

反射性眼球運動における小脳の役割と計算モデル

五味 裕章

NTT基礎研究所 情報科学部 菅田グループ

〒243-01 神奈川県厚木市森の里若宮 3-1

1. はじめに

眼球運動は、空間定位に関係する自己の運動と外界の運動の知覚という問題や、視覚情報の知覚・理解などの問題と直結するため、実験心理学、疾患患者の観察、局所破壊・麻酔・電気生理的手段による実験など多くの側面からの研究がなされてきたようである¹⁾。従来、眼球運動の分類は、補償性（反射性）v.s. 随意性、共同性 v.s. 非共同性、速い運動 v.s. 遅い運動などの特徴によってなされている。例えば、補償性眼球運動は主に網膜上の全体的イメージを安定化することを目的にしていると考えられており、視覚入力や前庭器官（三半器官、耳石器官など）入力によって反射的に誘発される。また随意性眼球運動というのは、移動物体を追いかけたり、注視点を移動したりする際の運動である。

さて、このように眼球運動にはいくつかの特性の違う種類の運動があり、様々な種類・レベルの知覚に関係しているにも関わらず、その運動系は比較的単純である。眼球は、水平方向2本・垂直方向2本・回転方向2本の計6本の筋肉によってあらゆる方向・速度の運動が発生されている（図1参照）。

つまりこの筋運動系は、複雑な筋骨格系からなる腕や足などのほかの運動系から比べると非常に単純であり、“中枢神経系が「視覚入力」に応じて、また「意図」に応じてどのように運動を発生させるのか”という問題を考察するには適した運動系である。また、眼球運動系は生理・解剖学的にも多くの知見が得られており、情報処理のメカニズムを同定していく上でも多

くのヒントが得られる運動系である。

本稿では、運動の生成という視点から眼球運動をながめた研究について紹介する。まずはじめに、反射性眼球運動である前庭動眼反射および視機性眼球反応とその適応メカニズムについての研究成果についてふれ、ついで筆者らの示した、小脳におけるそれらの眼球運動適応系と他の運動適応学習系との統一的な解釈を紹介する。そして、電気生理実験で得られたデータの解析によって明らかにされた、小脳の出力と眼球運動（追従性眼球運動）の関係を示す。さらに、その運動中に小脳へ信号を送っていると考えられている、橋核背外側部 (DLPN)、大脳MST野、および小脳の神経活動の違いを紹介し、小脳の役割について考察する。

midline

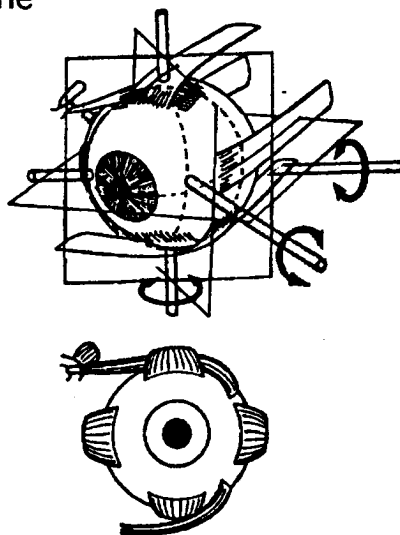


図1 外眼筋による眼球の回転（「眼球運動の神経学」より）

2. 前庭動眼反射・視機性眼球運動の適応メカニズム

前庭動眼反射(VOR)という眼球運動は、前庭器官によって検出された頭部の動きに応じて眼球が頭部と反対方向に動く運動であり、視機性眼球反応(OKR)は、視覚入力である外界の動きに応じて外界を追いかけるように動く運動である。両者とも網膜上に写る外界の像のぶれを少なくするための補償性眼球運動の一つである。これらの補償性の眼球運動は、反転メガネ³⁾、あるいは持続的視覚刺激⁴⁾といった視覚入力の変化に応じて適応調節されることが知られている⁵⁾。その仕組みは、伊藤ら⁶⁾や永雄^{4,7)}らによって生理学的に調べられた。図2に小脳適応調節系を含むVOR・OKRの神経回路の模式図を示す。

図で、VORのための信号伝達の主経路は、前庭器官->前庭核->眼球運動細胞->眼筋であり、OKRは、視蓋前域->..->前庭核->眼球運動細胞->眼筋である。

VORにおけるこの適応系の生理学的検証は、同じころに伊藤ら¹²⁾によって示された。この考え方の妥当性をめぐっては多くの議論がなされたが、長年の研究によって強い支持が得られつつある。また、近年VORの適応系に加え

OKRの適応調節機構も永雄^{4,7)}によって生理学的に明らかにされてきており、モデルを使ったシミュレーションも出てきている¹³⁾。図3に図2の神経回路をブロック図で表したものを示す。制御理論をかじった方ならすぐに気づかれると思うが、フィードフォワードとフィードバックの制御を調節するような、2自由度適応制御系になっている。この図でFlocculusにおけるLTD(long term dipression)のメカニズムで信号の伝達効率をかえる荷重を変えると、うまくVOR・OKRの同時学習が説明できる¹³⁾。また、このブロック図は、解明された神経回路を、信号処理プロセスとして判りやすくするためにブロック図化したものにすぎないのではないかと考える読者もあると思う。しかし、実はこのブロック図が他の運動系の適応学習との関係を考察するのに重要な意味を持ってくる。そこで次節では、ここで説明した反射眼球運動適応系と他の運動適応学習系の統一的解釈について説明する。

3. 反射眼球運動適応系と随意運動適応学習系モデルの関係

前節までに述べたように、従来、眼球運動系については、その適応メカニズムの生理学的・

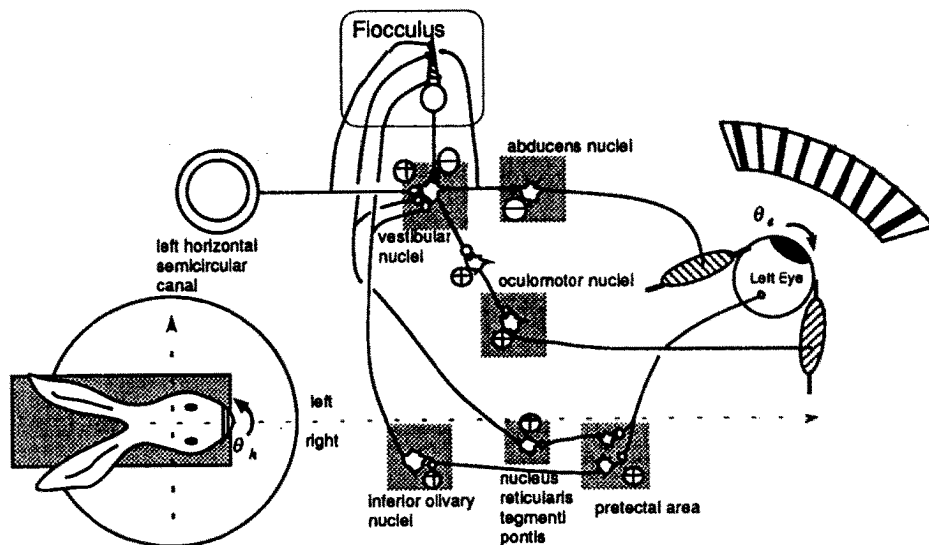
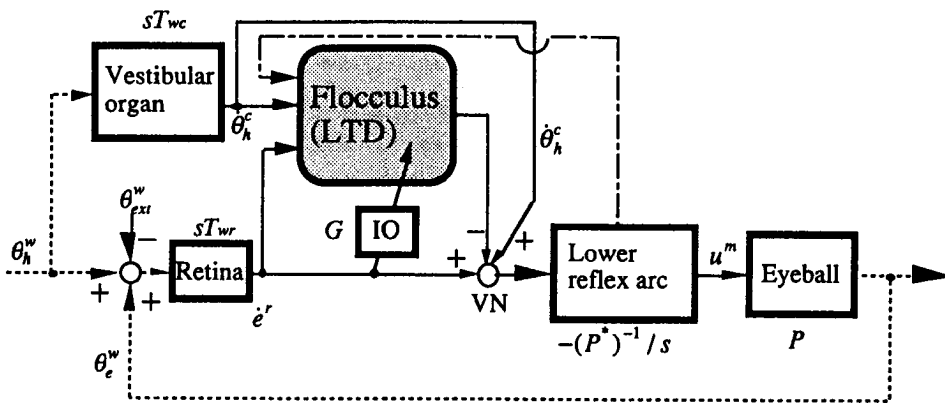


図2 VOR・OKRの神経回路の模式図



$$e^r = sT_{wr}(\theta_e^w + \theta_h^w - \theta_{ext}^w)$$

$$\dot{\theta}_h^c = sT_{wc}(\dot{\theta}_h^w)$$

retinal coordinate

≡ motor command coordinate

≠ canal coordinate

T_w : transformation from world coordinate to retinal coordinate

T_{wc} : transformation from world coordinate to canal coordinate

θ_h^w : head position in world coordinate

θ_{ext}^w : environmental (external seen) position in world coordinate

θ_e^w : eye ball position in world coordinate

e^r : retinal slip signal in retinal coordinate

u^m : motor command

P : eye ball dynamics

P^* : approximated inverse of the eye ball dynamics

VN: vestibular nuclei

IO: inferior olive

図3 VOR・OKR適応系のブロック図

計算論的解明が進められてきた。一方、運動実験や生理実験により、小脳が多くの種類の運動制御の、特に適応のメカニズムに関わっていることが明らかにされ、いくつかの仮説や計算モデルが提案されてきた^{6,9,10,14-21}。小脳は、その皮質の細胞構成や信号の入出力の様式は一様であり、小脳での運動の学習の一般性の存在は示唆されていたが⁸、眼球運動適応系と腕運動や姿勢制御の適応学習メカニズムとの具体的な関係は明確ではなかった。筆者ら²²は、伊藤の

仮説⁸と生理実験¹²、藤田のモデル¹¹、および川人ら¹⁹による「小脳外側部における逆ダイナミクスの獲得のモデル」の考え方を発展させて、小脳における統一的運動学習モデルを提案した。そのモデルにおいては、「フィードバック誤差学習」という考え方が中心的役割をはたす。図4に随意運動学習の説明に用いられるフィードバック誤差学習のブロック図を示す。ここでは、小脳（外側部）はフィードフォワード適応制御器として考えられている。また、大脳はトランスコーティカルループを介するフィードバック系を使って、基本的な運動の修正と小脳適応制御器への誤差信号生成を行うと説明されている。

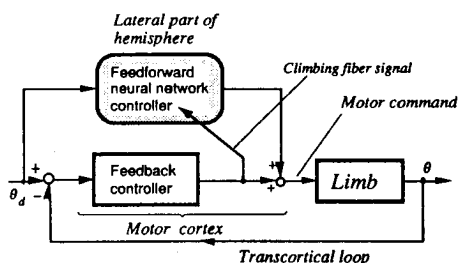


図4 フィードバック誤差学習による随意運動の学習

この図と先の図3とを比較すると、両者は非常に似ていることがお判り頂けると思う。適応制御器への誤差生成は、両者とも基本的なフィードバック系が行っており、共通の「フィードバック誤差学習」と呼んでいるメカ

ニズムによって説明できる。他に、同様のメカニズムで姿勢制御の基本である倒立振り子制御などの学習もできることを示している¹³⁾。

さて、様々な運動系に対して一様のメカニズムで説明した例について簡単に述べたが、では学習に寄与する小脳が獲得する知識は何であろうか。運動系によって細かい点は異なってくるが、おおまかには、制御対象の逆モデルを獲得すると、筆者らは説明してきた^{13,22)}。次節では、小脳が何をコードしているかについて、実際の生理学データを解析した結果について示し、小脳の役割について検証する。

4. 小脳出力と眼球運動

眼球運動を起こさせる信号は最終的に眼球運動細胞群に収束し、眼筋へと伝えられる²³⁾。従来、眼球運動細胞の発火頻度と様々な運動との関係が調べられ、運動細胞の発火頻度は運動の種類によらず、運動（位置、速度、加速度）とほぼ一定の関係を持つことが示された²³⁾。ま

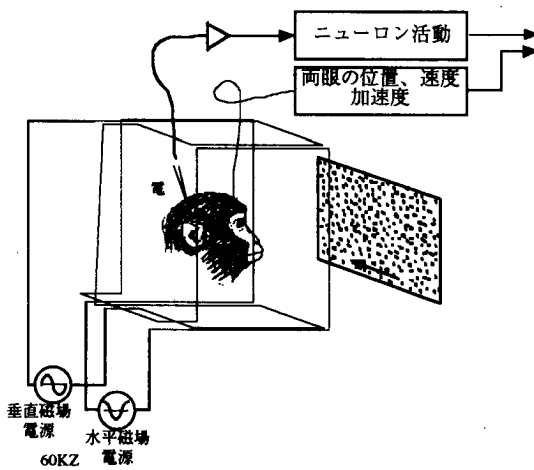


図5 追従性眼球運動の実験

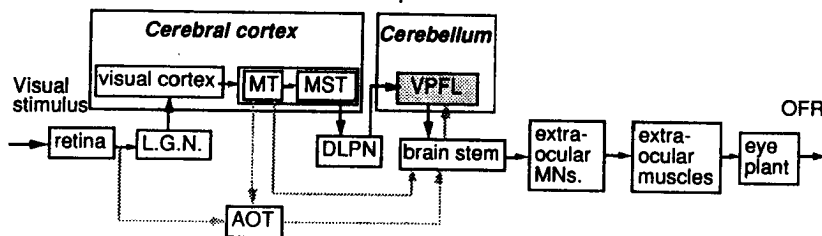


図6 追従眼球運動における情報の伝達経路

た、追跡性眼球運動の際に眼球運動細胞へ信号を送っているとされる小脳傍片葉では、Purkinje細胞（小脳出力細胞）の発火頻度が眼球の速度、加速度などと関係があることが大まかに調べられた。最近筆者ら^{23,24)}は、小脳がどのような信号をコードしているかを詳細に調べるため、設楽・河野ら²⁶⁾の電気生理実験で記録された、追従性眼球運動の際のPurkinje細胞の発火頻度（simple spike）と眼球運動の関係を線形回帰分析によって調べた。まず、図5に実験の概観を示す。

以下にその実験の概要を簡単に説明する。図5に示すようにランダムドットパターンを投影したスクリーンをサルに見せる。そしてまず、スポット光によりサルの視線を視覚刺激の中心部に動かさせ静止させた後、視覚刺激（ランダムドット）を4方向（上下左右）のうちそのP-cellがよく発火する方向（preferred direction²⁶⁾）に一定速度（10, 20, 40, 80, 160 [deg/s]）で動かし、一定時間サルに呈示する。眼球の運動はサーチコイルにより、また小脳傍片葉腹側部（VPFL）の単一神経細胞の発火は微小電極により、刺激呈示の間同時に記録された。

視覚刺激を動かすと眼球は短い潜時でその動きにつられて動くが、その運動は追従性眼球運動と呼ばれている。その運動の発現に関わる神経回路は図6の様に河野らによって整理されている²⁷⁾。実線の矢印が生理学的に確認されている経路で、点線は存在が不確かなもの、あるいはその寄与がよく判っていないものである。図から判るように、小脳傍片葉（VPFL）は眼球を動かすための最終出力である眼球運動細胞に近い。

さて筆者らは、このように記録された VPFL の Purkinje 細胞の発火を、次の線形逆ダイナミクス表現で再構成することを試みた。

$$\hat{f}(t-\delta) = M\ddot{\theta}(t) + B\dot{\theta}(t) + K\theta(t) + f_{bias} \quad (1)$$

上式で、入力 $\ddot{\theta}(t)$, $\dot{\theta}(t)$, $\theta(t)$ は、各々時刻 t での preferred direction への眼球加速度、速度、位置を、出力 $\hat{f}(t-\delta)$ は、時刻 $t-\delta$ におけるモデルによって再構成される神経発火頻度を表す。それらの係数 M, B, K , 発火から運動までの潜時差に相当するタイムラグ δ , バイアス f_{bias} は、実際の発火パターンと再現される発火パターン（すなわち式 (1) の左辺）の推定二乗誤差が最小になるよう求めた。

解析の結果、各々の細胞の複数の条件下での発火頻度パターンは、この表現でうまく再構成することができた。図7に様々な視覚刺激の速度、視覚刺激の呈示時間における、観察した細胞発火頻度、運動からの再構成発火頻度、および眼球運動の時間パターンを示す。この図で、2つめのグラフの点々が観察した発火頻度パターン、実線が式 (1) の表現を使って運動から再構成した発火パターンである。両者ともほぼ

一致しており、追従性眼球運動中のVPFLの活動は、眼球運動からよく再構成できることが明らかになった。

またさらに、この解析で得られた「小脳発火と運動との関係」と、「眼球運動細胞と運動との関係」を比較して、小脳より先での信号変換を調べた。その結果、2つの部位における神経発火において速度と加速度成分の比率は似ており、小脳が追従性眼球運動のダイナミックな成分（加速度、速度項）をコードしていることが明らかになった。この結果は、先の節で述べた「小脳が逆モデルを使って制御信号を生成している」という仮説と矛盾しないことはお判り頂けよう。

5. 小脳の役割

さて、前節で紹介した解析結果から、小脳が運動司令を出力していることは示されたが、果たして小脳はどのような信号変換をしているのであろうか。このことは、小脳より視覚入力側に近い部位の神経活動の観察によって明らかになってくる。

河野ら^{28,29)}は小脳ばかりでなく大脳 MST 野、

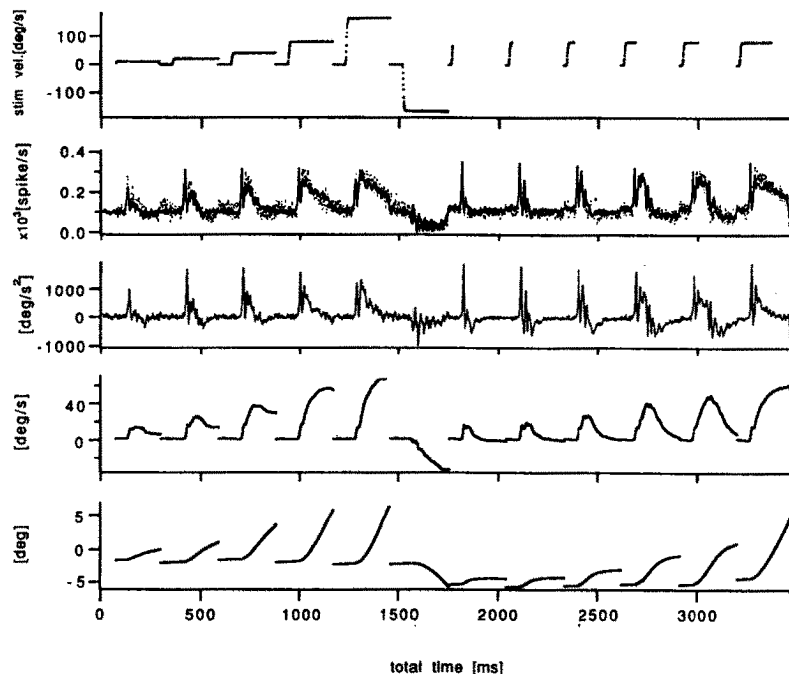


図7 様々な視覚刺激条件（速度と呈示時間）における Purkinje 細胞の活動と眼球運動

橋核 (DLPN) の活動も観察し、先の図 6 のような信号の流れを示している。図 8 にその実験で観察された典型的な MST 細胞の発火²⁹⁾、DLPN 細胞の発火²⁸⁾のパターンおよび各細胞の視覚入力に対する方向選択性を小脳²⁶⁾のそれと比較して示す。発火頻度の時間変化はそれぞれの部位で大きくことなり、情報の変換が徐々になされていることが判る。また、細胞の方向選択性 (よく発火する刺激方向) を観察すると、MST・DLPN では、各細胞ごとに様々な方向への方向選択性が見られるが、VPFL では下方と同側 (記録部位と) 方向にのみ反応している。この特徴は、MST, DLPN と VPFL の活動の違いをはっきりと示している。さらに河野らは、MST, DLPN の神経活動は眼球運動によって再構成される割合が非常に少ないこと、再構成された場合でも運動の各成分 (加速度, 速度, 位置) の割合がことなってくることを明らかにした³⁰⁾。

以上の比較結果、前節で紹介した結果、および従来の実験などから、小脳は視覚性の入力

を受けて、運動のための制御司令信号を生成する役割を担っていることが強く示唆された。

6. まとめ

以上、反射性眼球運動の適応調節メカニズムとそのモデル、その適応系と他の運動の適応学習系との統合的な解釈、眼球運動中の小脳の活動と眼球運動との関係、および小脳の活動とその信号の上流にある部位の活動との比較による小脳の役割の考察、について簡単に紹介した。

今後は、視覚入力と各部位の活動との定量的関係、随意的眼球運動と反射眼球運動における活動の変化の解析とそのモデル作り、眼球運動学習のメカニズムの生理学的検証と計算論的な説明モデルであるフィードバック誤差学習との対応関係の解明などの研究が課題として考えられる。

謝辞

本稿で紹介した筆者らの研究は、筆者が ATR 人間情報通信研究所在籍中に行われたものであ

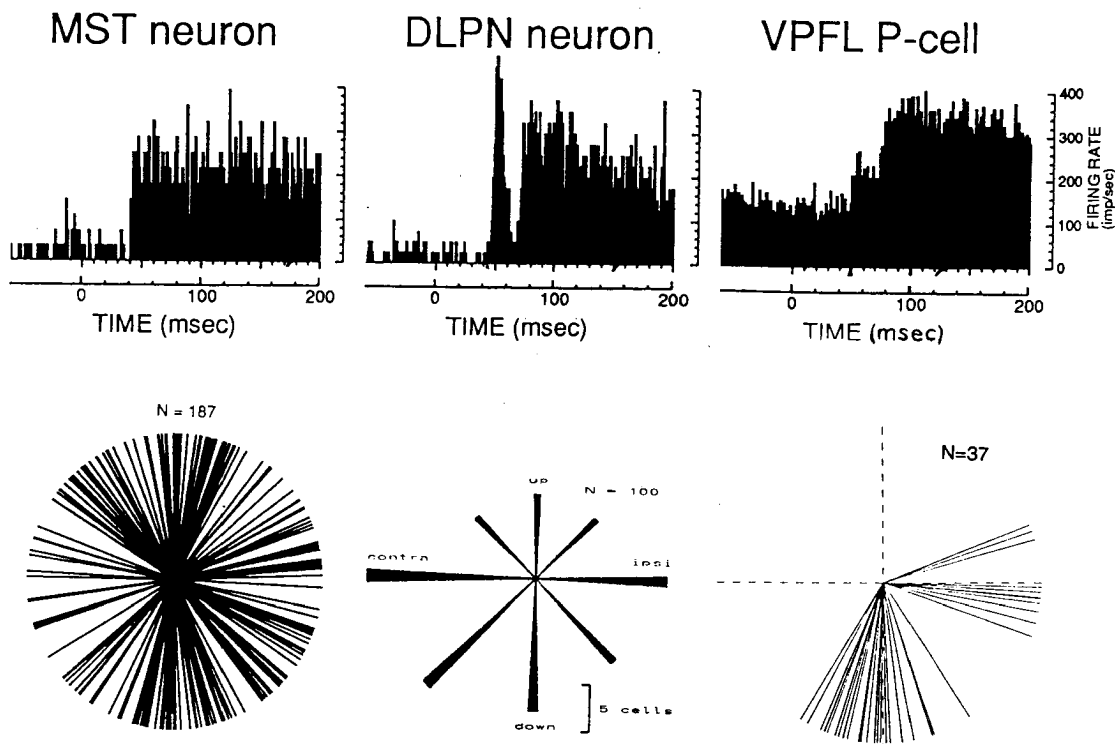


図 8 大脳MST野、橋核 (DLPN)、小脳 (VPFL) の細胞の発火パターンと方向選択性の違い

ります。ATR人間情報通信研究所 第3研究室 川人光男室長，東倉洋一社長に感謝いたします。また，サルの電気生理実験は，電総研情報科学部脳機能研究室 河野憲二博士，設楽宗孝博士らによって行われたものであり，小脳のデータ解析については共同で行ったものであります。図の転載を御快諾いただきましたことを感謝いたします。また，日頃より御支援御助言頂いく電総研脳機能研究室 山根茂 室長，NTT基礎研究所情報科学部 誉田雅彰リーダーに感謝いたします。

文 献

- 1) 小松崎 篤，篠田義一，丸尾敏夫：眼球運動の神経学。医学書院，1990。
- 2) 本田仁視：眼球運動と空間定位。風間書房，1994。
- 3) A. Gonshor and G. Melvill-Jones: Extreme vestibulo-ocular adaptation induced by prolonged optical reversal of vision. *Journal of Physiology*, 265, 381-414, 1976.
- 4) S. Nagao: Behavior of floccular purkinje cells correlated with adaptation of horizontal optokinetic eye movement response in pigmented rabbits. *Experimental Brain Research*, 73, 489-497, 1988.
- 5) 永雄総一：小脳による運動の学習制御機構。医学のあゆみ，145, 362-366, 1988.
- 6) M. Ito: The Cerebellum and Neural Control. Raven Press, New York, 1984.
- 7) S. Nagao: Role of cerebellar flocculus in adaptive interaction between optokinetic eye movement response and vestibulo-ocular reflex in pigmented rabbits. *Experimental Brain Research*, 77, 541-551, 1989.
- 8) M. Ito: Neurophysiological aspects of the cerebellar motor control system. *International Journal of Neurology*, 7, 162-176, 1970.
- 9) D. Marr: A theory of cerebellar cortex. *Journal of Physiology*, 202, 437-470, 1969.
- 10) J. S. Albus: A theory of cerebellar functions. *Mathematical Biosciences*, 10, 25-61, 1971.
- 11) M. Fujita: Simulation of adaptive modification of the vestibulo-ocular reflex with an adaptive filter model of the cerebellum. *Biological Cybernetics*, 45, 207-214, 1982.
- 12) M. Ito, M. Sakurai and P. Tongroach: Climbing fiber induced depression of both mossy fiber responsiveness and glutamate sensitivity of cerebellar Purkinje cells. *Journal of Physiology*, 324, 113-134, 1982.
- 13) H. Gomi and M. Kawato: Adaptive feedback control models of the vestibulocerebellum and spinocerebellum. *Biological Cybernetics*, 68, 105-114, 1992.
- 14) P. F. C. Gilbert: A theory of memory that explains the function and structure of the cerebellum. *Brain Research*, 70, 1-18, 1974.
- 15) G. I. Allen and N. Tsukahara: Cerebrocerebellar communication systems. *Physiological Review*, 54, 957-1006, 1974.
- 16) N. Tsukahara and M. Kawato: Dynamic nad plastic properties of the brain stem neuronal networks as the possible neuronal basis of learning and memory. *S. Amari and M. A. Arbib (eds): Lecture Notes in Biomathematics, 45, Competition and Cooperation in Neural Nets*. Springer-Verlag, Berlin, 1982, pp. 430-441, 1982.
- 17) M. Fujita: Adaptive filter model of the cerebellum. *Biological Cybernetics*, 45, 195-206, 1982.
- 18) R. F. Thompson: The neurobiology of learning and memory. *Science*, 233, 941-947, 1986.
- 19) M. Kawato, K. Furukawa and R. Suzuki: A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. *Biological Cybernetics*, 57, 169-185, 1987.
- 20) S. G. Lisberger and T. J. Sejnowski: Computational analysis suggests a new hypothesis for motor learning in vestibulo-ocular reflex. *University of California Institute for Neural Computational Technical Report*, 9201, 1992.
- 21) R. C. Miall, D. J. Weir, D. M. Wolpert and J. F. Stein: Is the cerebellum a smith predictor? *Journal of Motor Behavior*, 25, 203-216, 1993.
- 22) M. Kawato and H. Gomi: A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error learning. *Biological Cybernetics*, 68, 95-103, 1992.
- 23) D. A. Robinson: Control of eye movements. *J. M. Brookhart and V. B. Mountcastle (eds): Handbook of Physiology: Section 1 The Nervous System, vol.2 motor control, Part2*. American Physiological Society, Maryland, pp. 1275-1320, 1981.
- 24) 五味裕章，設楽宗孝，河野憲二，川人光男：逆ダイナミクス表現によるサル小脳傍片葉プルキンエ

細胞発火パターンの再構成. 電子通信情報学会技術報告, 92, No.521, NC92-126, 245-252, 1993.

- 25) M. Shidara, K. Kawano, H. Gomi and M. Kawato: Inverse dynamics model eye movement control by Purkinje cells in the cerebellum. *Nature*, 365, 50-52, 1993.
- 26) M. Shidara and K. Kawano: Role of purkinje cells in the ventral paraflocculus in short-latency ocular following responses. *Experimental Brain Research*, 93, 185-195, 1993.
- 27) K. Kawano, M. Shidara and S. Yamane: Neural activity in dorsolateral pontine nucleus of alert monkey during ocular following response. *Journal of Neurophysiology*, 67, 680-703, 1992.
- 28) K. Kawano, M. Shidara, Y. Watanabe and S. Yamane: Neural activity in cortical area MST of alert monkey during ocular following responses. *Journal of Neurophysiology*, 71, 2305-2324, 1994.
- 29) K. Kawano, M. Shidara, Y. Watanabe and S. Yamane: Neural activity in cortical area MST of alert monkey during ocular following responses. *Journal of Neurophysiology*, 71, 2305-2324, 1994.
- 30) 河野憲二, 設楽宗孝, 竹村文, 井上由香, 五味裕章, 川人光男: サル大脳, 橋, 小脳のニューロン活動と追従眼球運動の関係. 第71回日本生理学会大会, pp. 98, 1994.