

小脳における並進運動と傾き運動の識別メカニズムの考察

Modeling study on mechanisms of tilt-translation discrimination in the cerebellum

稲垣 圭一郎*¹ 飯田 祥貴*¹ 平田 豊*¹
Keiichiro Inagaki Yoshiki Iida Yutaka Hirata

*¹ 中部大学 工学部
College of Engineering Chubu University

According to Einstein's equivalence principle, accelerations in translational motion are physically indistinguishable from gravitational accelerations caused by tilt. This applies to our biological linear accelerometers, the otolith organs. It is known that primary otolith afferent neurons respond equivalently during linear and tilt motions if their trajectories are appropriately matched, while we can perceive these two motions properly as different motions. Recent studies in monkey demonstrated that output of cerebellar vermis selectively encodes translational motion during tilt-translation combining stimuli. Therefore, it is postulated that the tilt-translation discrimination problem is solved in the vermis. In this study, we proposed a model of cerebellar vermis to understand its role in solving tilt-translation ambiguity. We show that the model successfully reproduces vermal Purkinje cell responses encoding selectively translation information during tilt-translation combining stimuli. When we simulated canal plugging experiments by shutting down semicircular canal input to the model, model Purkinje cells showed activities more like those of otolith primary afferent neurons as demonstrated in monkey experiments.

1. はじめに

アインシュタインの等価原理によれば、並進運動中の加速度と傾きによって生じる重力加速度成分は物理的に識別不能である。実際に、生体の直線加速度センサである耳石器もこれらの2つを区別できない[Angelaki 10]。しかしながら、我々は並進運動と傾き運動を区別して知覚することができる。理論的には、並進加速度(\vec{tr})は、次式のように直線加速度(\vec{a})と重力(\vec{g})から求められる[Angelaki 10]。

$$\vec{tr} = \vec{a} + \vec{g} \quad (1)$$

ここで、傾き(回転)による重力加速度成分の時間変化は、回転角速度($\vec{\omega}$)を用いて次式のように表せる。

$$d\vec{g}/dt = -\vec{\omega} \times \vec{g} \quad (2)$$

式(1), (2)より、並進加速度は次式で求められる。

$$\vec{tr} = \vec{a} - \int \vec{\omega} \times \vec{g} dt \quad (3)$$

ここで、右辺第2項の積分は、重力ベクトルの初期値(並進運動をしておらず傾きがない時の加速度センサ出力)が既知であれば、回転角速度情報から計算できる。生体では、 \vec{a} は耳石器の出力、 $\vec{\omega}$ は三半規管の出力として得られる。小脳虫部は、耳石器と三半規管両方からの入力を受ける。赤毛ザルを用いた実験では、並進・回転混合刺激を提示した際に、小脳虫部のプルキンエ細胞応答が、並進運動のみを選択的にコードすることが報告されている[Angelaki 10][Yakusheva 10]。一方、Canal pluggingにより三半規管からの入力を阻害すると、こうしたプルキンエ細胞における並進と傾き運動の区別ができなくなる[Angelaki 10]。これらの結果から、小脳虫部において、上記理論と同様に式(3)が解かれ、並進・傾き運動の区別が実現されていると考えられている。しかしながら、その神経メカニズムについては、未だ詳細は理解されていない。

本研究では、これまでに構築した前庭動眼反射運動学習を再現可能な小脳神経回路モデル[稲垣 11]をもとに、小脳虫部のモデルを構築した。この小脳虫部モデルにより、並進・傾き運動混合刺激や Canal plugging による三半規管の不活性化シミュレーションを実施し、モデルの有効性を評価した。

2. 小脳虫部の数理モデル

本研究では、並進・傾き運動識別における曖昧性を解決する小脳内メカニズムを考察するために、リスザルの垂直性前庭動眼反

連絡先: 稲垣圭一郎, 平田豊, 中部大学工学部, 〒487-8501
春日井市松本町 1200, {kay, yutaka}@isc.chubu.ac.jp

射に関わる小脳片葉を中心とする神経回路モデル[稲垣 11]を改良し、小脳虫部モデルを構築した。具体的には、小脳片葉へ入力する苔状線維ならびに登上線維により運ばれる信号成分を、虫部に関する生理・解剖学的知見に基づき変更した。まず、小脳虫部においては、耳石器と三半規管からの信号が主要な苔状線維入力となる[Barmack 93]。そこで、本小脳虫部モデルでは、耳石器が主に出力する直線加速度と、三半規管が主に出力する回転角速度、回転角加速度で苔状線維入力を構成した。また、登上線維により小脳虫部へ運ばれる信号に関しては不明な点が多いが、本モデルでは Yakusheva らの知見[Yakusheva 10]を元に、耳石器由来の直線加速度と、並進加速度の2種類とした。

図 1 に構築した小脳虫部モデルの概要を示す。このモデルは、苔状線維(600 本)、顆粒細胞(10000 個)、ゴルジ細胞(900 個)、籠・星状細胞(60 個)およびプルキンエ細胞(20 個)により構成され、各プルキンエ細胞は1本の登上線維入力を受ける。これらの細胞ならびに入力線維活動は、それぞれスパイクニューロンモデルにより記述されている。また、各細胞間のシナプス接続様式は次の通りである:各顆粒細胞は6本の苔状線維と6個のゴルジ細胞から入力を受ける。各ゴルジ細胞は20本の苔状線維と100個の顆粒細胞から入力を受ける。各籠・星状細胞は250個の顆粒細胞から入力を受ける。最後に、各プルキンエ細胞は10000個の顆粒細胞、10個の籠・星状細胞および1本の登上線維から入力を受ける。苔状線維は、耳石器から出力される直線加速度情報と、三半規管から出力される回転角速度ならびに回転角加速度情報を顆粒細胞とゴルジ細胞へ伝送している。提案モデルにおける600本の苔状線維では、各線維が直線加速度、回転角速度、回転角加速度のいずれかの情報を運び、その内訳はシミュレーション時のプルキンエ細胞応答を良好に再現可能であった5:4:1の割合とした。顆粒細胞-プルキンエ細胞には、運動学習の基礎過程とされる長期抑圧と長期増強が記述されている。なお、小脳内細胞のパラメータ、スパイクニューロンモデルの記述ならびに長期抑圧と長期増強による運動学習様式[Ito 12]は小脳片葉モデル[稲垣 11]と同様である。

3. シミュレーションパラダイム

並進運動と傾き運動の識別機構を探るため、シミュレーションでは、これまでに動物実験[Angelaki 10]で用いられている以下の4つのパラダイムを対象とした。なお、刺激を構成する周波数や振幅情報は、文献[Ito 12]を参考に決定した。

•Tilt: 地面に平行な軸周りの傾き運動のみを刺激として用いるパラダイム。傾き運動は、周波数 0.5Hz, 振幅 11.3deg からなる正弦波

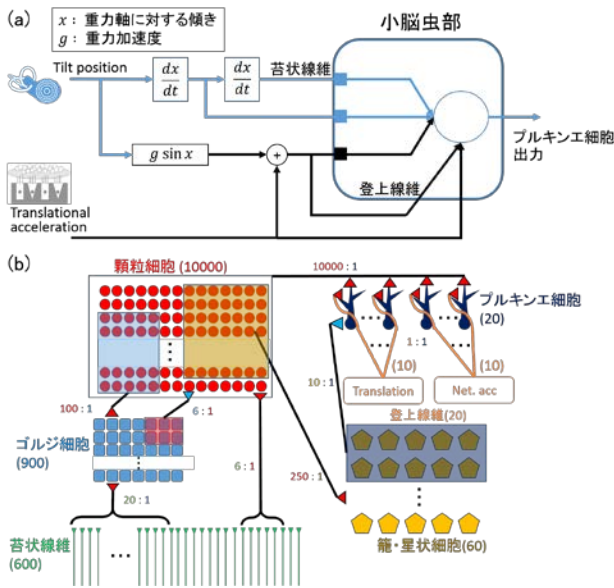


図1 提案モデルの全体構造(a)と小脳虫部モデルの構造

で構成した。このとき、耳石器で受容される直線加速度は最大で(b)0.2Gとなる。

・Translation: 地面に平行な並進運動のみを刺激として用いるパラダイム。振幅 20cm, 周波数 0.5Hz の正弦波で刺激を構成した。このとき耳石器で受容される直線加速度の最大値は 0.2G となる。

・Tilt+Translation: 上記 Tilt と Translation 刺激が加法的に混合されるパラダイム。耳石器で受容される直線加速度は最大値が 0.4G の正弦波となる。

・Tilt-Translation: 上記 Tilt と Translation 刺激が減法的に混合されるパラダイム。耳石器で受容される直線加速度は常に 0G となる。

シミュレーションでは、まず、上記 4 つの刺激をそれぞれ 10 秒間で構成し、ランダムな順番で 45 回ずつ(4×10×45=1800 秒間)モデルに入力し、顆粒細胞-プルキンエ細胞間シナプスの可塑性を有効にして学習させた。その後、シナプス可塑性を無効にし、各パラダイムの刺激を 200 周期(400 秒)与え、各細胞モデルの応答を評価した。細胞応答は、200 周期分の加算平均を求め評価した。

4. 結果

図 2 に、4 つの刺激パラダイムにおけるプルキンエ細胞の応答(1 段目)と、並進・回転角加速度(3 段目)ならびにこれらの和として耳石器で受容される直線加速度(4 段目)を示す。サル的小脳虫部のプルキンエ細胞[Angelaki 10]では、Translation パラダイムにおいて、プルキンエ細胞は並進加速度と逆位相の発火パターンを示す。Tilt パラダイムでは、プルキンエ細胞は重力加速度成分に対して非常に小さな発火モジュレーションを示す。Translation と Tilt が混合された刺激の場合、Tilt-Translation, Tilt+Translation パラダイムともに、プルキンエ細胞発火モジュレーションは並進加速度成分に対して逆位相となる。また、Translation, Tilt-Translation および Tilt+Translation パラダイムにおいて、プルキンエ細胞発火モジュレーションの振幅はほぼ同じになる。すなわち、小脳虫部プルキンエ細胞は、傾き運動の有無や方向に関わらず並進運動成分に選択的に応答する。本モデルシミュレーション結果においても、すべてのパラダイムにおいて、動物実験で確認されている並進運動に選択的なプルキンエ細胞応答が再現されている。

三半規管を不活性化すると、プルキンエ細胞応答は、すべてのパラダイムにおいて耳石器出力と同様の応答を示し、並進運動と

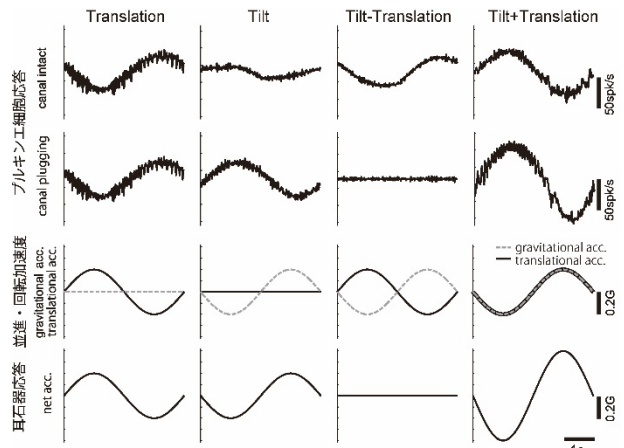


図 2 並進運動(Translation), 傾き運動(Tilt)および並進・傾き運動混合刺激(Tilt-Translation, Tilt+Translation)パラダイムにおけるプルキンエ細胞応答(1 段目: 三半規管正常時, 2 段目: 三半規管不活性化時)

傾き運動による重力加速度を区別できなくなる[Angelaki 10]。図 3 の 2 段目に三半規管からの入力を 0 として Canal plugging を模倣したシミュレーションにおけるプルキンエ細胞応答を示す。本シミュレーションにおいても、動物実験で報告されているように、すべてのパラダイムにおいて耳石器応答(図 2:4 段目)と同様なプルキンエ細胞発火パターンが再現されている。

5. まとめ

本研究では、並進・傾き運動識別の曖昧性を解決する小脳虫部の神経メカニズムを明らかにすることを目的として、その神経回路構造を詳細に記述した数理モデルを構築した。このモデルにより、並進・傾き運動が混合するパラダイムのシミュレーションを実施した結果、モデル内のプルキンエ細胞応答が、サル的小脳虫部プルキンエ細胞で確認されているものと同様、並進運動に選択的な発火モジュレーションを呈することが示された。さらに、Canal plugging による三半規管の不活性化を模擬したところ、サルの実験で確認されているように、プルキンエ細胞応答が耳石器由来の応答と同様になり、並進運動と傾き運動による加速度を区別できなくなることが再現された。三半規管入力に並進と傾き運動の区別に重要な役割を果たしていることは文献[Angelaki 10]でも報告されており、本シミュレーション結果はこれを裏付けるものである。

参考文献

- [Angelaki 10] Angelaki, D.E., Yakusheva, T.A., Green, A.M., Dickman, J.D. and Blazquez, P.M.: Computation of egomotion in the macaque cerebellar vermis, *Cerebellum*, pp. 174-182 (2010)
- [Yakusheva 10] Yakusheva, T., Blazquez, P.M. and Angelaki, D.E. :Relationship between complex and simple spike activity in macaque caudal vermis during three-dimensional vestibular stimulation” *J. Neurosci.*, Vol.30, No.24, pp.8111-8126 (2010)
- [稲垣 11] 稲垣 圭一郎, 小林 誠一, 平田 豊:小脳スパイクニューロンネットワークモデルによる周波数選択的 VOR 運動学習メカニズムの解析, 電子情報通信学会論文誌 D, Vol.J94-D, no.5, pp.919-928 (2011)
- [Barmack 93] Barmack, N.H., Baughman R.W., Errico, P. and Shojaku, H.: Vestibular primary afferent projection to the cerebellum of the rabbit. *J. Comp. Neurol.*, Vol.327, No.4, pp.521-534 (1993)
- [Ito 12] Ito, M.; The cerebellum Brain for an implicit self. *FT Press* (2012)