HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on the roles of the primate globus pallidus external segment in voluntary eye movements [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	吉田, 篤司
Description	配架番号：2183
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11936号
Issue Date	2015-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59685
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Atsushi_Yoshida_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　吉田　篤司

	主査	教授　石　田　　晋
審査担当者	副査	教授　田　中　真　樹
	副査	教授　神　谷　温　之
	副査	教授　吉　岡　充　弘

学 位 論 文 題 名

Studies on the roles of the primate globus pallidus external segment in voluntary eye movements

（随意性眼球運動における霊長類淡蒼球外節の役割に関する研究）

大脳基底核は随意運動の制御に重要であり、淡蒼球外節は大脳基底核経路のひとつである間接路を構成している。淡蒼球ニューロンは自発活動が高く、線条体から抑制性の入力を受けることから、運動の際に活動を一過性に減弱させる(decrease-type neuron)と考えられてきたが、実際は運動時に発火頻度を増加させる細胞(increase-type neuron)が数多く存在していることが報告されている。しかし、これらの神経活動が随意性運動制御にどのように関与しているかは明らかではない。本研究では 3 つの眼球運動課題（Antisaccade/Prosaccade/NoGo 課題）と 2 つの課題提示条件(Deliberate/Immediate 条件)を用いて、行動制御における淡蒼球外節の 2 種類の神経活動の役割をニホンザルで調べた。その結果、increase-type neuron は Antisaccade 課題で他の２つの課題より活動変化が大きく、反応時間と神経活動との間に有意な負の相関を認めたことから、Antisaccade の発現に関与することが示唆された。一方、decrease-type neuron も Antisaccade 課題で活動変化が増大していたが、Immediate 条件では NoGo 課題との間に差がなく、saccade の選択的な抑制に関与している可能性が示唆された。このように淡蒼球外節の 2 種類のニューロンは機能が異なり、increase-type neuron の活動を生成するためには大脳皮質-視床下核-淡蒼球外節といった経路が関与している可能性があり、これまでに提唱されてきた大脳基底核の直接路、間接路、ハイパー直接路とともに機能している可能性が示唆された。

学位審査では、副査の神谷教授から、increase-type と decrease-type neuron の自発活動レベルの違いについて質問があり、申請者は今回の実験データや自らの先行研究を引用して 2 種類のニューロンの自発活動レベルが異なっていることを示した。また、今回の結果を眼球以外の運動にも般化できるかどうか質問がなされたが、申請者は先行研究を引用しつつ、淡蒼球内での領域が異なる可能性があるものの般化できる可能性があると回答した。

続いて、副査の吉岡教授から、視床下核から淡蒼球外節に至る経路が障害された場合の影響に

ついて質問があった。これに対し、申請者は局所への薬物注入を行った未発表の研究データを提示し、当該経路が障害された場合の行動の変化を説明し、今回提示した仮説の妥当性を示した。また、今回の行動課題における大脳皮質の関与について質問がなされたが、申請者は脳機能画像や神経心理学の先行研究を引用し、大脳各領域の関与について説明を行った。

続いて、主査の石田教授から、反応時間と神経活動の相関解析について詳しい説明が求められ、申請者はこれに応じて詳細な説明を行った。また、淡蒼球外節を研究対象に選んだ理由について質問があり、申請者はこれまでの研究歴から淡蒼球外節から神経活動記録を行うに至った経緯を説明した。また、行動課題の訓練方法や訓練期間について問われ、これらについて詳しく説明した。

続いて副査の田中教授から、脳研究に興味を抱いた経緯と大学院での研究との関連について質問があり、申請者はこれまでの経歴や経緯を踏まえ、今回の研究に至った動機を説明した。また、これからの研究方針について見解を求められ、申請者は今後は放射線診断科医として、健常者や神経疾患、サルなどのモデル動物を対象にMRI解析を中心とした研究を行い、今回提示した仮説の検証や新たな診断方法の開発を目的に研究を発展させていきたいとの考えを示した。

この論文は淡蒼球外節の2種類の神経活動の機能を明らかにし、その生成に関与すると考えられる新たな大脳基底核経路の可能性を示した点で重要な研究である。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院博士課程における研鑽や単位取得状況なども考慮して、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。