

与する運動関連細胞は補足視野に分布することは、既に調べて明らかにしてきたが、一方で、前補足運動野、補足視野には、効果器に依存せず眼球運動にも手の運動にも関与する細胞活動も多数存在した。それらは効果器非選択性であった。さらに今回サルに連続眼球運動課題を行わせて、その遂行中の補足視野の細胞活動を記録解析すると、ランク選択性のある細胞活動が多く見出された。さらに順序選択的な細胞活動も見出され、補足視野が、高次の眼球運動制御に関わることが明らかになった。

#### 7 ワーキングメモリに関わる皮質-視床間相互作用の研究

船橋新太郎,  
渡辺由美子(京都大・院・人間環境学),  
関優子(京都大・総合人間)

2頭のサルに注視と記憶誘導性眼球運動課題を組み合わせた遅延反応課題を学習させ、視床背内側核からニューロン活動を記録した。また、1頭のサルでは、皮質-視床間相互作用を検討する目的で、左側前頭連合野背外側部に7対の刺激電極を埋設し、この電極を通しての電気刺激に対する視床背内側核ニューロンの応答(逆行性応答ならびに順行性応答)を記録し、解析した。72個のニューロンが前頭連合野の電気刺激に対して応答を生じた。このうち、58個は逆行性応答を示し、その平均潜時は5.2msであった。一方、4個のニューロンは順行性応答を示し、その潜時は12.0-16.0msと、逆行性応答の潜時に比べて長い値を示した。また10個のニューロンでは、前頭連合野の単発刺激により150-230msの長潜時でバースト状の発火が生じるのが観察された。今後、このような応答を示すニューロンの課題における発火活動を解析し、皮質-視床間相互作用の機能的意味を検討する予定である。

#### 8 新世界ザルの認知機能に関する比較認知科学的研究 藤田和生(京都大・文)

認知機能は、種の系統発生と生活様式への適応という2つの制約の中で進化する。この進化過程を調べる上で、ヒトからは系統的に遠いが、おそらく独自の進化を遂げている新世界ザルの認知機能の分析は、生活様式と認知機能の関連性を探る上で重要である。本課題の目的は、道具使用等で優れた知性を発揮するフサオマキザルの認知機能を多角的に分析し、知性を進化させる原動力を考察することである。平成14年度は、以下の成果を得た。部分隠蔽図形の認識過程(知覚的補間)を分析し、彼らが図形の外輪郭のみならず内部模様についても、規則性が保たれるように補間することを示した。他者の将来の行動を予測できるか分析し、自己に向けられた他者の行動は予測可能であるが、第3者に向けられた他者の行動は予測できないことを示す結果を得た。2頭間での役割の異なる共同作業課題を、サルは自発的に解決できることを示した。また、画面に提示された物体の写真を実物の表象として認識できることを示した。さらに、サルは人の呼び声から特定の人の映像を想起できることを示した。

#### 9 空間情報の一時貯蔵と処理に関わる脳内神経機構の研究

竹田和良(京大・院・人間環境学)

ワーキングメモリにおける情報処理の仕組みを明らかにするため、情報処理をニューロンによって表象されている情報の変化過程と考え、ニューロン群による様々な空間情報の記憶表象と、課題文脈の変化に伴うその時間的・空間的パターンの変化を検討した。サルに2種類の遅延反応課題を学習させ、前頭連合野の主溝とその周辺部から約300個の単一ニューロン活動を記録し、記録場所と記録したニューロンの課題関連活動の種類、方向選択性などの特徴を決定した。記録場所の同定を容易にするため、記録電極のガイドとしてグリッドを用いた。ニューロン活動の記録を継続し、年度末に動物を実験殺し、記録部位の同定を行った。現在、記録したニューロンの空間分布図を作成中で、これが完成した後に、各ニューロンの活動パターンや活動の特徴を空間分布図に書き込み、ニューロン群による空間情報の記憶表象様式、そして、課題の進行に伴うその時間的・空間的パターンの変化を解析する予定である。

#### 10 運動ダイナミクスの脳内実現過程の研究

河野憲二, 設楽宗孝,  
小高泰(産業技術総合研究所)

小さい視標を追跡する訓練をしたニホンザル一頭を用い、文脈が円滑追跡眼球運動の発現に及ぼす影響を調べた。

円滑追跡眼球運動の訓練を行ったサルを用いた。サルの前にスクリーンを置き、小さい視標を視野中心部に提示した。この視標が10Hzでピーク値 $10^\circ$ /秒の速度で水平に(左右に)サイン波状に一周期(100ミリ秒)動いたことにより誘発される眼の動きを計測した。文脈の影響を調べるため、サルが繰り返して円滑追跡眼球運動を行っているブロックとサルが単に静止した視標を固視しているブロックにわけ、同じ視覚刺激に対する反応を比べた。

同じ視標の動き(サイン波状、 $10^\circ$ /秒)でも、前後でサルが常に円滑追跡眼球運動をおこなっているブロックでは、サルが静止した視標を固視しているブロックよりも大きい反応が観察された。この現象は、円滑追跡眼球運動のための視覚運動処理のシステムのゲインが文脈によって変化することを示唆している。

#### 11 慢性サルにおける咀嚼の中核メカニズムに関する研究

増田裕次(大阪大・院・歯)

ウサギを用いた実験から、一連の咀嚼は3つのstageに分類され、咀嚼の進行に伴ってスムーズに移行することが知られている。しかし、摂食から嚥下までの運動中、食品の特性を判断して、上記のstageの変換をスムーズに行わせるための中枢神経機構は明らかにされていない。そこで本研究では、サルを用いて咀嚼のスムーズな進行を解析し、その中枢神経機構を明らかにすることを目的としている。サルの口腔前方のトレイに提示した食物を、手を使わずに舌あるいは口唇で摂取し、咀嚼・嚥下を行わせたときの咀嚼筋(咬筋・顎二腹筋)筋電図および下顎の運動を記録した。サルにおいても筋活動や顎運動から一連の咀嚼は、最初の開口が起こってから飼料を舌で取り込もうとする期間、開口とともに食物を口腔

内に入れ臼歯部へと移送する期間、臼歯部で飼料を粉碎・臼磨する期間、臼磨運動後咀嚼が終了するまでの期間の4つのstageに分類できた。また、ボタン押し課題によって飼料提示が予測し得る場合には、予測し得ない場合に比べ、飼料の取り込みを開始するまでの反応時間が有意に短くなることがわかった。さらに、ボタン押し課題のインターバルが変わると、咀嚼時間に変化が認められ、随意的に咀嚼時間を調節している可能性が示唆された。今後、このような反応時間や咀嚼時間の随意的な変化に、どのような中枢神経系が関与しているかを調べる予定である。

## 12 痛覚過敏モデルサルの大脳皮質ニューロン活動 岩田幸一(日本大・歯・生理学)

これまで我々は、capsaicinを顔面皮膚に投与し作製した痛覚過敏サルを用いて、温度刺激に対する逃避行動出現率および温度刺激強度弁別速度の測定を行ってきた。その結果、ベース温度が44°Cの時に、0.04Mのcapsaicinを顔面皮膚に投与すると、可逆的に温度刺激に対する逃避行動の出現率が増加し、さらに、温度変化弁別速度が増加した。この弁別時間の短縮および逃避行動の出現率の増加は、N型カルシウムチャンネルブロッカーの経口投与により減弱した。そこで今年度は温度刺激強度変化弁別を訓練し、サル温度刺激強度弁別を行っている間に大脳皮質第一次体性感覚野から単一ニューロン活動を記録し、その性質を調べ、capsaicin投与サルにおけるニューロン活動と比較することを計画した。これまで、capsaicin未処理サルの大脳皮質侵害受容ニューロン活動を記録しその性質の検索をしている。その結果、大脳皮質第一次体性感覚野に存在する侵害受容ニューロンは逃避行動が生じて、反応性させることはなかった。また、温度弁別課題においては、温度変化弁別速度に比例して発火頻度を増加した。現在は、同サルの顔面皮膚にcapsaicinを投与し、熱刺激強度変化弁別課題を遂行している間に大脳皮質第一次体性感覚野からニューロン活動を記録している。これまでに記録された大脳皮質ニューロンはcapsaicin投与により、高い反応性を示した。また、この反応性の増加は温度変化弁別速度が早いほど、高い傾向を示した。今後はさらに、解析するニューロン数を増やし、逃避行動との関係および冷刺激応答に対する影響、またN型カルシウムチャンネルブロッカーを始めとする各種受容体拮抗薬の作用を合わせて研究を進めていく予定である。

## 13 位置の予測を伴う運動の線状体による制御機構 杉野一行, 大野忠雄(筑波大・基礎医・生理)

我々は、手掛かりに基づく目標地点の演繹的な予測や、状況判断に基づく行動パターンの選択といった抽象的な行動要素を含む手続きにおける線状体の関与について薬理学的、電気生理学的に調べている。

本年度はニホンザルに手掛かり刺激の色によって識別可能な長期固定標的と短期固定標的に対する予測型眼球運動を学習させ、手掛かり刺激と眼球運動との連合の形成過程を調べた。

線状体頭部の神経活動をムシモールで抑制すると、手掛かり刺激と眼球運動との連合の成立が遅延するこ

とが確かめられた。

また、この時期(学習初期)には、短期固定標的の位置を長期固定標的の位置と同じにし、何れの試行でも同じ眼球運動が要求されるようにしても、眼球運動の正確さが有意に異なった。少なくともこの課題の学習においては、同じ眼球運動であっても、手掛かり刺激が異なれば両者は別の運動として独立に学習される、すなわち、確立された運動パターンに対して手掛かり刺激が関連づけられるのではなく、手掛かり刺激毎に新たに眼球運動パターンを形成するという戦略を採っていることが示唆された。

しかし、標的位置への眼球運動ベクトルが何を基準に形成されるのか、また、それが学習の進行に伴って変化するのかはまだ不明であり、今後の課題として研究を進めていく予定である。

## 14 膵島移植に関する研究

安波洋一, 波部重久(福岡大・医)

臨床膵島移植に於ける現在の最も重要な課題は一人のレシピエントへの移植を成功させるために2-3人のドナーを必要とする事、すなわち一人のドナーより得られる膵島の移植のみでは成功しないことが挙げられる。この問題の解決策として移植後グラフトに発現する機能障害機構を解析、その制御法を見出すことにより少数のドナー膵島で移植の成功を目指す試みがある。膵島は肝内に移植されるが移植後に肝臓特有の非特異的反応、主に自然免疫によりグラフトが破壊され生着に影響を及ぼすと考えられるがその制御により生着率の向上を図る。既に我々はマウスモデルでグラフト膵島生着を改善する新たな手法を見出している。本研究では継続研究として供給外サルを用いて得られた知見が臨床応用可能かどうかを検索するためにサル自家膵島移植モデルの確立を目的にしている。

先の研究成果によりストレプトゾトシン(150mg/kg)の静注により糖尿病モデルが作成出来ることが判明している。今回は以下のモデルを検討した。#1. 全身麻酔下に膵体尾部切除術を施行。#2. 直ちに切除膵より膵島を単離し、培養保存する。#3. 膵切除後4日目にストレプトゾトシンを静注し、糖尿病を作成する。#4. ストレプトゾトシン静注後3日目(膵切除7日目)に培養保存した自家膵島を経門脈的肝内に移植する。#1, 2が実施可能と判明し現在#3, 4を検討している。

## 3. 平成14年度で終了した 計画研究

### 霊長類におけるストレス反応のメカニズムとその応用

本計画研究は、霊長類におけるストレス反応について、そのメカニズムを明らかにする基礎研究のみならず、動物福祉への応用研究をも目的として行われた。様々なストレス、特に霊長類に特有な心理的、社会的ストレス