



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	線条体マトリックス区画における舌運動方向の神経表現
Author(s)	木本, 大視
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16925号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16925
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99770
Type	doctoral thesis
File Information	Taishi_Kimoto_summary.pdf, 全文の要約



学位論文内容の要約

学位論文題目

線条体マトリックス区画における
舌運動方向の神経表現

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 木本 大視

舌運動は摂食・嚥下時の食塊の形成、輸送に重要であり、その運動制御には大脳基底核の線条体が深く関与している。線条体は解剖学的特徴が異なる「マトリックス」と「ストリオソーム」の2種類の区画で構成される。マトリックスには運動皮質由来の神経線維が、ストリオソームには辺縁皮質由来の神経線維が入力することから、各区画のニューロンは舌運動制御において異なる役割を担う可能性が指摘されている。舌の側方突出運動時には、マトリックス区画のニューロンだけが運動開始に先行して活動亢進することから、舌の突出方向を段階的に変化させた場合に起こるマトリックス神経活動の変化を詳細に調べることにした。

マトリックス区画のニューロン選択的に遺伝子組換え酵素 Cre を発現するトランスジェニックマウス Calb1-IRES-Cre ($n = 4$)の背外側線条体に、アデノ随伴ウイルス AAV5.CAG.Flex.GCaMP6f を微量注入し、同部にファイバーフォトメトリー用光ファイバークニューラを埋め込む手術を行った。3週間後、防音箱内に設置した行動実験装置にマウスを移動し、頭部を拘束した状態でオペラント課題を実施させた。課題の各試行では防音箱内に設置した LED 点灯中にマウスが口元のスパウトへ舌を突出する（リッキング）とスクロース水を与えた。スパウトはマニピュレーター操作によって、前後（AP）、左右（ML）、上下（DV）方向に独立に位置を調整することができた。実験日ごとにスパウト位置をランダムに変化させてリッキング行動を観察し、マトリックス区画のニューロン活動に伴って変化する GCaMP6f 蛍光をファイバーフォトメトリー計測した。

LED 点灯からリッキング開始までに要した反応時間(RT)は、スパウト位置の AP 座標と有意に相関した ($r = 0.61, p = 4.7e-04$)。また、リッキング開始後 1.5 秒間のリッキング回数も AP 座標と有意に相関した ($r = -0.40, p = 0.030$)。

次にマトリックス区画から計測された GCaMP6f 蛍光と、スパウト位置、RT、およびリッキング回数との間の相関係数を計算した。リッキング開始前 1 秒間の神経活動は、スパウト位置とは相関せず、RT ($r = 0.56, p = 0.016$)、およびリッキング回数 ($r = -0.66, p = 9.0e-05$)と有意に相関した。一方、リッキング開始後 1.5 秒間の神経活動は、スパウト位置の AP ($r = 0.44, p = 0.017$)、および ML 座標 ($r = 0.55, p = 0.0018$) と有意に相関し、RT との相関 ($r = 0.73, p = 8.4e-06$) も有意であった。

これらの結果から、RT やリッキング回数がスパウト位置と相関し、さらに神経活動とも相関していることが示された。したがって、これらの説明変数は互いに独立ではなく、多重共線性が存在する可能性がある。そのため、単純な相関分析だけでは、スパウト位置が神経活動に直接的に寄与しているのか、それとも RT やリッキング回数を介した間接的な関係なのかを区別することが難しい。そこで、各変数の独立した寄与を評価するために、LASSO 回帰による変数選択を行った。

リッキング開始前の神経活動について LASSO 回帰で選択された変数は、DV 座標、RT、リッキング回数、マウスの個体インデックスであった。これらの説明変数で神経活動を重回帰分析した結果、RT とリッキング回数の係数が有意となった (RT: $p = 0.00041$, リッキング

回数: $p = 0.0014$). リッキング開始後の神経活動について LASSO 回帰で選択された変数は, ML 座標と RT のみであった. ML 座標と RT で神経活動を重回帰すると回帰係数が共に有意となった (ML: $p = 0.0029$, RT: $p = 1.6e-05$).

以上の結果から, リッキング開始前のマトリックス区画のニューロン活動には, 舌突出方向は表現されず、リッキング中のニューロン活動に表現されることが示された.