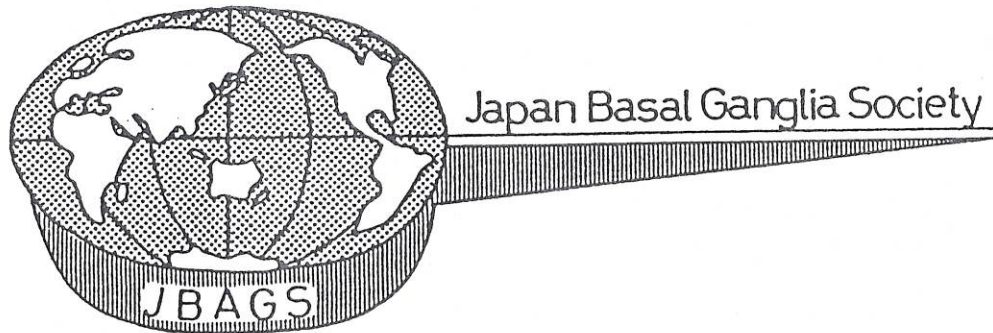


Okuyama  
1988-7-24

# 第1回 日本大脳基底核研究会



日 時：1986年8月31日（日）午後2時から  
9月1日（月）午前9時から12時

場 所：関東甲信越地区国立大学共同施設  
草津セミナーハウス  
電話 027988-2212  
草津ホテルヴィレッジ  
電話 027988-3232

世話人：群馬大学医学部脳神経外科  
大 江 千 廣

## 大脳基底核研究会を開くにあたって

群馬大学医学部脳神経外科 大江 千 廣

この会（大脳基底核研究会）は、現在、世界中で活発な研究が行われるようになって来た大脳基底核に焦点をしばって、その基礎から臨床までの問題を、自由に討論しながら勉強して行こうという目的ではじめられたものです。

そのきっかけは、1983年にオーストラリアで開催された国際生理科学連合総会（いわゆる国際生理学会）のサテライトシンポジウムとして「大脳基底核—その構造と機能」という集会がもたれたことにあります。この会は20—30人の小規模な会でしたが3日間にわたって活発な研究発表と討論が行われました。（主として基礎研究、参考：「The Basal ganglia」 plenum, 1984）そしてその際に、国際大脳基底核協会（International Basal Ganglia Society）を設立し、今後は定期的に（さし当たり国際生理学会と併行して）研究集会をもとうということが全員一致で決定されたのでした。（尚、第2回の会合は1986年カナダのコロンビアで開催された）。この決定に基づいて、President: M. Carpenter先生その他の役員も決り、会則その他も準備され（これは既に決定した）、会員は広く公募により現在約200名が登録され、尚増加しつつあるという現状です。

日本に於けるこの研究会は、国際学会のいわば日本支部、又は Japanese chapter というわけですが、世界に先がけてはじめてこの様な集会を、ここに持つことが出来たのは大変意義のあるうれしいことです。予想を上回る多数の若い方々の参加が得られたことも今後の発展には欠かせない重要なことと考えています。十分に、勉強の成果が上がることを願っています。

なお、出席者は約80名でした。

# プログラム

第1日 1986年8月31日(日)

受付 12:30-13:30 草津セミナーハウス  
13:30- ホテルヴィレッジ

14:00-17:00 (於ホテルヴィレッジ)

(敬称略)

International Basal Ganglia Symposium の事務報告 大江千廣

講演1) 眼球運動における基底核の役割

—大脳基底核は脱抑制によって眼球運動を発現させる—

彦坂興秀

20:00-22:00 (於草津セミナーハウス食堂)

講演2) パーキンソニズムの発症機構について

(国際大脳基底核シンポジウムの報告をかねて) 吉田充男ら

第2日 1986年9月1日(月)

9:00-12:00 (於ホテルヴィレッジ)

講演3) 基底核疾患に於ける運動機構研究の問題点

— Lausanne Symposium より—

柳沢信夫

12:00

終了

眼球運動における基底核の役割  
—大脳基底核は脱抑制によって眼球運動を発現させる—

東邦大学医学部生理学教室  
彦坂興秀

大脳基底核と眼球運動の関係を語るうえで重要ないくつかの論文が、1976年から1979年のあいだに発表された。これらは、黒質から上丘にたいして強い神経結合があることを示したものである。上丘は眼球運動とくにサッケードと関連が深く、上丘ぬきにサッケードは語れない。上丘は層状構造をもっており、表面に近い浅層の細胞は網膜からの視覚情報の処理に関係するのにたいし、中間層あるいは深層の細胞は、とくにサルでは、眼球運動に関係している。中間層のニューロンは、サルが視野のなかの一定の領域内に現われた光刺激にむかってサッケードをおこすときにだけ、強い活動をする。これはスパイクあるいはパルス状の活動電位の群発（バースト発射）として現われる。しかも上丘のなかにサッケードの方向と大きさを決めるマップがある。前後方向の違いはサッケードの大きさを決定し、内側外側の違いはサッケードの方向（水平よりも上向きか下向きか）を決定する。このようにして、一側の上丘は反対側の視野に向かうあらゆるサッケードを支配している。

このような背景の下で、筆者と R.H.Wurtz は米国の NIH で黒質網様部と眼球運動との関係を調べる実験をサルを用いて行なった。もし黒質がサッケードを開始するための信号を上丘に送っているならば、サルがサッケードをおこす前にその活動を変化させるはずである。サルは専用の椅子に腰掛け、頭を固定される。サーチコイル法を用いて眼球運動をモニターし、ガラスで被覆した白金微小電極を、露出した硬膜を通して刺入する。黒質網様部のニューロンは一秒に50から100回くらいの非常に高い頻度で持続的なスパイク発射をしている。ところでサルがただ何となく眼を動かしているときには、黒質のニューロンは発射活動を変化させなかった。上丘中間層のニューロンはこのような場合でもサッケードの大きさと方向が適当であればバースト発射を示す。一体黒質はサッケードとは何の関係もないのだろうか。実はそうではなかった。スクリーンの上の光の点をサルが熱心に見つめて、光の点がジャンプしたらそれを追ってサッケードをおこす、そのようなときには黒質のニューロンの多くはその発射活動を減少し、しばしば完全に活動を停止した。同じサッケードであっても、ただ何となくか、一生懸命にやるかによって、黒質ニューロンの活動がまるで違う。このような context dependency は当時は非常に奇異に思われたが、実は大脳基底核一般そして大脳皮質の運動前野や前頭眼野にもあてはまることがわかってきた。

大脳基底核の性質を特徴づけるもうひとつの context dependency が、サルの課題をほんのわずかに変えることによって明らかになった。光の点をただジャンプさせるのではなくて、そのあいだに時間的なギャップを入れる。そのギャップが 0.4 から 0.6 秒くらいであって、ジャンプの行先がきまっている場合には、サルはこのギャップの期間中にサッケードをおこして光の点が現われるのを待っている。これはヒトが被験者になってやっても同じである。このときおこるサッケードはギャップなしのときのサッケードとは本質的に違う。ギャップなしの場合は、中枢神経が光の情報を受け入れて、それをもとにサッケ

ードの運動指令を出す, externally triggered movement である。ギャップがある場合には, そのような光の情報が存在しない。光刺激の位置の情報がひとつの記憶として蓄積されていて, それを使ってサッケードの指令を出している。対比的に言えば, internally triggered movement である。黒質のニューロンの多くは, このような記憶にもとづく internally triggered saccade に先だって選択的に活動を減少した。これらのニューロンは, 光刺激が現れてそれにガイドされて眼を動かす externally triggered saccade にはまったく関係しない。

上丘の微小電流刺激によって, サッケードに関係する黒質ニューロンの多くが逆行性に応答した。これは, これらの黒質ニューロンが上丘に軸索を投射していることを示している。そして逆行性応答の閾値の低い部分には, サッケードに関係してバースト発射を示すニューロンがかたまって存在した。この黒質-上丘結合は抑制性と考えられる。なぜなら, サッケードに先だって黒質ニューロンは活動を減少するのにたいし, 上丘ニューロンはバースト状の発射をするからである。おそらく, 黒質ニューロンは上丘ニューロンの活動をその盛んな自発発射活動によって抑えているのであろう。そして, サルが随意的に, とくに内的な記憶あるいはイメージにもとづいてサッケードをおこそうとするときに, 上丘ニューロンにたいするその持続的な抑制を取り除くのであろう。

私たちは, つぎに, 黒質-上丘結合が正常なサッケードにとって不可欠であることを, 薬理学的な実験によって明らかにした。GABA は抑制性神経伝達物質のひとつであるが, その agonist である muscimol を黒質網様部に注入すると, サルは固視することができず, 反対側へ向かって異常なサッケードを出し続けた。これらの実験はまた, 大脳基底核のサッケード機構に GABA が非常に重要な役割をもっていることを示した。すなわち, 黒質-上丘結合は確かに抑制性であって, その伝達物質は GABA である。また, 黒質網様部のニューロンの活動の減少もおそらく GABA 性の入力によるものである。その後の研究で, この入力は尾状核に由来することが明らかとなってきた。

サッケードの発現に関与する大脳基底核のニューロン機構は二つの直列的な抑制性結合からなっている。そしてその作用の仕方は脱抑制である。尾状核のニューロンは, 前頭眼野 (FEF) から光刺激の視覚的, 外的な情報やサッケード運動情報を受け, 前頭野皮質の一部 (PS) から短期的な記憶や予測などの内的な情報を受ける。そして, これらの高次の情報を処理して, 黒質のニューロンを一時的に抑制する。これは上丘ニューロンの脱抑制をもたらし, その結果, 随意的なサッケードが生ずるのであろう。これは眼球運動における大脳基底核の機能を示したものであるが, 同様な機構が四肢や体幹の随意的な運動にも働いているかもしれない。