

所外継続 9

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）

我々はニホンザルを用いて、手掛かり刺激とそれに対応した予測的な視線移動との連合学習に線状体が少なからず関与していることを明らかにして来た。また、視線移動の学習は最終的な運動パターン毎に完成するのではなく、手掛かりの種類毎に独立に行われることが分かった。本年度の研究では、手掛かりに基づいて視線移動を行う際の眼球運動パターンの形成過程について調べた。

学習の初期においては、視線移動の標的となる位置は視野内の指標に関連付けて記憶される。これは、指標を無くすると正しい視線移動が出来なくなること、及び、出来ない状態を長く続けた後に再び指標を提示すると直ちに正しい視線を移動が回復することから、報酬を合図として直前の視線移動を繰り返しているのではなく、宣言的記憶に基づいて眼球運動指令が作られたことを示す。

しかし、指標に頼った視線移動を繰り返しているうちに、指標が無くても正しい視線移動が出来るようになってくる。その際、例外的に視線移動の開始点を移動させても正しい標的位置に向かって視線を移動させることが出来た。これは標的位置を頭部を中心とした座標系に基づいて記憶していることを意味する。体性感覚的な位置記憶と言えるかも知れない。

ところが、更に訓練を続けると、開始点を移動させると視線移動の終点も同様にずれるようになった。これは、最終的には、位置の記憶が眼球運動のベクトルの形を取るようになることを意味する。

所外継続 10

脾臓移植に関する研究

安波洋一、波部重久（福岡大・医）

サル脾臓自家移植モデルの確立

臨床脾臓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脾臓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脾臓で移植の成功を目指す試みがある。脾臓は肝内に移植されるが移植後に肝臓特有の非特異的の反応、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、その制御による生着率の向上が期待される。既に我々はマウスモデルでグラフト脾臓生着を改善するあらたな手法を見出している。本研究では新たな知見が臨床応用可能かどうかを検索するための臨床前試験として、サル自家脾臓移植モデルの確立を目的にし、以下の実験を行った。

#1.全身麻酔下に脾体尾部切除術を施行した。

#2.直ちに切除脾より脾臓を単離し、培養保存した。

#3.脾切除後4日目にストレプトゾトシンを静注し、糖尿病を作成した。

#4.ストレプトゾトシン静注後3日目（脾切除7日目）に培養保存した自家脾臓（2300/kg）を経門脈的肝内に移植した。

#5.移植前後に経静脈的糖負荷試験を行った。移植前には著しい耐糖能障害があったが、脾臓移植後の5週目には改善した。

#6.供給された2匹中1匹は脾体尾部切除後5日目にストレプトゾトシンを静注後に死亡した。剖検で血清腹水があり、脾液漏と薬剤毒性が死因で、相乗的に作用したと判定された。

今回の研究でサル脾臓自家移植の実験系が確立できた。今後臨床脾臓移植の前臨床試験としてこの

モデルは極めて有用と考えられる。

所外継続 11

霊長類の認知機構に関する神経生理学的研究

西条寿夫・堀 悦郎・田積 徹（富山医科薬科大・医・生理）

本研究は、霊長類の認知機構、とくに空間認知機構および非言語的コミュニケーションに関する脳内機構を調べる事を目的としている。本年度は、所外貸与されたサルに対し、以下の課題の訓練およびニューロン活動の記録を行った。

- 1) 空間認知機構：仮想現実空間技術を用いて広域空間移動課題の訓練を行った。本課題では、サルはモンキーチェアに座り、ジョイスティックを用いて仮想現実空間内を移動する。サルが小さな円形のポイントをジョイスティックにより操作し、ポイントが特定の領域（報酬領域）に侵入した時点で、報酬としてジュースを与えた。仮想現実空間内には、ビル、岩、木、家、旗およびポスター等のオブジェクトが配置されており、サルはそれらオブジェクトの配置から自己と報酬領域の位置を認知して、ゴールである報酬領域に達するとジュースが獲得できる。平成 16 年 3 月末日現在、サルは複数の仮想空間内において報酬を獲得することが出来るようになっており、側頭葉内側部のニューロン活動を記録中である。
- 2) 非言語的コミュニケーションに関する脳内機構：ヒトの顔表情および視線方向に関する遅延非見本合わせ課題の訓練を行った。本課題では、まず見本顔刺激がコンピュータディスプレイ上に呈示される。一定の遅延期間をおいた後、試験顔刺激が次々と呈示される。サルは見本顔刺激を記憶し、表情あるいは視線方向が見本顔刺激と異なる試験顔刺激が呈示された時にボタンを押せば、報酬としてジュースが与えられる。本課題遂行中のサル扁桃体およびその周辺領域からニューロン活動の記録を行った。その結果、サル扁桃体にはヒトの顔表情に識別的な応答を示すニューロンが存在した。特に、実験者の顔においては、様々な顔表情および視線方向に対してより識別的に応答するニューロンがあった。この結果は、サル扁桃体が身近なヒトの顔表情および視線方向を符号化していることを示しており、扁桃体が社会的認知の学習に関与する可能性を強く示唆している。平成 16 年 3 月末日現在、ニューロン活動の記録を続行中である。

所外継続 12

前頭極の行動抑制機構の研究

久保田 競（日本福祉大・情報社会科学）

約 10 年行ってきたアカゲザルの前頭葉の発達の研究の最後の報告となった。前頭極（ブロードマンの 10 野）が、複雑な行動（遅延反応またはゴーノーゴー課題のいずれかを主課題として、他のいずれかを副課題とした、いわゆるブランピング課題）の制御に関係することを、平成 13-15 年度の共同研究で報告した。前頭極の働きを可逆的一過性に止めるのにギャバ阻害剤（ピククリンとファクロフェン）などが用いられた。本年度は、大脳皮質の可逆的一過性破壊によく用いられているギャバ作動剤（ムシモル）も用いて、ブランピング課題（15 秒の遅延反応を主課題として、対象性強化で遅延が 5 秒のゴーノーゴー課題を 2 回、主課題の遅延期に行う、正解が 3-5 回連続すると、手がかりと反応の関係を逆転させた）を学習している経過で薬物の効果を調べた。学習を開始した時の正答率は 40-50%（69-85%、57-91%）で、4 ヶ月の学習で、75%にあがった。抑制細胞の働きを作動剤で促進しても、阻害剤で抑制しても、ブランピング課題の成績は一過性にわるくなった（20-37%）。しかし、3-5 日連続注射で、作動剤では、成績が良くなる促進効果があるのに、疎外剤ではならなかった。