

学位論文題名

サル小脳虫部滑動性眼球運動関連 Purkinje 細胞  
Simple-Spike の視覚刺激と前庭刺激に対する応答

学位論文内容の要旨

<初めに>

日常生活において、興味ある物体がゆっくりと視野を横切るときにその物体の網膜像を中心窩でとらえ続けるために、滑動性眼球運動 (smooth pursuit) が使われる。smooth pursuit は、頭部あるいは全身が外界に対して動いている場合にも行われる。この場合には前庭系の情報と網膜上の情報を適切に計算して追従を行っていると考えられる。つまり空間での視覚対象の運動方向と速度に合わせて空間での眼球 (視線 gaze) 運動を発現させ、最終的には眼窩内の眼球運動速度信号に変換を行う事になる。smooth pursuit の制御には小脳が重要な働きをしていることが知られており、以前より視線速度に応答する細胞が小脳片葉領域に多数存在することが知られている。しかし、最近の研究では片葉領域は空間内の視線運動ではなく、むしろ眼窩内での眼球運動に、より重要な関与をすると報告されている。そこで視線速度信号の形成が小脳虫部で行われるかどうか、さらに虫部に再現されている情報は片葉領域とはどの様に異なるかを調べるため前庭刺激と視標刺激を組み合わせ、空間内の視線運動と眼窩内の眼球運動を解離させて、その時の小脳虫部 Purkinje 細胞の応答を調べた。

<方法>

頭部を固定した 2 頭の雄ニホンザルを、視標を追従するように充分訓練した後、視標刺激または前庭刺激を正弦波状に加えたときに応答する Purkinje 細胞の活動を、小脳虫部 VI-VII 葉から記録した。前庭刺激と視標刺激は水平方向だけでなく、垂直および両者を組み合わせることにより、斜め 45° 方向についても与えた。眼球運動は強膜サーチャーコイル法を用いて記録した。以下

の3課題を用いた。1. 視標だけが動く smooth pursuit 課題, 2. 視標と同振幅・同位相で体全体が動き, 前庭眼反射を抑制しながら, 視標を追跡することが要求される VOR suppression 課題, 3. 前庭刺激中に, 視線を変えずに視標を見続けさせる課題 (VOR x1)である。

#### <結果>

眼球運動に関連した細胞 89 個を虫部 VI-VII 葉から記録した。そのうちの 53 個は complex spikes の存在から Purkinje 細胞と同定された。小脳虫部滑動性眼球運動関連 Purkinje 細胞では, smooth pursuit 課題に対しても前庭眼反射抑制課題に対しても最適応答方向は全方向に分布しており, 水平あるいは垂直に偏った分布は示さなかった。また個々の細胞において両課題での最適方向の差が 90 度以下のものは全体の 78%を占めた。この結果は, 多くの細胞で両課題での最適応答方向が一致することを示す。さらに, 虫部の Purkinje 細胞の 40%は, 両課題での応答の大きさもほぼ同様であり, 逆に, VOR x1 課題で, 視線運動を要求しない場合には応答の減少を示した。以上の結果は, これらの細胞が, 空間内の視線信号をコードすることを示す。

#### <結論>

本研究によりあらゆる方向の視線速度信号が虫部 Purkinje 細胞に再現されていることが明らかになり, 虫部が前庭と視覚刺激の干渉時に重要な役割を果たすことが示唆された。さらに前頭眼野の眼球運動関連細胞との応答の類似性が認められた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 大 野 重 昭

副 査 教 授 福 島 菊 郎

副 査 教 授 田 代 邦 雄

学 位 論 文 題 名

## サル小脳虫部滑動性眼球運動関連 Purkinje 細胞 Simple-Spike の視覚刺激と前庭刺激に対する応答

本研究では視線速度信号の形成が小脳虫部で行われるかどうか、さらに虫部に再現されている情報は片葉領域とはどの様に異なるかを調べるため前庭刺激と視標刺激を組み合わせ、空間内の視線運動と眼窩内の眼球運動を解離させて、その時の小脳虫部 Purkinje 細胞の応答を調べた。

頭部を固定した 2 頭の雄ニホンザルを、視標を追従するように充分訓練した後、視標刺激または前庭刺激を正弦波状に加えたときに応答する Purkinje 細胞の活動を、小脳虫部 VI-VII 葉から記録した。前庭刺激と視標刺激は水平方向だけでなく、垂直および両者を組み合わせることにより、斜め  $45^\circ$  方向についても与えた。眼球運動は強膜サーチーコイル法を用いて記録した。以下の 3 課題を用いた。1. 視標だけが動く smooth pursuit 課題、2. 視標と同振幅・同位相で体全体が動き、前庭眼反射を抑制しながら、視標を追跡することが要求される VOR suppression 課題、3. 前庭刺激中に、視線を変えずに視標を見続けさせる課題 (VOR x1) である。

眼球運動に関連した細胞 89 個を虫部 VI-VII 葉から記録した。そのうちの 53 個は complex spikes の存在から Purkinje 細胞と同定された。小脳虫部滑動性眼球運動関連 Purkinje 細胞では、smooth pursuit 課題に対しても前庭眼反射抑制課題に対しても最適応答方向は全方向に分布しており、水平あるいは垂直に偏った分布は示さなかった。また個々の細胞において両課題での最適方向の差が  $90$  度以下のものは全体の  $78\%$  を占めた。この結果は、多くの細胞で両課題での最適応答方向が一致することを示す。さらに、虫部の Purkinje 細胞の  $40\%$  は、両課題での応答の大きさもほぼ同様であり、逆に、VOR x1 課

題で、視線運動を要求しない場合には応答の減少を示した。以上の結果は、これらの細胞が、空間内の視線信号をコードすることを示す。

本研究によりあらゆる方向の視線速度信号が虫部 Purkinje 細胞に再現されていることが明らかになり、虫部が前庭と視覚刺激の干渉時に重要な役割を果たすことが示唆された。

学位発表に際しては鈴木講師から、細胞応答の位相差の遅れの原因について質問があった。また福島教授より、細胞応答の利得の計算についてと smooth pursuit 時の応答と固視中に視標刺激を動かした場合の応答の差異について質問があった。ついで田代教授より、小脳障害患者の臨床症状との関連についていくつか質問があり、また小脳の機能局在と眼球運動について質問があった。最後に主査の大野教授から虫部に見られる上下方向の応答の非対称性について、さらに将来の患者への応用について質問があった。いずれの質問に対しても申請者は今回の研究の結果や先行研究の結果を引用し、臨床的な観察結果などをもとに概ね適切な回答を行った。

この論文は脳内での感覚入力から、実際の運動を行う経路を考える上で、小脳虫部の働きを明らかにした点で高く評価され、今後の小脳の運動制御の役割を理解する基礎となる事が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。