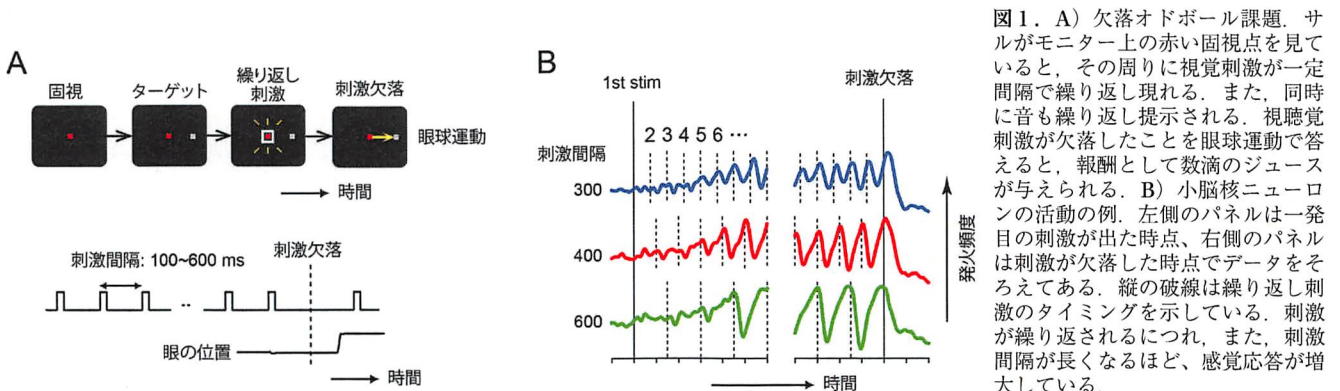


図1. A) 欠落オドボール課題。サルがモニター上の赤い固視点を見ていると、その周りに視覚刺激が一定間隔で繰り返し現れる。また、同時に音も繰り返し提示される。視聴覚刺激が欠落したことを眼球運動で答えると、報酬として数滴のジュースが与えられる。B) 小脳核ニューロンの活動の例。左側のパネルは一発目の刺激が出た時点、右側のパネルは刺激が欠落した時点でデータをそろえてある。縦の破線は繰り返し刺激のタイミングを示している。刺激が繰り返されるにつれ、また、刺激間隔が長くなるほど、感覚応答が増大している。

本稿は、Temporally specific sensory signals for the detection of stimulus omission in the primate deep cerebellar nuclei. J Neurosci 2013; 33: 15518-15532. の内容を要約したものである (文責：田中真樹)。