

# 眼球運動の重力方向依存的制御に関わる小脳小節・虫部垂プルキンエ細胞活動

山梨大学 総合分析実験センター 北間 敏弘 嶋宮 民安

Purkinje cell responses during vertical head rotation in the cat cerebellar nodulus and uvula.

Toshihiro Kitama and Tamiyasu Shimamiya

Center for Life Science Research, University of Yamanashi, Shimokato 1110, Tamaho, Chuo-shi, Yamanashi 409-3898

E-Mail: tkitama@yamanashi.ac.jp

Abstract: Purkinje cell activities in the cerebellar nodulus and uvula were recorded during head rotation or optokinetic stimulation in either vertical or horizontal plane in cats. Most of the cells responded during sinusoidal vertical head rotation. Cells demonstrating the strongest response to either pitch or diagonal planes tended to be located in a parasagittal band close to midline, whereas cells showing the best response to the roll plane tended to be located more laterally. Based on the frequency analysis of simple-spike responses, the responding cells were classified into two types: head-position and head-velocity types. This study was carried out as a part of “Ground-based Research Announcement for Space Utilization” promoted by Japan Space Forum.

## 1. はじめに

外界の視野全体が動くとき眼球は視野の動きを追って動き、視覚を安定化させるように働く。これを視運動性眼球運動（または視運動性眼振緩徐相）という。通常の姿勢（正常頭位）においては誘発される眼球運動の方向は視覚刺激の方向と一致する。しかし、頭部（および身体）を傾けた条件にすると、頭に対する視野の動きは同じであるが、誘発される運動方向は視覚刺激の方向と一致せず、頭部を傾けていない条件での運動方向に近づくことがヒト (Gizzi et al. 1994)、サル (Raphan and Cohen 1988)、ネコ (Kitama et al. 2004) で報告されている。この現象は眼球運動方向がジャイロスコープ様に変化するもので、“cross-coupling” と呼ばれ、視運動性眼球運動を制御する脳内機構に想定されている眼球速度蓄積機構モデル (velocity storage integrator model) の時定数の変化により起こることが示唆されている (Raphan and Sturm 1991, Dai et al. 1991)。

一方、小脳小節・虫部垂は、①解剖学的研究により内耳の耳石器系入力を受けること、②この領域を障害したサルでは、眼球運動の時定数およびゲインが変化する、という報告があることから、耳石器系からの重力情報を処理し、眼球運動の方向と大きさを制御する機構が存在すると考えられた。本研究は覚醒ネコの小脳小節・虫部垂からプルキンエ細胞活動を記録し、頭部の回転・傾斜刺激および視覚刺激に対する応答パターンを調べ、重力情報が運動制御を行う神経機構を明らかにすることを目的とした。

## 2. 材料と方法

実験には3頭の成ネコを用いた。すべての実験手順

は山梨大学動物実験規程に基づき、また JAXA (宇宙航空研究開発機構) 動物実験委員会の承認を受けて行った。麻酔下において、神経活動記録のためのチャンバー、実験時に頭部を固定するための金具、および眼球運動記録用コイルの埋込みを行った。術後十分回復するのを待ち実験を開始した。動物は実験時、小脳小節・虫部垂に記録電極を刺入し、小脳プルキンエ細胞 (P-cell) の単純スパイク (SS) 活動、複雑スパイク (CS) 活動の記録を行いつつ、動物全体を前後方向 (Pitch mode)、左右方向 (Roll mode)、左右の斜め  $45^\circ$  (rPC-IAC, rAC-IPC mode) の4つの垂直面、および水平面で正弦波状回転刺激を行い、発射応答を調べた。垂直面に応答した P-cell に対してはさらに、最適応答面において、頭部の傾斜刺激 (傾斜角度は正常位置  $\pm 16^\circ$  まで) に対する発射応答を調べた。視運動性眼球運動中の活動変化も合わせて調べた。回転・傾斜刺激による小脳プルキンエ細胞活動変化、および視運動性眼球運動中の活動変化を AD 変換してコンピュータに取り込んだ。取り込んだデータを、MATLAB (MathWorks Inc.) を用いた自作ソフトにより定量解析した。P-cell 活動の記録部位は形態学的に脳組織切片上で再構成した。

## 3. 結果

記録した 217 個の P-cell の SS 活動のうち、186 個は垂直面の頭部正弦波回転刺激に対して応答した。また、3 個は水平面の正弦波回転刺激、1 個は水平方向の視運動刺激、1 個は垂直方向の視運動刺激にそれぞれ応答し、視覚刺激、水平面の頭部回転刺激に応答するものはごく少数であった。それ以外のもの (26 個) は本実験で使用したいずれの刺激

に対しても明らかな応答を示さなかった。垂直面の頭部正弦波回転刺激に反応したもののうち、垂直方向の4刺激面での回転刺激を調べた118個のP-cellのうち、61個はPitch mode、38個はRoll mode、19個は半規管面(rPC-IAC, rAC-IPC mode)でそれぞれ最大応答を示した。Fig.1は、rPC-IAC modeの半規管面で最大応答を示したP-cellの結果を示す。

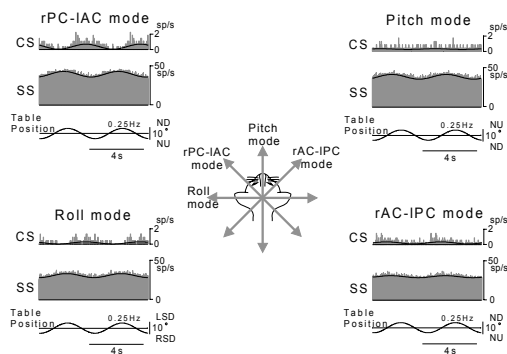


Fig.1 SS response of a HP-type cell. SS rate showed largest modulation during rPC-IAC mode rotation and increased around nose-down phase ( $0.88\text{sp/s}^\circ$ ). The phase of response was approximately in phase with the head position ( $-27^\circ$  (lead) at  $0.25\text{Hz}$ ).

最大応答面において、異なる周波数の回転刺激を行い、発射応答の位相と利得を調べた結果、頭部回転の位置の位相で応答するもの(HP-type)と速度の位相で応答するもの(HV-type)の2つに大別された。HP-typeは、最大応答面における頭部の静的な傾斜刺激にも応答を示すことが確認され、内耳の耳石器入力を主に受けることが示唆された。

P-cellの記録部位の検討から、正中面から外側約1.0 mmの小脳小節と虫部垂腹側部にはPitchおよび半規管面で最大応答を示すものが多く分布した。1.0-2.0 mmの同じ領域には、Roll面で最大応答を示すものが多く分布し1.0 mmを境界とする、機能的ゾーンが前後方向に存在する可能性が示唆された。

#### 4. 考察

本研究結果は、小脳小節・虫部垂のP-cellは頭部位置、速度の情報を符号化し、各々の最適応答面において眼球運動制御を行うために重要な出力信号を出力する機能的ゾーンの存在を強く示唆する。この機能的ゾーンは、形態学的研究による前庭神経核への投射パターン(Shojaku et al.1987)とよく一致した。しかしその報告から示唆されるようなより細かな機能的微小ゾーンが存在するかどうかは不明である。特に小脳小節腹側部、虫部垂背側部領域

に及ぶ、より広範囲の活動記録による検討が必要であると考えられる。

今回、SS活動を中心に解析したが、CS活動パターンについては不明な点が多い。CS活動を起こす登上線維入力のパターンを形態学的に調べた報告(Kanda et al. 1989, Akaogi et al.1994)によれば、正中面から約0.5mmの幅の吻尾方向に分布するゾーンを形成していることが示唆されており、これらが今回の機能的ゾーンの形成にどのように関係しているかは今後検討する余地がある。

本研究は、短期、および長期的な微小重力環境条件下での適応による空間認知過程の変化と関連した運動制御機構の動態変化のしくみの解明に重要であると考えられる。

本研究は(財)日本宇宙フォーラム「宇宙環境利用に関する地上研究公募」プロジェクトの一環として行ったものである。

#### 文献

- Gizzi, M., Raphan, T., Rudolph, S. and Cohen, B., 1994. Orientation of human optokinetic nystagmus to gravity: a model-based approach. *Exp Brain Res* 99, 347-360
- Raphan, T. and Cohen, B., 1988. Organizational principles of velocity storage in three dimensions: the effect of gravity on cross-coupling of optokinetic after-nystagmus. *Ann NY Acad Sci* 545: 74-92
- Kitama, T., Luan, H., Ishida, M., and Sato, Y., 2004. Effect of side-down tilt on optokinetic nystagmus and optokinetic after-nystagmus in cats. *Neurosci Res*. 48: 269-283
- Raphan, T. and Sturm, D., 1991. Modeling the spatiotemporal organization of velocity storage in the vestibuloocular reflex by optokinetic studies. *J Neurophysiol* 66: 1410-1421
- Dai, M., Raphan, T., Cohen, B., 1991. Spatial orientation of the vestibular system: dependence of optokinetic after-nystagmus on gravity. *J Neurophysiol* 66, 1422-1439
- Kanda, K., Sato, Y., Ikarashi, K., and Kawasaki, T., 1989. Zonal organization of climbing fiber projections to the uvula in the cat. *J Comp Neurol* 279: 138-148
- Akaogi, K., Sato, Y., Ikarashi, K., and Kawasaki, T., 1994. Zonal organization of climbing fiber projections to the nodulus in the cat. *Brain Res* 638: 1-11