

人工小脳モデルを用いた前庭動眼反射運動学習における周波数特性の評価
 Evaluation of frequency characteristics in vestibulo-ocular reflex motor learning
 using an artificial cerebellar model

高木 隆ノ介[†] 稲垣 圭一郎[†]
 Takagi Ryunosuke Inagaki Keiichiro

1. 序論

生体には、環境や年齢による生体の筋肉、神経系の変化を随時補正することで、運動機能獲得と維持を担う運動学習機能が備わっている。小脳の破壊や薬理的な抑制により消失することから、運動学習には小脳が深く関与していると考えられている。従来、運動学習の研究には入出力の測定の容易さ、魚類から霊長類までほぼ同等の機能を保持という点から、前庭動眼反射(VOR: Vestibulo-ocular reflex)がよく用いられてきた。VOR は、頭部の動きに対してそれとは反対方向に同じ速度で眼球を動かすことで、視界のブレを軽減する機能である。VOR の誘発刺激には、頭部回転方向に対して、視覚刺激を逆相に提示する VORe(VOR-enhancement)と視覚刺激を同相に提示する VORs(VOR-suppression)が存在する。これらを数時間学習することにより、視覚刺激のない暗闇においても、眼球運動速度と頭部運動速度の比で表される VOR ゲインが増減する。これを VOR 運動学習という。VOR 運動学習は、小脳の出力細胞であるプルキンエ細胞単純スパイク(Simple Spike: SS)発火頻度と複雑スパイク(Complex Spike: CS)発火タイミングによって、顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス伝達効率変化を誘発することが基本的な学習メカニズムとして明らかにされている[1]。近年、Raymond らにより、SS 発火頻度及び、CS 発火タイミングが低周波数での学習と高周波数での学習で異なることが報告された[2]。しかし、従来のモデルシミュレーションによる VOR の研究は学習刺激に低周波数である 0.5Hz を用いたものが多く、高周波数学習刺激における小脳内部の信号処理メカニズムについては未だに明らかにされていない。そこで本研究では、VOR 運動学習に関わる神経系が詳細に記述された人工小脳両半球モデルで高周波数学習刺激を用いた VOR 運動学習再現シミュレーションにより、小脳内部信号処理メカニズムを評価した。

2. 前庭動眼反射神経回路モデル

本研究で用いる前庭動眼反射モデルは、稲垣らによる前庭動眼反射モデル[1]を改変して構築した。提案モデルを図 1 に示す。このモデルは 2 つの片葉と片葉以外の 8 つのサブシステムで記述されている。片葉の内部構造は、各顆粒細胞が 6 本の苔上線維から興奮性の入力と 3 個のゴルジ細胞から抑制性の入力を受けている。ゴルジ細胞は 20 本の平行線維から興奮性の入力と 100 個の顆粒細胞から興奮性の入力を受ける。籠細胞は 250 個の顆粒細胞から興奮性の入力を受ける。プルキンエ細胞は 10 個の籠細胞から抑制性の入力と 10000 個の顆粒細胞から興奮性の入力と 1 本の登上線

維から興奮性の入力を受ける。最終的に小脳片葉の出力はプルキンエ細胞の平均発火頻度としている。本研究における改良点として、Raymond らによって明らかにされた SS 及び、CS の頭部運動速度に対する位相[2]を再現するため、頭部運動、眼球運動、網膜像の滑り信号を処理し、小脳へ入力する Pre-flocculus 経路の 3 信号に対して 0.3 秒の時間遅延を追加した。網膜像の滑り信号が下オリブ核-登上線維を経由しプルキンエ細胞へ投射される io 経路に対して、VORe パラダイムでは 0.25 秒、VORs パラダイムでは 0.18 秒の時間遅延を追加した。時間的遅延による SS 及び、CS の位相シフトを図 2 に示す。時間的遅延機構を設けたことで、文献[2]のように、ゲイン増加学習では、SS 及び CS が頭部回転刺激に対して、同相にモジュレートした。一方、ゲイン減少学習では SS は同相に、CS は逆相にモジュレートした。

3. シミュレーション概要

本研究では、提案モデルを用いて動物実験と同様に VORe、VORs パラダイムをそれぞれ 2 時間学習し、VOR ゲインの増減を再現した。高周波数学習刺激として頭部回転刺激、視覚刺激を振幅 40deg/s、周波数 2.5Hz で構成した。また、動物実験において VOR の誘発刺激として、一般的である頭部回転刺激、視覚刺激を振幅 40deg/s、周波数 0.5Hz で構成された低周波学習刺激を稲垣らによる従来モデル[1]を用いて同様に学習させ、高周波数学習刺激との比較対象とした。その際、学習結果を定量化するため、30 分ごとに頭部回転刺激のみを提示する VORd パラダイムにて、VOR ゲインを算出した。VORd パラダイムでの VOR ゲイン(g)は、以下の線形回帰を用いて推定した。

$$e(t) = gh(t - \tau) + dc + \epsilon(t) \quad (1)$$

$h(t), e(t), dc, \epsilon(t)$ はそれぞれ、頭部運動速度、眼球運動速度、DC 成分、誤差成分である。 τ は、頭部運動速度と眼球運動速度の位相差である。

4. 結果

VORe、VORs パラダイムを 2 時間学習させ、30 分毎に VORd を実施し、VOR ゲインの変化及び、顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重変化を算出した。学習による SS 発火頻度モジュレーション、VOR ゲインの変化を図 3、シナプス荷重変化を図 4 に示す。SS 発火頻度は Raymond らによる動物実験と同様に、ゲイン増加、減少学習によって頭部運動速度に対して同相にモジュレートし、学習前より SS の DC 発火頻度が増加した。VOR ゲインは、ゲイン増加学習では増加(+0.0728)し、ゲイン減少学習では減少(-0.0296)した。図 4 では、顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重を 9 つの顆粒細胞タイプ別に表している。例えば、V4E1R1 は頭部運動情報: 4、眼球運動情報: 1、網膜像の滑り信号: 1 の割合で苔状線維から入力を受容する顆粒細胞を示している。学習刺激周波数 2.5Hz におけるシナプス荷重は、ゲイン増加学習により頭部運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ

[†] 中部大学, 〒487-8501 愛知県春日井市松本町 1200, kay@isc.chubu.ac.jp

[†] All authors are with Chubu University, Kasugai, Aichi, 487-8501, JAPAN.

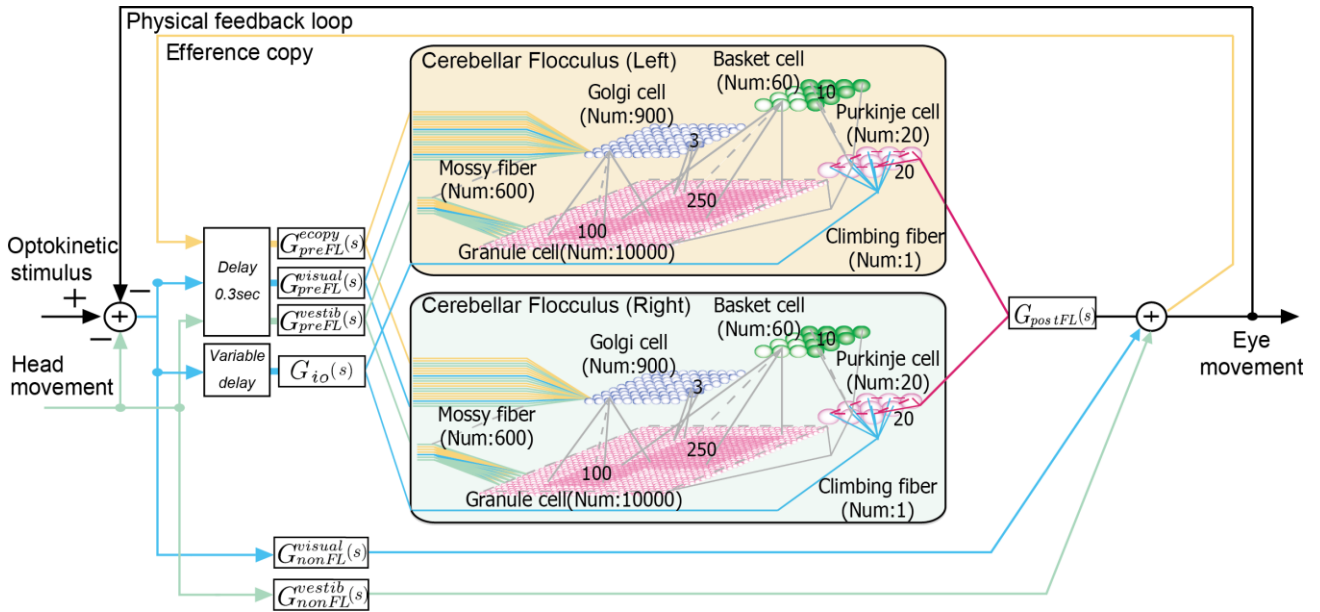


図1 提案モデル

細胞間のシナプス荷重が増強され、眼球運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重が抑制された。ゲイン減少学習では、眼球運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重が増強され、頭部運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重が抑制された。一方で、学習刺激周波数 0.5Hz におけるシナプス荷重はゲイン増加学習により、眼球運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重が増強され、頭部運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重が抑制された。ゲイン減少学習では、頭部運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重が増強され、眼球運動情報を多く含む顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重が抑制された。

5. 総括

人工小脳両半球モデルを用いてサルの高周波数学習刺激 VOR 運動学習実験[2]にみられるような、頭部運動速度に対する SS 及び CS の発火モジュレーションを再現することで、低周波数学習刺激 VOR 運動学習とは異なる顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重変化が起き、学習が成立することを示唆した。

参考文献

- [1] K. Inagaki, Y. Hirata, "Bilateral Bilateral cerebellar spiking neural network model to simulate motor learning of the vestibule ocular reflex," Lecture Notes in Computer Science, vol.9950, pp.252-258, 2016.
- [2] J.L.Raymond, S.G. Lisberger, "Neural learning rules for the vestibulo-ocular reflex," The Journal of Neuroscience, Vol.18 pp.9112-9129, 1998.

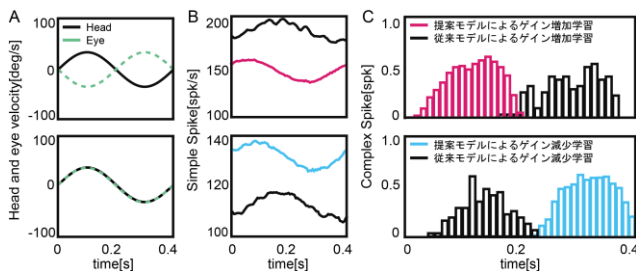


図2 時間的遅延による SS 及び CS 応答の位相シフト
(A: 学習時の頭部運動及び視覚刺激 B: 学習後 VORd による SS 応答 C: 学習中 CS 応答)

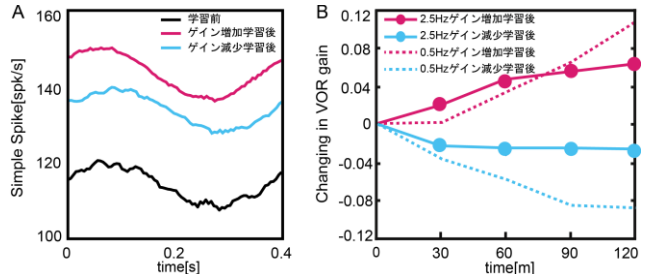


図3 学習による SS モジュレーションと VOR ゲイン変化
(A: SS モジュレーション B: VOR ゲイン)

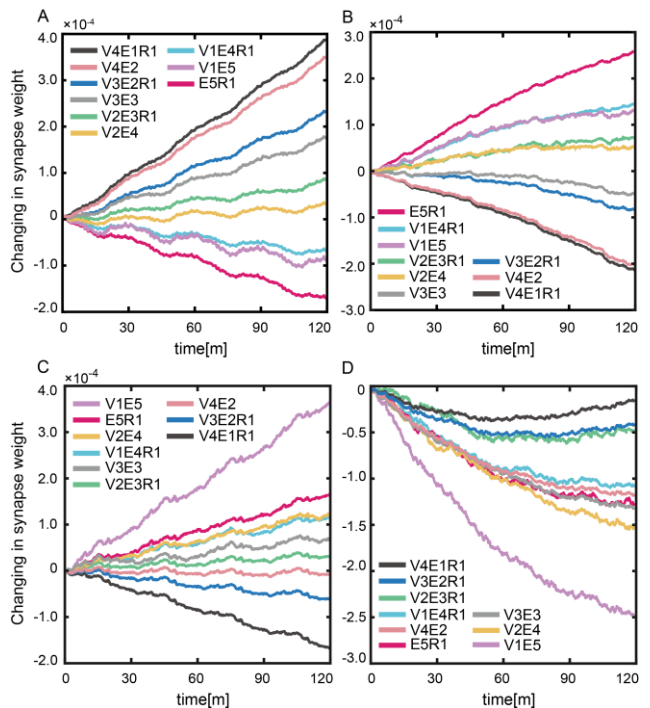


図4 顆粒細胞-プルキンエ細胞間のシナプス荷重変化
(A: 2.5Hz ゲイン増加学習 B: 0.5Hz ゲイン増加学習 C: 2.5Hz ゲイン減少学習 D: 0.5Hz ゲイン減少学習)