

＜シンポジウム 29—1＞脊髄小脳変性症 update

## 小脳機能の生理学的解析：時間表現のメカニズム

田中 真樹 大前 彰吾 植松 明子

(臨床神経 2011;51:1121)

**Key words** : 大脳小脳連関, 歯状核, リズム学習, 単一ニューロン記録, 霊長類

小脳は運動の制御に重要であり, その障害によって特徴的な運動失調が生じる. これに加えて近年, 経シナプス性のトレーサーをもちいた研究などにより, 前頭・頭頂連合野と小脳間に視床, 橋核を介した強い連絡があることが明らかにされ, さらには脳機能画像研究や神経心理学研究によって, 運動をともなわない種々の認知機能への小脳とくに半球部の関与が示唆されている (Schmahmann et al., 1998 ; Ito, 2008 ; Strick et al., 2009). これら小脳が関与する認知機能のひとつとして, 時間分別やリズム学習など時間感覚の情報処理が知られている. その神経機構をしらべるために, 私たちはタイミング予測を要する行動課題をもちいて小脳変性症 (SCA6) や健常者の行動解析をおこなうとともに, サル小脳核からのニューロン活動記録や不活化実験を進めてきた.

行動課題にはオドボール検出課題をもちいた. 被験者は一定の間隔でくりかえし提示される視聴覚刺激の欠落または変化をできるだけ早く検出するように要求された. 刺激の欠落を検出するためには, 試行ごとにことなる刺激間隔を学習し, 次の刺激タイミングを予測する必要がある. 一方, 刺激属性の変化の検出に時間情報は必要ではない. 対照群ではこれらの

条件によって反応時間に差をみとめなかったが, SCA6 では反応時間そのものの延長に加え, 欠落条件で検出時間の延長がみられた.

類似のオドボール課題を訓練したニホンザルの小脳核から神経活動記録をおこなったところ, 100~600 ミリ秒の一定間隔で提示した刺激に応答するニューロン群を歯状核後部にみいだした. 感覚系で知られる順応 (sensory adaptation) とは逆に, 刺激提示回数とともに数秒の経過で感覚応答が徐々に増大し, さらにその感覚応答ゲインは刺激間隔に比例していた. これは直前の刺激からの経過時間がニューロンの発火率の変化としてコードされていることを意味する. 同部に微量の GABA 作動薬を投与したところ, SCA6 でみられたのと同様に, 欠落刺激の検出時間の延長がみとめられ, 逆に電気刺激によってオドボール検出反応が誘発された. これらの結果は, 小脳核ニューロンの感覚応答の変化によって時間がコードされていること, その信号が視床大脳経路に送られて刺激タイミングの予測が可能になっていること, SCA6 ではこの神経機構に障害があることを示唆する.

### Abstract

#### Physiological analysis of the cerebellum: Roles in temporal processing

Masaki Tanaka, M.D., Ph.D., Shogo Ohmae, M.D., Ph.D. and Akiko Uematsu, B.Pharm.  
Department of Physiology, Hokkaido University School of Medicine

(Clin Neurol 2011;51:1121)

**Key words**: Cerebro-cerebellar interaction, Dentate nucleus, Rhythm learning, single neuron recording, primate