OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Analysis of complex spikes of Purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys
Author(s)	小林, 康
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3151125
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 54 】

氏名	小林 康（こばやし やすし）
博士の専攻分野の名称	博士（工学）
学位記番号	第 14176 号
学位授与年月日	平成10年10月14日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Analysis of complex spikes of Purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys. （追従眼球運動時のサル小脳腹側傍片葉の複雑スパイク活動の解析）
論文審査委員	（主査） 教授 村上富士夫 （副査） 教授 葛西 道生　教授 柳田 敏雄　教授 藤田 一郎

論文内容の要旨

小脳は古くから最も良く研究された脳の部位であり，機能に関して数多くの知見があるにも関わらず，運動学習に果たす役割と，運動学習のメカニズムについては激しい論争が続いている。小脳皮質の唯一の出力細胞であるプルキンエ細胞には非常に多くの平行線維入力と，1本の登上線維入力がシナプスを作っている。多くの小脳の運動学習仮説では登上線維入力が運動の結果生じた誤差を表しており，誤差信号にしたがって，平行線維シナプスのシナプス荷重が変化を受けるという異シナプス可塑性が運動学習の基礎となると考えている。近年の分子神経生物学の発展によりプルキンエ細胞のシナプス可塑性に関係する遺伝子，細胞内反応などが次々と明らかにされてきた。しかし，これらのボトムアップ的な研究の積み重ねにも関わらずいまだに論争が続いているのは，運動学習によって小脳がどのような情報をどのような形で獲得しているのかというシステム論的な研究がなされていないからに他ならない。本研究では計算論的研究と神経生理学的研究を強く結び付けて，論争を解決させる実験結果を得た。

本研究における大きな発見は3つある。

1）登上線維入力は非常に発火頻度が低いにも関わらず眼球運動の逆ダイナミクスの情報を運んでいる。2）単純スパイクと複雑スパイクの空間座標系（感覚刺激の座標軸）は符号を反転させて同一で，発火頻度の時間パターンも符号を反転させて良く似ている。3）単純スパイクの最適刺激方向や，発火頻度の変化の割合，速度感受性，発火頻度の時間波形は個々の細胞で異なるのだが，その個性が個々の細胞で登上線維入力と強い負の相関がある。

従来，複雑スパイクは発火頻度が非常に低いので，運動指令を表しているはずがないと思われていた。実時間での運動指令よりはむしろ感覚誤差それも，運動の結果誤差が生じたか否かというかなり粗い情報を提供していると思われていた。計算論の立場では，単なる感覚誤差信号を運動指令の学習に使うことには無理があるので，運動指令と複雑スパイクとの関係を調べる必要があった。複雑スパイクは発火頻度が低いので解析には注意を要するが，発火の確率モデルを考慮した解析手法を考案することによって，われわれは複雑スパイクが実は発火確率の時間パターンという形で運動指令と誤差信号に関する情報を数msの時間オーダーで持っていることを明らかにした。さらに，その運動指令に関する情報が細胞毎に個性があり単純スパイクと複雑スパイクで負の相関があることを定量的に明らかにし

た。

多数の発火数を足し合わせて得られる単純スパイクの発火頻度のなめらかな時間パターンは一つのプルキンエ細胞の平行線維によるシナプス後電位を近似的に表現していると解釈できる。細胞毎での，単純スパイクと複雑スパイクの発火頻度の特性の相関が2つのスパイクの干渉による異シナプス可塑性の存在を示す強力な証拠である。

本研究では，運動学習を調べる実験で通常用いられる擾乱や感覚信号の変換を補正する適応実験を行っていない。むしろ，動物の生後発達の過程で長時間かけて獲得した運動と神経細胞の発火との相関を定量的に調べることによって，論争に決着をつける重大な発見をしたのである。また，非常に発火頻度の低い複雑スパイクの様な神経活動でさえ，1個1個のスパイクのタイミングでなく，時間的に平均した発火頻度の形で意味のある情報を符号化していたということは脳内の情報がどのように表現されているのかという観点でも非常に興味深い結果を提供する。

論文審査の結果の要旨

小脳は脳の運動制御機構を研究するために優れた系であり，古くから生理学・解剖学的な手法を用いて神経回路の構成や伝達様式について数多くの知見が得られてきた。しかしながら，小脳の運動制御の中でも最も本質的と考えられる運動学習への関与やそのメカニズムについてはほとんど明らかにされていなかった。

本論文では，神経生理学的な手法を用いて小脳のニューロン活動を記録し，その生理学的なデータを独自の計算論的なモデルによって解析することにより以下のような結果を得た。まず第1に登上線維入力は発火頻度が非常に低いにも関わらず眼球運動の逆ダイナミクスの情報を運んでいる。第2に単純スパイクと複雑スパイクの空間座標系は符号を反転させて同一で，発火頻度の時間パターンも符号を反転させて類似している。第3に，単純スパイクの最適刺激方向や，発火頻度の変化の割合，速度感受性，発火頻度の時間波形は個々の細胞で異なるが，その個性は個々の細胞で登上線維入力と強い負の相関がある。これらの結果は複雑スパイクが従来の説とは異なり，運動指令を伝搬していること，ならびに運動学習の基礎となる誤差信号に関する情報を含んでいることを定量的に示すものである。

以上のことから，本研究は小脳の運動制御機能の基礎となる信号伝達とその生理学的意義の解明に極めて重要な寄与をしたものであり，博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。