

## 前庭動眼反射運動学習におけるゴルジ細胞及び籠・星状細胞の役割 Roles of Golgi cells and Basket cells in vestibule ocular reflex motor learning

松田 大河<sup>†</sup>  
Matsuda Taiga

稲垣 圭一郎<sup>†</sup>  
Inagaki Keiichiro

### 1. 緒言

前庭動眼反射(VOR: Vestibulo-ocular reflex)は、頭部運動と反対方向にほぼ同じ速さで眼球を動かして網膜像のブレを低減させ、明瞭な視界を補償する反射である。これまでに VOR の運動学習には小脳が関与し、さらに小脳内の平行線維-プルキンエ細胞(PK)間の長期抑制や長期増強という可塑性が重要な役割を果たすことが明らかにされている[1]。また、VOR 運動学習が誘発されると暗闇における VOR で誘発される PK 発火パターンが VOR のパフォーマンスを反映するように変化することが報告されている[2]。一方で、小脳は、VOR 運動学習に関する豊富な知見が存在する PK のみならず、ゴルジ細胞(GO)、籠・星状細胞(BS)などの抑制性介在ニューロンを含むが、これらの運動学習における役割には不明な点が多い。本研究では、人工小脳を用いたシミュレーションにより、抑制性介在ニューロンのうち GO 及び BS と VOR 運動学習の関係を評価した。

### 2. 方法

#### 2.1 VOR の数理モデル

本研究では、Inagaki&Hirata により提案されている VOR 運動学習を再現可能な人工小脳[3]をシミュレーションに用いる。図 1 に VOR の神経回路網を陽に記述したモデルの全体構造を示す。頭部運動信号を経由する経路は、上前庭神経核の Flocculus Projecting Neuron 介して小脳へ至る経路( $G_{preFL}^{vestib}$ )と小脳を通らず Position Vestibular Pause Neuron から眼球運動系へつながる経路( $G_{nonFL}^{vestib}$ )に分けて記述されている。眼球運動の遠心性コピー信号(Efference copy:以下、眼球運動と略す)を処理する経路は、Y group から Paramedian Tract (PMT)を介して小脳へフィードバックする経路( $G_{preFL}^{ecopy}$ )として記述されている。網膜像の滑りを処理する経路は、小脳へ至る経路と経由しない経路及び運動の誤差信号を伝送する経路に分類されている。小脳へ至る経路( $G_{preFL}^{visual}$ )は、第一次視覚野から Middle Temporal/Medial Superior Temporal 野を介して背外側橋核までを記述したものであり、小脳を経由しないもの( $G_{nonFL}^{visual}$ )は、視蓋前野から橋被蓋網様体と前庭核を介して眼球筋肉系へ至る経路を記述したものである。運動の誤差信号を運ぶ経路( $G_{io}$ )は、網膜神経節細胞から Lateral terminal nucleus と下オリブ核を介して登上線維から小脳のプルキンエ細胞へ投射する経路として記述されている。また、プルキンエ細胞の出力から Y group 並びに FTN を経由して眼球筋肉系に投射する経路は  $G_{postFL}$  として記述されている。小脳皮質内神経回路は苔状線維(mf, 600 個)、登上線維(cf, 1 個)、顆粒細胞(Gr, 10000 個)、GO(Go, 900 個)、BS(Ba/St, 60 個)及び PK(PK, 20 個)により構成され、それぞれスパイクニューロンモデルで記述されている[3]。小脳の運動学習の基礎過程と考えられている平行線維とプルキンエ細胞間の長期抑圧と長期増

<sup>†</sup> 中部大学工学部 Chubu University, College of Engineering

強は、Spike Timing Dependent Plasticity で記述されている。

#### 2.2 VOR シミュレーション

本研究のシミュレーションでは、頭部運動刺激と視覚刺激を、逆相に与え眼球速度を増大させる VOR enhancement (VORe)と、同相に与え眼球速度を減少させる VOR suppression (VORs)パラダイムを用いた。VOR のパフォーマンスは、暗闇における VOR(VORd)の眼球運動速度と頭部運動速度の比で定義される VOR ゲインで評価した。頭部回転刺激および、視覚刺激は振幅 40deg/s・周波数 0.5Hz の正弦波とした。動物実験と同様に、シミュレーションにおいても VORe または VORs を 2 時間提示し、ゲイン増加学習またはゲイン減少学習を誘発した。GO・BS の役割を評価するため、運動学習は GO または BS 有 (以後、通常)と GO または BS 切除 (GO または BS 切除) の各条件で誘発した。シミュレーションにおいて細胞切除は、対象とする細胞出力を 0 とすることで再現した。学習進度は、30 分ごとに VORd を 60 秒シミュレートし、PK 発火パターンと VOR ゲインで評価した。

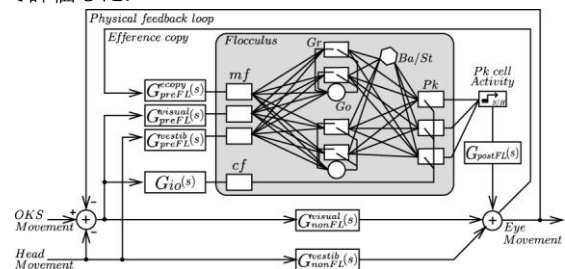


図 1 VOR の神経回路モデル

### 3. 結果

図 2 に GO 有無の学習前後における VORd 時の眼球運動と PK 発火頻度を示す。従来の実験結果[2]と同様に、VOR 運動学習後の PK 発火パターンは、ゲイン増加学習後で頭部運動と逆相、ゲイン減少学習後で同相となった。GO 切除下における VOR 運動学習では、学習後の PK の DC 発火頻度が、通常時に比べ、ゲイン増加学習、ゲイン減少学習を問わず増加した。表 1 は、GO 有無で学習した際の PK の振幅とゲイン変化をまとめたものである。PK の発火頻度振幅は、ゲイン増加学習では減少、ゲイン減少学習では増加した。図 3 に同運動学習時の VOR ゲイン変化を示す。通常運動学習時の VOR ゲインは、動物実験[2]同様ゲイン増加学習では増加傾向(学習前:0.82805, 学習後:0.96864)、ゲイン減少学習では減少傾向(学習前:0.82805, 学習後:0.64959)であった。GO 切除下における学習ともに同様の傾向であった(GO 切除ゲイン増加学習: 0.9613, GO 切除ゲイン減少学習: 0.64362)。しかしながら、GO 無の場合はゲイン増加学習ではゲイン獲得量がわずかに減少し、ゲイン減少学習ではわずかに増加した。最後に、通常の VOR 運動学習後に GO を切除したところ、ゲイン増加学習後ではほとんど影響がなかったが、ゲイン減少学習後では、獲得したゲインに消失傾向がみられた。

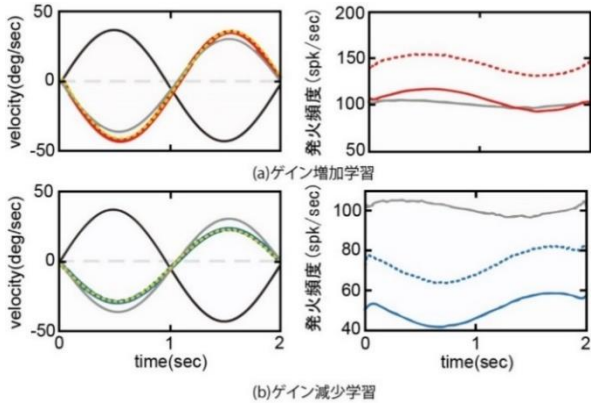


図2 GO有無の学習前後におけるVORd時の眼球・頭部運動(左)とPKの発火頻度. 左:頭部運動(黒), 眼球運動(灰色線:学習前, 赤:通常ゲイン増加学習後, 青:通常ゲイン減少学習後, 黄色破線:GO切除学習). 右:PK活動(灰:学習前, 赤実線:通常ゲイン増加学習, 青実線:通常ゲイン減少学習, 赤・青破線:GO切除ゲイン増加または減少学習)

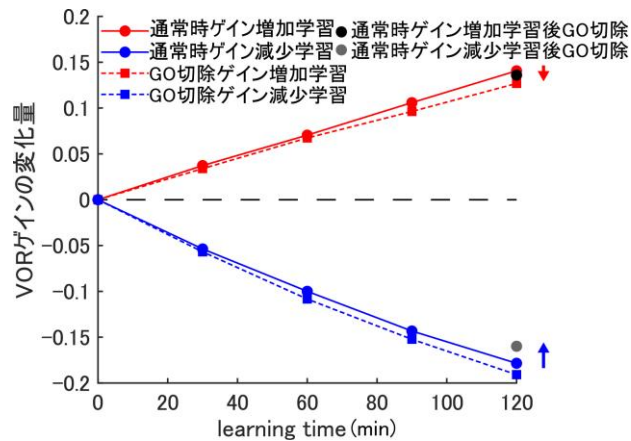


図3 GO有無のVOR運動学習時のゲイン変化

表1 GO有無のPKの振幅とゲイン変化

ゲイン増加学習		ゲイン減少学習			
通常	GO切除	通常	GO切除		
PK振幅	12.1735	11.6092	PK振幅	8.5057	9.2855
gain	0.96864	0.9613	gain	0.64959	0.64362

図4にBS有無の学習前後におけるVORd時の眼球運動とPK発火頻度を示す。VOR運動学習後のPK発火パターンは、ゲイン増加学習後に頭部運動と逆相、ゲイン減少学習後には同相となった。BS切除下におけるVOR運動学習では、学習後のPKのDC発火頻度が通常時に比べ、ゲイン増加学習、ゲイン減少学習を問わず増加した。表2は、BS有無で学習した際のPKの振幅とゲイン変化をまとめたものである。PKの発火頻度振幅は、ゲイン増加学習ではわずかに増加、ゲイン減少学習ではわずかに減少した。図5に同運動学習時のVORゲイン変化を示す。BS切除下におけるVORゲインは、通常学習と同様の傾向(BS切除ゲイン増加学習:1.0061, BS切除ゲイン減少学習:0.69814)であったが、BS無の場合はゲイン増加学習ではゲイン獲得量がわずかに増加し、ゲイン減少学習ではわずかに減少した。最後に、通常のVOR運動学習後にBSを切除したところ、ゲイン増加学習およびゲイン減少学習後ともに影響がなかった。

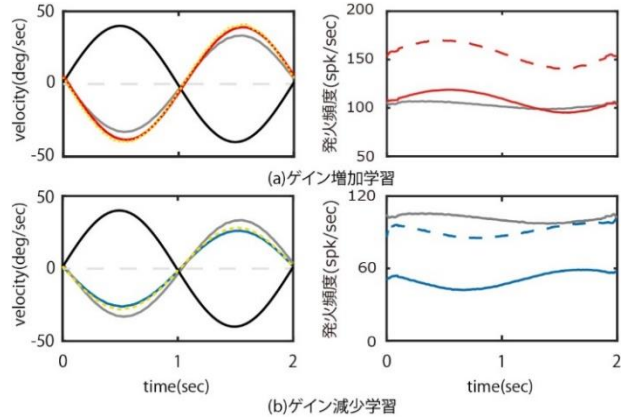


図4 BS有無の学習前後におけるVORd時の眼球・頭部運動(左)とPKの発火頻度. 図のフォーマットは図3と同様である

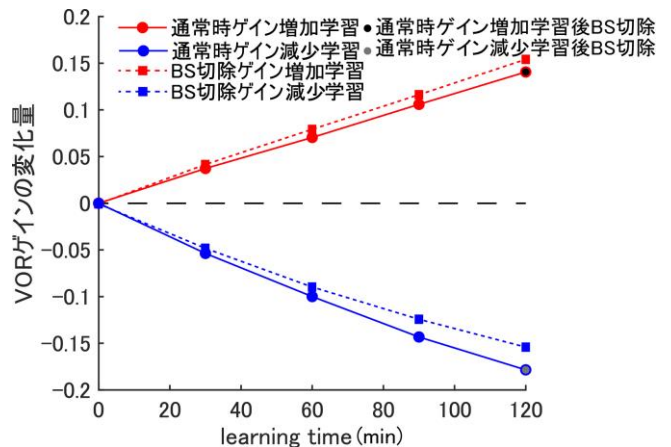


図5 BS有無のVOR運動学習時のゲイン変化

表2 BS有無のPKの振幅とゲイン変化

	ゲイン増加学習		ゲイン減少学習		
	通常	BS切除	通常	BS切除	
PK振幅	12.1735	14.5558	PK振幅	8.5057	6.2829
gain	0.96864	1.0061	gain	0.64959	0.69814

4. 結言

本結果からGOとBSは、VOR運動学習におけるゲイン獲得方向ならびに、学習後のゲイン保持の2点に関してそれぞれ異なる役割を果たすことが確認された。今後は、小脳内部の詳細な信号伝達効率などを評価し、前述の役割について詳細に評価する予定である。

参考文献

[1] M. Ito., "The cerebellum Brain for an implicit self," FT Press, 2012.  
 [2] Y. Hirata, S. M. Highstein, "Acute Adaptation of the Vestibulo-ocular Reflex: Signal Processing by Floccular and Ventral Parafloccular Purkinje Cells," J. Neurophysiol, vol. 85, pp2267-2288, 2001.  
 [3] K. Inagaki, Y. Hirata, "Computational theory underlying acute vestibulo-ocular reflex motor learning with cerebellar long-term depression and long-term potentiation," The cerebellum, Vol.16, pp.827-839, 2017.