

# 研 究 報 告 書

## 「リズムカルな連続運動の神経基盤の解析」

研究期間：平成19年10月～平成23年3月

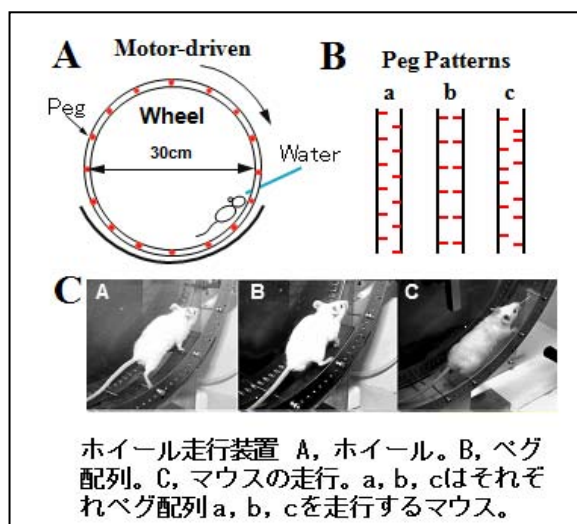
研究者：木津川 尚史

### 1. 研究のねらい

歩行や発話、楽器の演奏など、我々が行う運動の多くは連続運動である。そのような連続運動には、単一運動にはない制御機構があるはずである。実際、熟練した連続運動は見る者にリズムを感じさせる。しかし、運動が「リズムカルである」ということがどのようなことなのか、そしてそれが神経系によってどのように作り出されているのかについては、わかっていないことが多い。そこで、マウスに複雑な連続ステップを行わせるホイール走行装置を開発して、走行するマウスの足の運び(運足)と神経活動を計測し、走行中にリズムがどのように現れるのか、その際の神経活動がどのようにになっているのかを解析することにより、連続運動の制御の鍵を見いだすことを目指した。

### 2. 研究成果

どのようなときに「リズム」が生まれるか解析するために、リズムが自然に生まれるような行動実験装置の開発を行った。具体的には、マウスに複雑な連続ステップを遂行させるホイール走行装置を作製した。このホイール走行装置では、モーターにより一定のスピードで回転するホイール中を、マウスは報酬となる水を摂取しながら一定のスピードで走行する。マウスの足場になるのはホイールに取り付けられているペグで、マウスはペグの配列に従って運足しなければならない。したがって、マウスはペグの到来するタイミングに合わせて四肢を動かして走るように訓練される。訓練されたマウスの走行は、複雑なペグパターンを走行しているときであっても非常にリズムカルに見える。そこで、マウスの足がペグに接触したタイミングを測定するためのタッチセンサをすべてのペグに取り付けて運足タイミングを計測した。その結果、マウスが複雑なペグパターンを記憶していること、ペグの配置は複雑であるにもかかわらず運足が周期的になる部分があること、その部分ではマウスの左右の足の位置関係(位相)が比較的保存されることなどがわかってきた。この周期・位相性はリズムが現れた状態と考えられ、複雑な連続運動の遂行のなかでリズムが産まれていることが確認された。また、走行時に大脳皮質などから計測した神経細胞のなかには、運足が周期的になっているときに活動が亢進する細胞が観察された。このことは、周期性を検知また構築するような神経機構が存在することを示唆している。



### 3. 今後の展開

ホイールを走行するマウスの運動をさらに詳細に解析することにより、連続運動の中に周期性が存在するとどのような利点があるのか明らかになると期待される。例えば、周期性が観察されているときに運動の正確性が上がるなどの可能性が考えられる。

運足パターンの中で一定スピードで走行するチャンクにあたる部分があること、周期的運足はチャンク内で多く見られること、チャンクの切れ目の部分では左右の足の相対的な配置が

大きく変化することなどが明らかになった。このことは、リズムとチャンクが密接に関連している可能性を示している。また、報酬である飲水のリズムと運足のリズムは周期は異なるが位相が相関することが明らかになった。このことは、複数のリズムを統合する機構の存在を示しており、非常に興味深い。

本研究を遂行する中で、連続運動が周期と位相の制御により組み立てられているとの観念を強く持つに至った。ヒトを含む動物の体の動きは構造上の制限からどうしても反復運動になる。たいていの運動では体の複数の部位で異なる反復運動をすることになる。それらの反復運動が、お互いの周期と位相を束ねあうことにより調和している可能性がある。本研究においては、マウスの運足と飲水という一見独立している2つの反復運動が、周期・位相により関連づけられていたという知見がこれを示唆している。また、運動失行の病態の多くがコーディネーションがうまくいかないことにより引き起こされていることが知られている。周期・位相の形成に関与する脳内機構を明らかにすることは、運動のコーディネーションを作り上げる機構を明らかにすることに繋がると考えられる。

#### 4. 自己評価

連続運動を解析する行動実験系「ホイール走行装置」の作製により、連続運動の解析、「リズム」の解析が可能にできたこと、その結果、連続運動の周期・位相構造の存在を明らかにできたことは、予想以上の成果であったと考えている。一方、その神経基盤の解析は着実に進行させてはきたものの、まだ中途段階にある。この理由としては、運動の周期・位相構造が明らかになったのは研究期間の半ば以降であり、これを解析するための行動実験パラダイムを組むことができてからまだ日が浅いことがあげられる。現在、神経活動の記録を精力的に行っており、早期にこの神経基盤を明らかにできることを期待している。

#### 5. 研究総括の見解

ユニークな発想から独自の解析装置を開発して、位相性、周期性のリズムに反応する神経細胞を同定しつつあり、大変興味ある成果をあげつつある。今後、モデルの構築とその検証がなされることを期待する。

#### 6. 主要な研究成果リスト

##### (1)論文(原著論文)発表

現在、投稿中。

##### (2)特許出願

なし。

##### (3)その他(主要な学会発表、受賞、著作物等)

・永田雅俊、野村真樹、青柳富誌生、山森哲雄、Graybiel Ann M.、木津川尚史  
「マウスを用いた複雑な連続ステップ走行における運足の解析」 Step timing analysis of mice performing complex stepping in a running wheel 第32回日本神経科学大会、名古屋(2009年9月18日)

・M. Nagata, M. Nomura, T. Aoyagi, T. Yamamori, Y. Kubota, A. M. Graybiel, T. Kitsukawa  
“Sequential timing control of complex stepping in mice” 39<sup>th</sup> Society for Neuroscience Annual Meeting, 米国、シカゴ(2009年10月17日)