

### 0-1. アルキルピラジン類似体の恐怖誘起作用の構造活性相関

○長田和実<sup>1</sup>, 宮園貞治<sup>2</sup>, 柏柳 誠<sup>2</sup> (<sup>1</sup>北医療大歯学部生理学分野, <sup>2</sup>旭川医大医学部生理学講座神経機能分野)

以前の研究より, オオカミ尿中で見いだされた一群のアルキルピラジンはマウスおよびエゾシカに対して忌避行動, 恐怖誘発行動を引き起こすことを見いだした。そこで本研究では, 16 種類のアルキルピラジンを用い, その化学構造とマウスに対して引き起こす各種警戒行動(不動時間, におい探索行動時間, 行動量変化, Y 字型迷路によるにおい忌避行動)との構造活性相関を検討すると同時に, 各種警戒行動間の相関関係についても検討した。マウスは C57 BL/6j の雌 (2~5 ヶ月齢) を用いた。各種ピラジンとの接触は 1 回のみとし, 3 種類の警戒行動を同時に測定した。各警戒行動間において, 不動時間と, 行動量およびにおい探索行動の間に有意な負の相関性が見られた。16 種類の化合物のうち, 2,3-diethylpyrazine (DEP) は不動時間の延長, におい探索時間の短縮, 総行動量の低下に対して最も強い活性を示した。それに加え, 3-ethyl-2,5-dimethyl pyrazine (3EDMP), 5-ethyl-2,3-dimethylpyrazine (5EDMP) and 2,3,5-trimethyl pyrazine (TMP) にも有意な不動時間の延長が見られた。Y 字型迷路によるにおい忌避行動に関しては 3EDMP と DEP で有意な忌避作用が観察され, 忌避反応の経時的変化のパターンが化合物によって異なることを見出した。これらの結果を総合すると, 1) 官能基の総炭素数が 3-4 個程度で, 2) 官能基の種類がメチル基およびエチル基であり, 3) 官能基の配置が左右非対称のアルキルピラジンが警戒行動を強く引き起こすことが示唆された。J Chem Ecol (2017) 43: 263-72 (利益相反 なし)

### 0-2. 口腔内の体性感覚を介して制御されるマウス嗅球の GABA 作動性入力

○野口智弘, 宇津木千鶴, 柏柳 誠 (旭川医科大学生理学講座神経機能分野)

マウスの脳室下層は, 成人期においても多くの神経芽細胞を産生する。これらの神経芽細胞は嗅球に移動し, 顆粒細胞および傍系球体細胞などの抑制性介在ニューロンに分化する。嗅球の介在ニューロンは, 嗅球の投射ニューロンである僧帽細胞との間に GABA 作動性シナプスを形成し, 嗅球内の神経回路の働きを調節する。我々は以前の研究において, マウスを粉粒状の餌(粉餌)で 1 ヶ月飼育すると, 脳室下層で新生する細胞の数が減少し, また, 匂いの知覚も低下することを報告した。これらは, 咀嚼中の体性感覚入力が脳室下層における神経新生にとって重要な因子であり, さらには脳室下層から嗅球への介在ニューロンの供給

を通じて嗅覚機能とも結びついていることを示唆している。しかし, 粉餌飼育マウスの嗅球において, 機能的にはどのような変化が生じているのかは不明であった。そこで本研究では, 粉餌で 1 ヶ月飼育したマウスから嗅球スライス標本を作製し, パッチクランプ法を用いて僧帽細胞における自発的抑制性後シナプス電流を測定した。この自発性後シナプス電流は, チャネル型 GABA 受容体の特異的ブロッカーであるビククリンによって抑制されたことから, GABA 作動性シナプス由来であることが確かめられた。次に, 自発性後シナプス電流の特徴を粉餌飼育マウスと通常の固形餌で飼育されたマウスで比べると, 粉餌飼育マウスの嗅球では後シナプス電流の発生時間間隔が有意に延長し, 電流振幅値は減少していた。これらの結果は, 口腔内の体性感覚入力が嗅球の GABA 作動性回路に影響を与えることを示唆している。(利益相反 なし)

### 0-3. ウシ毛様体筋のカルシウム依存性収縮調節

○竹谷浩介, 金子智之, 宮津 基, 高井 章 (旭川医科大学生理学講座自律機能分野)

毛様体筋は目の遠近調節に関わる平滑筋で, 素早い収縮応答と持続的な張力維持というユニークな収縮特性を持っている。このユニークな収縮特性を明らかにするため, 我々はウシ毛様体筋の  $Ca^{2+}$  依存性収縮調節の分子機構の検討を行った。

【方法】ウシ毛様体筋切片, および筋切片を  $\beta$ -escin または Triton-X100 で膜透過処理を行ったものを用いて  $Ca^{2+}$  依存性の等尺性張力を測定した。張力測定の任意の点で冷却 10%TCA/acetone を用いて急速凍結を行い, その時点のミオシン軽鎖 LC20 のリン酸化状態を Phos-tag SDS-PAGE 法により定量した。

【結果】膜透過処理を行っていない毛様体筋では収縮, 弛緩の状態に依らず常にミオシン軽鎖のリン酸化が高い状態に維持されていた。 $\beta$ -escin で膜透過処理を行った毛様体筋では細胞外  $Ca^{2+}$  濃度依存的な張力の増加とミオシン軽鎖のリン酸化の増加が見られた。この  $Ca^{2+}$  依存的な張力・リン酸化の増加はカルモジュリンの添加により低  $Ca^{2+}$  濃度側にシフトした。Triton-X100 で透過処理を行った毛様体筋にホスファターゼ阻害剤である microcystin LR を作用させたところ,  $Ca^{2+}$  非依存的にミオシン軽鎖のリン酸化は亢進したが, 強い収縮は起こらなかった。この状態で  $Ca^{2+}$  濃度を上昇させたところ張力の増加が見られた。

【考察】microcystin 処置により  $Ca^{2+}$  非依存的にミオシン軽鎖のリン酸化が亢進したにもかかわらず, 強い収縮が見られなかったことからウシ毛様体筋においてはミオシン軽鎖のリン酸化以外に収縮調節に関わる因子があることが示

唆された。また、この因子は  $Ca^{2+}$  依存的に収縮を調節していると考えられる。非透過処理の毛様体筋ではミオシン軽鎖のリン酸化があまり変化しなかったことから、この未知の  $Ca^{2+}$  依存性調節因子が主要な役割を果たしている可能性が示唆された。毛様体筋はこのようなミオシン軽鎖のリン酸化によらない収縮・弛緩の調節を行うことで素早い応答と持続的な張力発生を可能にしているのではないだろうか。(利益相反 なし)

#### 0-4. 海馬苔状線維での異所性バースト発火のシミュレーション解析

○神谷温之 (北海道大院医神経生物学)

活動電位はニューロンの軸索初節ないし近位軸索で発生し、遠位軸索の軸索終末に向けて順行性に伝播する。しかしながら、カニン酸投与により海馬スライスで誘発されるガンマ律動の発生中には、遠位軸索で異所性活動電位のバースト発火が発生することが明らかとなり、高速ネットワーク律動の発振を引き起こすメカニズムとして注目されている。これまでに、マウス海馬スライスにおいて苔状線維の単一軸索終末から活動電位を記録し、カリウム濃度をわずかに増加した細胞外液を局所灌流法により記録部位に与え、軸索終末を含む苔状線維の遠位部に軽度の脱分極を与えると、遠位軸索に由来する異所性のバースト発火を生じることを見出した。今回、実験的に得られた電気生理学的特性と形態学的特性を加味した海馬苔状線維モデルにおいてシミュレーションを行い、遠位軸索に局限して軽度の脱分極を与えることで、苔状線維が異所性バースト発火の発生に十分な高い興奮性を有するかについて検証を行った。NEURON シミュレーターにおいて電気生理学および形態学的特性を近似した苔状線維の多コンパートメントモデルを構築し、解析を行った。静止電位を生理的な  $-80$  mV に設定すると自発的な活動電位の発火は見られなかったが、軸索終末部に持続的な軽度な脱分極を与えると異所性バースト発火を生じ、この遠位軸索で生じた活動電位は細胞体に向けて逆行性に伝播した。持続的刺激による軸索終末での活動電位の発火に必要な脱分極の大きさは  $6$  mV 程度であった。苔状線維の遠位軸索および軸索終末には高密度の電位依存性ナトリウムチャンネルが存在し、活動電位伝播の安全率を高めることで、軸索における興奮伝導の高い信頼性を保障することが知られている。これに加えて、軸索周囲の局所的な細胞外環境のわずかな変化に応じて遠位軸索で異所性バースト発火を発生する一因となる可能性が考えられた。(利益相反 なし)

#### 0-5. FRET イメージングを利用した炎症反応の概日リ

#### ズム解析

○西出真也, 藤岡容一朗, 堀内浩水, 佐藤 絢, ネパール プラバ, 柏木彩花, 王 セイ, 吉田藍子, パウデル サラド, 南保明日香, 大場雄介 (北海道大学大学院医学研究 院・医学院細胞生理学教室)

多くの生理機能には 24 時間周期の概日リズムが観察され、細胞の炎症反応も概日リズムを示す。夜型の生活習慣など生活リズムの乱れが炎症に及ぼす影響を検討することを将来的な目標とし、炎症時に上昇する細胞内 c-Jun N-terminal kinase (JNK) 活性を Förster resonance energy transfer (FRET) を利用した蛍光バイオセンサーにて定量した。FRET とは 2 種の蛍光タンパク質が近接した際に起こる分子間のエネルギー移動現象である。JNK が活性化すると立体構造が変化し FRET が起こるように設計されたバイオセンサーを野生型および時計遺伝子 Bmal1 欠失 NIH-3T3 細胞に遺伝子導入し、細胞を蛍光顕微鏡にて生きたまま観察し FRET を評価した。グルココルチコイド処理によりディッシュ内の細胞の時計遺伝子リズムを同期させ、処理 16 時間後から 40 時間後まで 4 時間おきに蛍光観察した。観察中にアニソマイシンあるいはリボ多糖を投与し、投与前後の画像を解析し FRET の変化を評価した。いずれの薬剤の投与によっても約 10 分後に細胞内において FRET が観察され、JNK 活性が上昇していることが示された。野生型細胞において JNK の薬剤に対する反応はグルココルチコイド処理からの時間により異なり、32 時間後に最大の活性上昇を示した。一方、Bmal1 欠失細胞の JNK 活性上昇はグルココルチコイド処理からの時間によらず一定であった。本研究結果より JNK は時刻依存的に薬剤に対する反応性が変化し、時計遺伝子リズムが反応性リズムに影響することが示唆された。(利益相反 なし)

#### 0-6. 周期的な時間予測における線条体と小脳の役割

○亀田将史, 田中真樹 (北海道大学大学院医学院神経生理学教室)

規則的に繰り返されるイベントに対する時間予測には大脳基底核と小脳の両者が関与することが機能画像研究により示されているが、そのメカニズムはほとんど明らかになっていない。我々の研究室では数百ミリ秒間隔の時間予測を要する課題をサルに訓練し、小脳核や運動性視床から時間予測的なニューロン活動を記録してきた。本研究では新たに線条体(尾状核)の神経活動を解析し、先に得られた小脳核のデータとの比較を行った。また、線条体の機能を明らかにするため、眼球に加えて手の運動を用いた新たな行動課題を導入して神経活動を調べた。実験には 3 頭のニホンザルを用いた。オドボール検出課題では、視覚刺激を

一定間隔で繰り返し提示し、その不意の欠落(欠落条件)または色変化(偏倚条件)を検出するようサルを訓練した。前者では次の刺激タイミングを予測する必要があるのに対し、後者ではその必要がない。尾状核頭部から繰り返し刺激に応答するニューロン活動を記録した(n=79)。約84%は刺激回数に応じて活動を漸増させたが、時間予測を要さない偏倚条件では活動が有意に小さかった(44±23%, n=66, paired t-test, p<0.01)。これらニューロンの多くは眼球運動の前後にも一過性の活動を示し、運動制御への関与が示唆された。それを調べるため、欠落検出の反応時間によりデータを4群に分けて神経活動の時間経過を調べたところ、線条体では運動の直前(-258±13ms)まで神経活動に差が見られたのに対し、小脳では運動直前には違いが認められず(-519±31ms)、むしろ欠落直前に反応時間による神経活動の変化がみられた(-109±6.7ms)。さらに、欠落検出をボタン押しまたは眼球運動で答えさせたところ、線条体ニューロンの約6割(n=11/18)は両者で活動に違いがなかったが、その他では眼球運動あるいはボタン押しでのみ活動を示した。以上の結果より、線条体は小脳に比べてより時間予測的な運動制御に関与すると考えられ、一部のニューロンでは効果器特異的な処理が行われている可能性が示唆された。(利益相反 なし)

#### 0-7. 骨格筋量を保持するための分子基盤探索

○宮崎充功(北海道医療大学リハビリテーション科学部理学療法学科)

長期の不活動に伴う骨格筋量減少は、ヒトをはじめとするほとんどの動物において不可避の生理応答であり、骨格筋萎縮に伴う筋力や運動耐用能の低下は、最終的に寝たきり状態への誘導やQOL低下をもたらす。筋力トレーニングに伴う筋肉量増加(骨格筋肥大)や、不使用に伴う筋肉量低下(骨格筋萎縮)といった組織全体の量的変化は、筋細胞内におけるタンパク質合成/分解の出納バランスによって規定されている。つまり骨格筋量を「保持」するためには、「筋細胞内のタンパク質合成量と分解量が釣り合った状態」を保つことが必須である。また近年の遺伝子工学的技術の発展に伴い骨格筋の可塑性制御機構の解明が進む一方で、ヒトの骨格筋量を保持するためには、「継続的な身体運動」を行わせる他に効果的な介入戦略が存在しないのが現状である。我々の研究グループでは、身体運動以外の方法で骨格筋の萎縮・弱さを防止する方法を探索するため、野生動物の生理機能に着目した研究を行っている。特にクマ類をはじめとする冬眠動物の骨格筋量は冬眠期間の前後でほとんど変化を示さず、身体運動機能の維持に成功している。つまり冬眠動物には、長期間の不活動状態で

も骨格筋量を保持することを可能とする、「骨格筋萎縮耐性」ともいえる生体機構の存在が推察される。しかしながら、タンパク質異化作用の結果として惹起される骨格筋萎縮に対して、どのような生物学的戦略を用いて耐性を獲得するのか、その詳細は全く解明されていない。本講演では、身体活動量の増減に伴う骨格筋の可塑的变化について、特に骨格筋タンパク質代謝の制御機構を中心に近年の研究動向を解説するとともに、冬眠動物(ツキノワグマ)における骨格筋萎縮耐性獲得の分子基盤探索に関する研究について話題提供を行う。冬眠動物に存在する骨格筋萎縮耐性ともいえる生体機構の一端を明らかにし、ヒトの身体機能低下を防止する新たな治療戦略を開発することは、超高齢化社会を現実迎えている我が国の社会的要請に対しても高く貢献するものであろう。(利益相反 なし)

#### 0-8. 心拍動開始直後のラット胎生心では解糖系に関わる遺伝子発現が増加する

○佐藤達也<sup>1,2</sup>、一瀬信敏<sup>1</sup>、小林武志<sup>1</sup>、前田佐知子<sup>1</sup>、寺島嘉紀<sup>1,3</sup>、高橋信行<sup>1,3</sup>、神保俊介<sup>1,3</sup>、當瀬規嗣<sup>1</sup>(<sup>1</sup>札幌医科大学細胞生理学講座、<sup>2</sup>同 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、<sup>3</sup>同 整形外科学講座)

【背景】ラット胎生心において、心拍動は胎生9.99日～10.25日の間に開始すること、及びカルシウムトランジェントが心拍動に先行することを過去に我々は報告した。心拍動開始時にはATPの需要が高まり、胎生心におけるエネルギー代謝は心拍開始前後で劇的に変化することが予想されるが、その詳細は不明である。そこで本研究では、心拍動開始前後の胎生10.00日のラット心臓原基において、エネルギー代謝に関わる遺伝子発現を機能別に解析することを目的とした。【方法】胎生10.00日のWistarラットの胎児を摘出し、顕微鏡下で形態学的に胎生10.00日相当であることを確認後、心拍動の有無で2群に分け、それぞれRNAを抽出しcDNAに逆転写後、遺伝子発現をDNAマイクロアレイ(SurePrint G3 Rat GE)により網羅的に検出した。解析ソフトはGeneSpringを使用した。【結果】心拍動開始前に比して開始後に有意な発現上昇を認めた遺伝子群をパスウェイ解析で探索したところ、全172パスウェイの内、関連度上位第1位に横紋筋の収縮に関わる経路(36遺伝子中17遺伝子)が抽出されたが、第2位に六炭糖代謝に関わる経路(55遺伝子中13遺伝子)、第3位に解糖系に関わる経路(42遺伝子中10遺伝子)が抽出され、解糖系の機能亢進が示唆された。個別の遺伝子発現では、解糖系律速酵素であるヘキソキナーゼ1、ホスホフルクトキナーゼp、ピルビン酸キナーゼ1r、ピルビン酸キナーゼm2の遺伝子発現が、心拍動開始前群に比して開始後群でそれぞれ、1.57倍、

1.55 倍, 1.43 倍, 1.24 倍増加していた。クエン酸回路に関する経路は第 105 位(28 遺伝子中 1 遺伝子), 酸化的リン酸化に関する経路は増加した遺伝子を認めなかった。【結論】心拍動開始直後のラット胎生心では解糖系に関わる遺伝子発現が優先的に増加し, ATP 産生経路として解糖系が亢進することが示唆された。(利益相反 なし)

#### 0-9. 経静脈性酸素供給における静脈弁と細静脈弁

○小山富康, 笹嶋唯博 (元北海道大学)

末梢動脈疾患 PAD では, 下肢動脈壁の異常により血行は減少して, 厳しい疼痛を引き起こし, しばしば歩行不能となる。治療法としては, 高圧酸素曝気法, 血管内皮細胞増殖因子を人為的に発現させた血管内皮細胞の下肢筋内植え付け法が有効といわれている。しかし施行例の報告論文を見ると, 患者の PAD 強度を表す ABI 値は, 0.6-0.8 程度と記載されている。現実にはさらに低下して切断に至る患者も少なくない。その場合には末梢の動脈を足静脈につないで逆行性に灌流することとなる。しかし静脈には逆流防止のための丈夫な弁が備わっており, 細静脈にも静脈弁が存在して血液の流入を防いでいる。東, 笹嶋らによれば直 0.18 mm のガイドワイヤーを用いて静脈弁の破壊が出来るという。さらに細い細静脈の弁は構築も披薄であり, 低い血圧でも受動的に開放されると推定される。予め患者自身の腹部等に皮弁を用意し, 手術後患部を被覆保護すれば, 微小血管の再生が促される。こうして組織への最低限の酸素供給が維持される間に微小血管系は再生されて新しい微小血管網が再構築されると考えられる。(利益相反 なし)

#### 0-10. 2 型糖尿病が唾液腺における副交感神経性血管拡張反応に与える影響

○佐藤寿哉, 石井久淑 (北海道医療大学歯学部口腔生物学系生理学分野)

糖尿病に伴う口腔乾燥症は糖尿病患者の半数近くで認められ, 口腔内環境の悪化によるう蝕や歯周疾患などの口腔内疾患を招きやすいことが知られている。近年, 我々は唾液分泌における唾液腺の副交感神経性血管拡張反応(血流増加反応)の重要性について報告した(Sato & Ishii, 2015)。糖尿病に伴う口腔乾燥症の病態については不明な点が多いが, 糖尿病ではしばしばニューロパチーが出現することから, 自律神経系を介した唾液腺血流調節に影響が及ぶことが予想される。そこで本研究では糖尿病に伴う唾液分泌障害機序について新たな視点での解明を目指し, 糖尿病が唾液腺の副交感神経性血流増加反応に与える影響を自然発症型の 2 型糖尿病ラットを用いて検討した。糖尿病ラットとコントロールラットをウレタン麻酔し, 舌神経の求心性刺

激時の大唾液腺の血流動態をレーザースペックルイメージング血流計を用いて記録した。交感神経と迷走神経は頸部にて切断し, その影響を完全に排除した。舌神経刺激はラットの 3 大唾液腺に刺激頻度と強度に依存した血流増加反応を誘発させたが, 耳下腺の血流増加はコントロールラットと比較して糖尿病ラットで有意に低かった。耳下腺の血流増加反応は自律神経節遮断薬であるヘキサメソニウムおよびムスカリン受容体拮抗薬であるアトロピンの静脈内投与により著しく抑制された。アセチルコリンの静脈内投与は耳下腺に濃度依存的な血流増加反応を誘発させたが, その反応はコントロールラットと比較して糖尿病ラットで有意に低かった。耳下腺におけるムスカリン M1 および M3 受容体の mRNA 発現はコントロールラットと比較して糖尿病ラットで有意に低かった。これらの結果から 2 型糖尿病ラットにおける耳下腺のコリン作動性副交感神経性血流増加反応の抑制が示され, 耳下腺におけるムスカリン受容体の発現低下が血流増加反応の抑制のメカニズムの 1 つとして重要な役割を果たしていることが示唆された。(利益相反なし)

#### 0-11. ラット脳スライス fEPSP に対するオキシヘモグロビンの影響

○石黒雅敬<sup>1</sup>, 成松英智<sup>2</sup>, 高橋素子<sup>3</sup>, 長峯 隆<sup>1</sup> (<sup>1</sup>札幌医科大学医学部神経科学講座, <sup>2</sup>同 医学部救急医学講座, <sup>3</sup>同 医学部医化学講座)

【背景】くも膜下出血では, 脳動脈瘤破裂後に生ずる脳血管攣縮が患者の予後を決定する重要な因子である。脳血管攣縮の原因や発生機序に関しては不明であるが, Ca ブロッカーなどにより従来原因として想定されていた脳血管を拡張したのみでは患者予後を好転させないことから, 他の要因が模索されている。破裂した脳動脈瘤からの赤血球由来するくも膜下腔でのオキシヘモグロビンが脳血管攣縮の原因物質として注目されている。

【目的】オキシヘモグロビンによるラット脳スライスの fEPSP への影響を検討する。

【方法】オキシヘモグロビンはウシヘモグロビンを還元させることにより作成して, 分光光度計でオキシヘモグロビンであることを確認した。4-6 週齢のウイスター系ラット 7 匹の海馬スライス標本(厚さ 0.4mm)を用いて, CA1 領域における fEPSP を電気生理学的に検討した。

【結果】オキシヘモグロビンは fEPSP slope を変化させなかった。

【考察】fEPSP の変化による脳血管の反応は解明されていないが, fEPSP の変化はくも膜下出血の予後を決定する因子ではない可能性が示唆された。

【結論】オキシヘモグロビンは脳血管攣縮の原因物質であるものの、fEPSP には影響を与えない。(利益相反 なし)

#### 0-12. サッカード適応学習への運動性視床の不活化の影響

○上林菜月, 田中真樹 (北海道大学大学院医学院神経生理学教室)

【背景】サッカードは視覚対象を網膜中心窩で捉えるための急速で正確な眼球運動である。サッカードはごく短時間で終了するため、運動中に視覚情報のフィードバックを用いた補正ができない。正確な運動を維持するために、運動後の視覚誤差からサッカード振幅を絶えず調整する適応学習の機構が備わっている。これには小脳虫部のシナプス可塑性が関与すると考えられているが、最近、視床 VL 核の障害例においてサッカード適応学習が変化することが報告されている。障害と同側に提示したターゲットへのサッカード直後に視覚誤差を対側視野に与える課題 (同側のゲイン減少課題) での学習量の減少と (Gaymard et al., 2001), 対側にターゲットを提示して視覚誤差を対側視野に与える課題 (対側のゲイン増加課題) での学習量の増加が示された (Zimmermann et al., 2015)。本研究では、サルを薬理的に不活化することでその詳細を調べた。【方法】視床から単一ニューロン活動を記録し、サッカード関連活動が記録される部位を特定した。固視点から左右 10° に提示されたターゲットへのサッカード直後にこれを水平方向に動かして 3° の視覚誤差を与え、サッカード適応を誘発した。サッカード関連活動が記録された部位と近傍に GABA 作動薬のムシモールを微量投与した (5mg/mL, 3 $\mu$ L)。不活化中にサッカード適応学習課題を行い、不活化を行わない日 (対照条件) と比較した。【結果・考察】視床の不活化による同側のゲイン減少課題での学習量の変化を調べた。対照条件では学習課題 500 試行後にゲインが 0.97 から 0.84 に変化した (-13%) のに対し、不活化条件では 1.0 から 0.95 に変化した (-5%)。しかし、近傍の不活化によって対側上下肢の片麻痺や姿勢の変化、固視位置のわずかな上方変位、軽度の眼振、覚醒レベルの低下、性格の変調など多彩な現象が認められ、サッカード適応の変化を再現するこ

とが難しく、例数を増やすために実験を継続している。これまでの結果から、運動性視床のサッカード適応学習への関与が示唆された。(利益相反 なし)

#### 0-13. サルの予測性眼球運動にみられた自発的な体制化

○竹谷隆司, 田中真樹 (北海道大学医学研究院)

ドアノブに手を伸ばし、掴み、押し開けて手を放すといったような一連の動作を行う際には、明確な運動の体制化が生じることが知られている。同様に、タッピングなど一定間隔で同じ運動を行う場合であっても、三拍子や四拍子など複数回を単位とした運動系列を繰り返すような内観がしばしば生じる。こうした自発的な群化の神経機構を調べる目的で、最近本研究者が開発した同期サッカード課題 (Takeya et al., Sci Rep, in press) を利用した新たな行動実験を行った。実験には 3 頭のニホンザルを用いた。正六角形に配置した 6 つのランドマーク上に 400 または 600 ミリ秒間隔で順に標的刺激を 15 秒間 (37 または 25 回) 提示し、これを眼で追うようにサルを訓練した。予測性課題では潜時 100 ミリ秒以下、反応性課題では潜時 100 ミリ秒以上のサッカードの直後に少量の報酬を与えた。十分な訓練の後、3 つのランドマークを囲むように長方形の枠を提示した。枠の位置は試行ごとにランダムに選び、各標的への固視時間を分析した。2 頭のサルでは枠を横切る直前、別の 1 頭ではそのさらに前の位置で固視時間が延長する傾向がみられた。この現象は予測性課題のみで認められたことから、自分でタイミングを計る必要がある場合に体制化が生じると考えられる。さらに詳細な解析を行ったところ、実験日ごと、あるいは同一の実験セッション内でも群化の境界が変化する場合があった。そうした際にも一定の群化境界が連続する確率は偶然よりも有意に高く (permutation test)、サルは数試行以上にわたって特定の群化パターンを維持することがわかった。こうした連続的な眼球運動における自発的な群化の背景には、順序だった一連の行動の体制化や運動タイミングの調節に関与する前頭葉背内側部や大脳基底核による制御があるものと考えられる。(利益相反 なし)