

小脳と大脳基底核のもつ時間情報の違いが明らかに

～リズム感を生み出す脳内機構～

ポイント

- ・リズムを知覚しているときの脳深部の神経情報を解析。
- ・小脳は感覚予測、大脳基底核は運動準備の信号を強くもつことが判明。
- ・これらの脳部位の損傷による運動・知覚障害の病態理解と、対処法の開発に繋がることに期待。

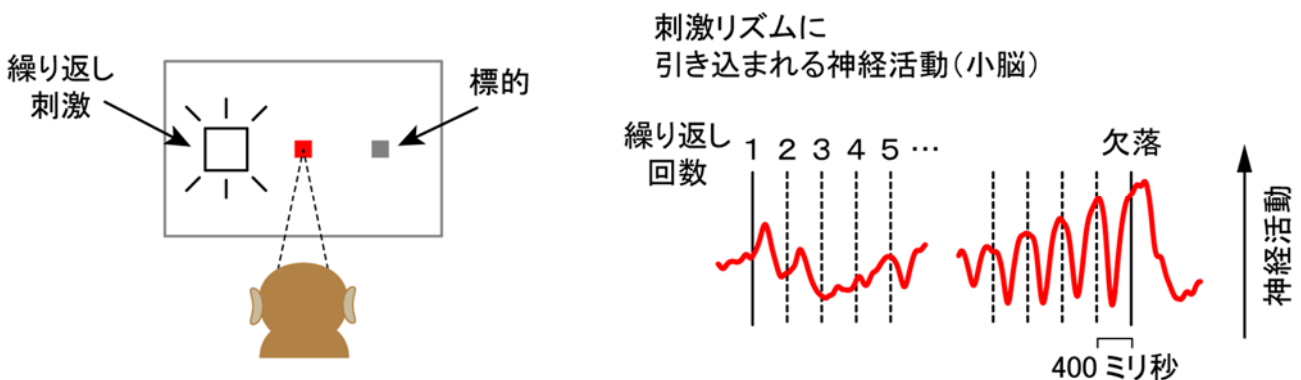
概要

北海道大学大学院医学研究院の亀田将史助教と田中真樹教授（脳科学研究教育センター兼務）らの研究グループは、リズム感を生み出す脳のしくみを明らかにしました。

音楽を聴いていると身体の一部が動いてしまうことがあるように、リズム知覚と同期運動は脳の中でリンクしています。実際、リズムを感じているときは身体を動かしていなくても、感覚野とともに高次の運動野や小脳、大脳基底核に活動の上昇が見られます。このことから、リズムを感じているときには、脳内に周期的な感覚予測と周期的な運動準備の、少なくとも2種類の情報があると考えられます。本研究では、サルがリズムを知覚している際に、小脳と大脳基底核がもつ情報を細胞ごとに調べました。その結果、小脳は感覚、大脳基底核は運動の情報をより強くもっていることが分かりました。小脳は周期的な外界の出来事の「内部モデル*1」を脳内に生成し、大脳基底核はこれに基づいた運動準備に関与すると考えられます。

小脳や大脳基底核が障害されると、歩行やタッピングなどの周期的でリズムカルな運動が困難になりますが、その神経機構は明らかではありません。これらの脳部位で行われている情報処理を理解することで、その原因と効果的な対処法が見つかるものと期待されます。

なお、本研究成果は、2023年6月6日（火）、米国科学アカデミー紀要（PNAS 誌）にオンライン掲載されました。



本研究の概念図

【背景】

時間の感覚は身近なものですが、そのための受容器はなく、すべて脳で情報が作られます。時間をありありと意識できる現象に「リズム感」があります。音楽のビート、ネオンの点滅、列車の振動など、様々な周期的なものに対して、ヒトはリズムを感じることができます。リズムを感じているとき、脳内には繰り返されるパターンに対する「内部モデル」が作られていると考えられます。聞き慣れた曲のテンポの乱れにすぐ気づくのも、歌に合わせて時間遅れなく手拍子できるのも、内部モデルによって次の出来事のタイミングを正確に予測しているためと考えられます。

その脳内機構についてはこれまで多くの研究があり、リズムを感じているときには大脳の感覚野だけではなく、補足運動野^{*2}や小脳、大脳基底核といった、身体を動かすことに関わる部分も活動することが知られています。実際、音楽を聴くとリズムに合わせて身体の一部が動いてしまうことがよくありますが、リズム知覚と運動は脳の中でリンクしていると考えられます。リズムを感じているとき、脳内には感覚入力を予測する内部モデルと、リズムに合わせて運動するための準備信号の少なくとも2種類の情報があると考えられます。

【研究手法】

今回、研究グループは、小脳と大脳基底核がそれぞれどのような情報をもっているのか、サルを使って調べました。視覚刺激を一定の周期でフラッシュさせ、それが急に一拍抜けると眼を動かして報告するようにサルを訓練しました(図1)。現れるはずの刺激が「無い」ことを検出するためには、刺激のタイミングを正確に予測しておく必要があります。繰り返し刺激と眼球運動の標的をそれぞれ左右に配置して、全部で4通りの組み合わせでこの課題を行わせ、そのときの神経活動を調べました。神経活動は先行研究(亀田ら、eLife、2019; 大前ら、J Neurosci、2013)でリズム知覚に関係することが分かっている小脳歯状核^{*3}と大脳基底核の一部である尾状核^{*4}から記録しました。

【研究成果】

先行研究の通り、これらの場所には繰り返し刺激に同調した活動を示す神経細胞(ニューロン)が多数見つかりました(図2A)。多くのニューロンでは4つの条件すべてで周期的な活動が見られましたが、その振幅の3割程度は視覚刺激の位置に依存しており、小脳では繰り返し刺激の位置、大脳基底核では眼球運動の標的の位置によって変化するものが多いことが分かりました(図2B)。このことは、リズムを感じている最中には、小脳は感覚入力のタイミングを予測する内部モデルに関与し、大脳基底核は自動的に生成される運動準備に主に関与することを示唆しています。

これまで、MRIを使った脳機能画像研究や脳に損傷のある患者さんの行動解析から、小脳と大脳基底核は共にリズム知覚やリズムカルな運動の制御に関与していることが知られていましたが、両部位の機能の違いは明らかにされていませんでした。今回の研究では、多くのニューロンがすべての条件で周期的な活動を示したことから、これらの脳部位には刺激条件によらないリズムの表象があると考えられますが、感覚予測からそれに基づいた運動準備への情報の流れの中で、小脳は上流、大脳基底核は下流に位置していると考えられます。

【今後への期待】

小脳と大脳基底核はともに大脳皮質と双方向性の連絡があり、それぞれループ回路を構成していることが知られています。今回、リズム知覚の際にそれぞれが感覚予測と運動準備の情報をもっていることが明らかになりましたが、感覚から運動への情報変換がどこでどのようにして行われているのか

大きな謎です。また、小脳が外界の内部モデルの生成に関与することが示唆されましたが、そのメカニズムを明らかにするには、今回解析した小脳核の上流にある小脳皮質の情報を調べる必要があります。小脳や大脳基底核が障害されると歩行やタッピングなどの周期的でリズムカルな運動が困難になりますが、その神経機構は明らかではありません。これらの脳部位で行われている情報処理を理解することで、その原因と効果的な対処法が見つかるものと期待されます。

【謝辞】

本研究は、科学研究費補助金 18H05523（新学術領域研究「時間生成学」）、21H04810（基盤研究A）、18J20197（学振特別研究員奨励費）、武田科学財団などの補助を受けて行われました。また、実験動物は、文部科学省ナショナルバイオリソース計画（NBRP）から提供されました。

【参考文献】

- Kameda M, Ohmae S & Tanaka M. (2019) Entrained neuronal activity to periodic visual stimuli in the primate striatum compared with the cerebellum. *eLife* 8: e48702.
<https://doi.org/10.7554/eLife.48702>
- Ohmae S, Uematsu A & Tanaka M. (2013) Temporally specific sensory signals for the detection of stimulus omission in the primate deep cerebellar nuclei. *J. Neurosci.* 33: 15432-15441.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1698-13.2013>

論文情報

論文名	Sensory and motor representations of internalized rhythms in the cerebellum and basal ganglia. (小脳と大脳基底核による内的リズムの感覚運動表現)
著者名	亀田将史 ¹ 、新川幸一郎 ² 、植松明子 ³ 、田中真樹 ^{1,4} (¹ 北海道大学大学院医学研究院、 ² 北海道大学大学院医学院、 ³ 生理学研究所認知行動発達機構研究部門、 ⁴ 北海道大学脳科学研究教育センター)
雑誌名	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS) (米国の一般科学誌)
DOI	10.1073/pnas.2221641120
公表日	2023年6月6日(火) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究院 教授 田中真樹 (たなかまさき)
TEL 011-706-5039 FAX 011-706-5041 メール masaki@med.hokudai.ac.jp
URL <http://niseiri.med.hokudai.ac.jp/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)
TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

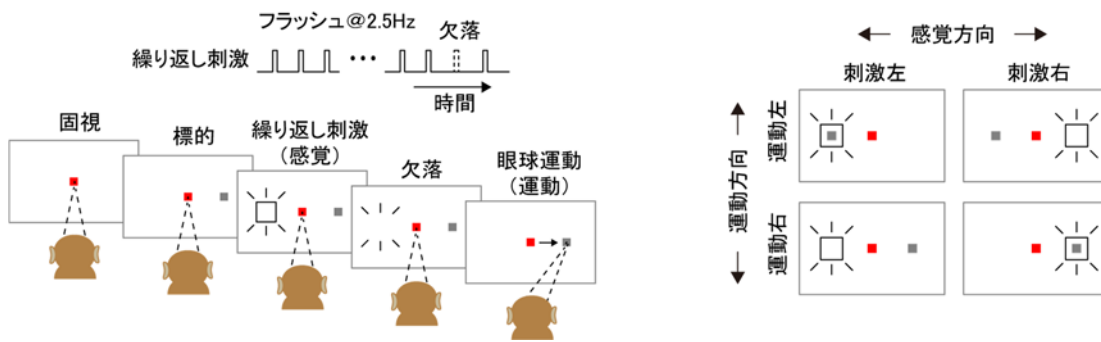


図 1. 行動課題と 4 つの条件での視覚刺激の配置。

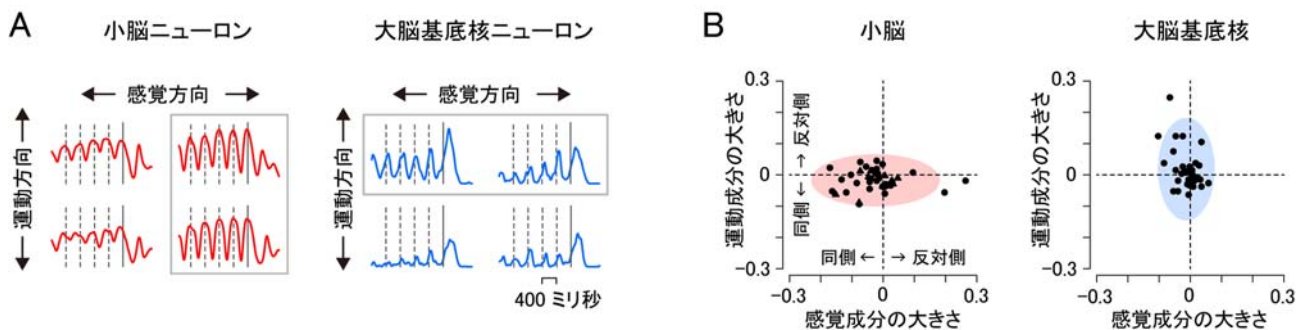


図 2. A) 4 条件での小脳ニューロンと大脳基底核ニューロンの活動の例。それぞれ、繰り返し刺激の位置 (感覚方向) と標的的位置 (運動方向) によって活動の大きさが変化している。B) 個々のニューロンの感覚成分、運動成分の大きさの比較。

【用語解説】

- * 1 内部モデル … 学習によって外界を脳内に再現し、予測やシミュレーションを行う機能。
- * 2 補足運動野 … 前頭葉の背内側部にある運動関連領野。一次運動野の前方に位置し、かつては二次運動野とも呼ばれていた。
- * 3 小脳歯状核 … 小脳半球の情報を集めて出力する神経核 (神経細胞の集まり) で、霊長類でとくによく発達している。
- * 4 尾状核 … 大脳基底核の入力部で大脳の深部にある大きな神経核。被殻と合わせて線条体ともよばれる。