

# 大脳皮質－大脳基底核回路の運動制御における機能

中原 裕之<sup>1</sup>、銅谷 賢治<sup>2</sup>、彦坂 興秀<sup>3</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所 脳総研 脳数理研究チーム 和光市広沢2-1 〒351-0198 Email:  
[hiro@brain.riken.go.jp](mailto:hiro@brain.riken.go.jp)

<sup>2</sup>CREST, 科学技術事業団 & ATR, 京都府相楽郡精華町光台2-2

<sup>3</sup>順天堂大学医学部第一生理研究室、文京区本郷2-1-1

Summary: 本論文では、計算理論の立場から、大脳皮質－大脳基底核－視床回路の機能の概説を述べる。我々は、実験・理論研究を合わせて行うことによって、この大脳皮質基底核系の系列学習における学習・制御について、「多重表現仮説」という作業仮説を提案した。その骨子は、第一に、大脳皮質基底核系の複数のループ、具体的には前頭前野ループと運動ループが、それぞれ異なる座標系を使って系列を学習し、同時に並行して逐次系列の遂行に寄与するというものである。更に、学習ではドーパミン細胞により与えられる強化信号が使われる一方、運動遂行時の両ループのバランスをとるために前補足運動野が機能するというものである。この仮説により多くの実験結果を統合的に理解できる。逐次系列実験課題である2x5課題での実験結果と計算機シミュレーションの結果を交え具体的に述べる。

## §1 イントロダクション

運動の学習・制御に関与する大脳皮質―皮質下回路として、二つの重要な回路がある。一つは小脳の回路であり、もう一つが大脳基底核の回路である。この二つの回路は互いに補完しつつ、運動の学習・制御に貢献する。小脳の系は、個々の運動の学習・制御（in movement）に貢献する一方、大脳基底核の系は、逐次的運動や様々な運動の組み合わせ（‘between movements’）に関わっていると以前から考えられてきた。現在においても、この観点は、粗い見方としては妥当であろう。手続き記憶（procedural memory）やスキルの習熟にこれらの系は重要であり、運動の機能解明においてこれらの系の理解は欠かせない。大脳基底核が、逐次的運動、または複雑な運動の学習・制御に関与することを示す顕著な例としては、パーキンソン病・ハンチントン病の症候が挙げられる。黒質の病変を伴うことの多いパーキンソン病は、筋の固縮・振戦あるいは無動症などが特徴的な症候である。一方、ハンチントン病は、舞踏病とも言われ、速い無目的運動が典型的な症候である。このように、大脳基底核が複雑な運動・逐次運動に関わることを示す証拠がある一方で、基底核がどのようにそれらの機能に貢献しているのか、言い換えれば、基底核でどのような計算が実現されているのか、未だ謎の部分が多い。小脳の回路に比べると、大脳基底核回路の計算論的な機能解明は遅れている。しかし、それと同時に、実験的証拠は加速度的に増加しており、それだけに大脳基底核の計算論的研究は、現在やりがいのある研究分野であると言えよう。

我々は、大脳皮質基底核回路の逐次運動の学習・制御における役割の解明を目指し、彦坂研究室で開発された逐次運動系列課題（‘2x5課題’）<sup>1</sup>を用いた実験的研究と、計算機におけるモデルシミュレーションを組み合わせ研究を行った<sup>2 3 17</sup>。大脳皮質―大脳基底核回路の機能を考えていく上で、以下の二点が特に重要である。一つは、その回路全体の特徴、もう一つは、大脳基底核でのドーパミン細胞の報酬予測的な活動の存在である。以下、まずこの二つの特徴について概観する。次に、2x5課題について手短かに説明する。その上で、大脳皮質基底核回路の機能に関する我々の仮説を述べ、実験結果・シミュレーション結果の比較について述べる。

## §2 背景

### §2.1 大脳皮質基底核系の回路構造

大脳皮質のほぼ全ての領野が大脳基底核に投射する。大脳基底核の入力核である線条体から、基底核内の回路を通じて、大脳皮質の神経活動の影響が出力核である淡蒼球内節部・黒質網様部に伝えられる。そして、視床を介して、前頭葉に投射が返されている。なお一部は、上丘へも送られている。注目されるのは、この回路系は、いくつかの分離された回路構造をしていることである<sup>4 5</sup>。例えば、運動ループと呼ばれる系では、運動関連領野から線条体後部（被殻）に投射し、そこから基底核の出力核→視床→補足運動野及び運動前野・第一次運動野へと返されている。一方、前頭前野ループと呼ばれる系では、前頭前野および一部の頭頂野からの投射は、線条体前部（尾状核）に到達し、前頭前野に投射が戻るような回路を形成する。他にもいくつかの系があり、これらの分離された系を束ねたような回路を大脳皮質・大脳基底核は形成している。この回路構造は何のためにあるのかという疑問が当然湧いてくるわけだが、それについては後に述べる。

## § 2.2 ドーパミン細胞による報酬の予測誤差信号

大脳基底核内部の構造の特徴としては、ドーパミン細胞の線条体に及ぼす影響が非常に強いことが挙げられる。ドーパミン細胞が、食物などの様々な‘快’を与えるもの（総じて報酬信号と呼ばれる）に反応することは古くから良く知られていた。近年の研究は、更に、ドーパミン細胞の神経活動が報酬信号の予測誤差（‘強化信号’）をコードしていることを示唆している<sup>6</sup>。機械学習の分野で研究されてきた‘TD学習’と呼ばれる学習方式では、得られた報酬そのものではなく、将来予測される報酬の時間的变化（Temporal Difference）をもとに行動学習が行われる。ドーパミン細胞の活動は、この報酬予測のTD信号の振舞いに非常に近い<sup>7</sup>。紙面の制約より、ここではTD誤差について解説しない<sup>8,9</sup>。興味深いのは、冒頭に述べたように大脳基底核が逐次運動の学習・制御に貢献するという実験的・臨床的結果が得られている一方で、ドーパミン細胞の反応特性が逐次運動の学習に適しているという知見が独立に得られたことである。

## § 2.3 2x5課題：逐次運動系列課題

我々人間の日常は、数多くのスキル・手続き記憶に支えられている。歯を磨く・洋服を着る・ハシを使うなど、特別に意識せず我々が行う日常の活動も、元を正せば、幼少時から時間をかけて獲得されたスキルである。これらの無数の習熟したスキルによって普段の生活が営まれる一方で、我々は、例えば、ある日からテニスを学び始める、ワープロの使い方を学ぶなど、新しいスキルを学び始める。このように、我々は、生涯、絶えず新しい様々な課題をこなし、時には長い時間をかけて新しいスキルを獲得し、習熟したスキルについてはほとんど無意識に遂行できるようになる。これらは手続き記憶の重要な特徴である。これらの観察を念頭に、2x5課題は開発され（図1 A）<sup>1</sup>、サル及び人間の実験が行われた。2x5課題では、「ハイパーセット」と呼ばれる五つの「セット」を一定の順番で並べた逐次系列が一つの実験単位になっている。個々のセットでは、16のLEDボタンのうち二つが点灯し、被験者は、ある決まった順番でそのボタンを押さなければならない。一つのセットで間違えることなく押せると、次セットの二つのボタンが点灯する。個々のセットでのボタン押しの正しい順番は試行錯誤しながら見つけなければならない。五つのセット（計：2x5=10のボタン）を間違えることなく押せると、ハイパーセットが一試行成功したことになる（このときに、サルは最大の報酬が得られる）。1ブロックの実験では、20回の成功試行をするまで、同じハイパーセットが続けて提示される。サルは、一日に約10~20個のハイパーセットを経験するが、その約半数は、その場限りで経験するだけだが、残りのハイパーセットは毎日同じものを経験する。この後者のハイパーセットに対する成績は、何日もの経験の後に上昇していった（図1 B）。実験では、これらのトレーニング期間中と、更にトレーニング後に、様々な実験操作を加えることによって、サル（あるいは人間）のパフォーマンスを記録した。例えば、一つのハイパーセットを終了するまでに要した試行数は、パフォーマンスの一つの目安である。また、脳の各部位の神経細胞活動記録（人間の場合は、fMRI<sup>10,11</sup>）が調べられた。

## § 3 系列運動の学習・制御のための大脳皮質基底核回路のメカニズム

まず手短かに、系列運動の学習・制御を実現する大脳皮質基底核回路のメカニズムについて

て我々の提案する作業仮説の骨子を述べておこう（図2）。i) 皮質-基底核回路の異なるループは異なる座標系を用いている。特に、前頭前野ループ・運動ループは、それぞれ視覚座標系・運動座標系を用いている（図1 C）。これは、各々のループに関わる領野の入出力の解剖学的特徴と神経細胞の反応特性に基づいて与えられた仮説である。以後、前頭前野ループを視覚ループと呼び、議論を簡明にするために、大脳皮質基底核のループのうち、視覚・運動ループのみを議論する；ii) 異なった座標系を持つが故に、視覚・運動ループに異なる特性が現れる。視覚ループは学習が速い一方、運動ループは学習が遅いが一旦学習すれば速い運動遂行が可能である（図2）；iii) ドーパミン細胞から得られる強化信号を利用して、視覚・運動ループは、同じ運動系列を並列的に（但し学習速度は違うが）学習する（図2）；iv) 視覚・運動ループは並列的に学習する一方で、運動の遂行にも並列的に関与する。この時、当然、二つのループが異なる遂行命令を出す状況が生じうるが、そのような時に両者の出力のバランスをとって最終的な遂行命令を出す必要がある。その時の調整を行う機能を、ここではコーディネーターと呼ぶ。我々は、コーディネーター機能（あるいは少なくともその一部）は、前補足運動野に存在すると考えている（図2, 3）；v) 視覚ループの出力命令は視覚座標系を用いて与えられることになるが、実際に腕などを動かすためには運動座標系に変換される必要がある。この機能をトランスレーターと呼ぶ。トランスレーターが存在すると思われるのは運動前野腹側部である（図3）。

我々は、上記の作業仮説を、様々な実験結果・理論的考察・計算機モデルのシミュレーションに基づいて提案した<sup>2 3 12 17</sup>。実際、構築した計算機モデルで2x5課題のシミュレーションを行うと、実験結果と広範な範囲で良い対応が得られている。以下、その対応を説明すると同時に、上記の提案について概説する。同時に、以下説明される諸点が、手続き記憶の重要な特徴に対応していることにも注意して欲しい。

### §3.1 複数の学習段階

シミュレーションでは、実験同様まずトレーニング期間が設けられた。これによって、モデル系はいくつかの系列に習熟した。シミュレーションでは、実験で見られた三つの異なる学習段階のうち、二つの段階が現れた。その場限りで経験する逐次系列（ハイパーセット）が20試行成功するまでのパフォーマンスを調べると、最初誤りが多く、後半の方になればなるほど成功する試行が続けて現れることが観察された（第一のレベル）。その一方で、ある逐次系列を何日も経験するうちに、20試行成功するまでの総試行数は徐々に減っていく（第二のレベル）。我々のモデルでは、この第一のレベルでは、主として視覚ループが系列の遂行を行っており、運動ループがその系列に習熟していくにつれ、第二のレベルが現れてくる<sup>1</sup>。

### §3.2 学習の転移

野球好きの人でも、右投げの人が左手で投げるのはどこかぎこちない。手続き記憶（運動記憶）は、その運動部位に、一定程度依存して学習されるからである。実際、2x5課題で右手で習熟した系列を左手で、あるいは左手で習熟した系列を右手で行わせると、成績が悪くなる。その一方、全く新しい系列を行うよりは、少ない試行数で終わることができる<sup>13 14</sup>。我々のモデルでは、反対側の手を使うときには、運動ループの記憶を使用することができなくなるので、成績は下がるが、その一方、視覚ループに蓄えられた記憶を使用することができるので、新しい系列よりは成績が良くなると考えられる。

### §3.3 系列に依存した記憶

手続き記憶の重要な特性として、その記憶が系列に依存して蓄えられていることが挙げられる。実際、2x5課題でも、ある習熟された系列（ハイパーセット）をとりあげ、その系列内に提示するセットの順序を変えると、その成績は、新たな系列遂行時の成績とほとんど変わらない<sup>3</sup>。これは、我々のモデルでは、記憶が系列依存的に蓄えられることに対応している。

### §3.4 視覚ループと運動ループの機能の分化

サル<sup>15</sup>の2x5課題の実験で、十分なトレーニングの後に、脳の各部位にムシモール（GABA agonist）を注入するという実験を行った。線条体前部と後部に別々に注入したときには、両者の結果を比較すると、前部注入は新しい系列の成績を悪くし、後部注入は習熟した系列の成績を悪くするという機能の分化が観察された<sup>16</sup>。モデルでも同様の現象が見られた。

### §3.5 コーディネーターとしての前補足運動野

前補足運動野のムシモールの注入実験では、新しい系列のパフォーマンスのみ悪くなるのが観察されたが、モデルでも同様の現象が見られた<sup>15</sup>。コーディネーターの基本的な役割は、新しい系列の遂行時には、運動ループでの学習がまだあまりできていないので、主に視覚ループに依存して出力命令が決定されるようにすることにある。

### §3.6 ドーパミン欠損のシミュレーション

モデルのシミュレーションで、トレーニングが終わった後で、ドーパミン細胞が線条体前部あるいは後部で欠損した場合を試した。すると、前部で欠損があった時のみに、新しい系列に対するパフォーマンスが低下した。この結果は、視覚ループの早期の学習の重要性を示す一方、ドーパミン細胞から与えられる強化信号が学習に重要であることも示している。なお、この実験は行われていない。

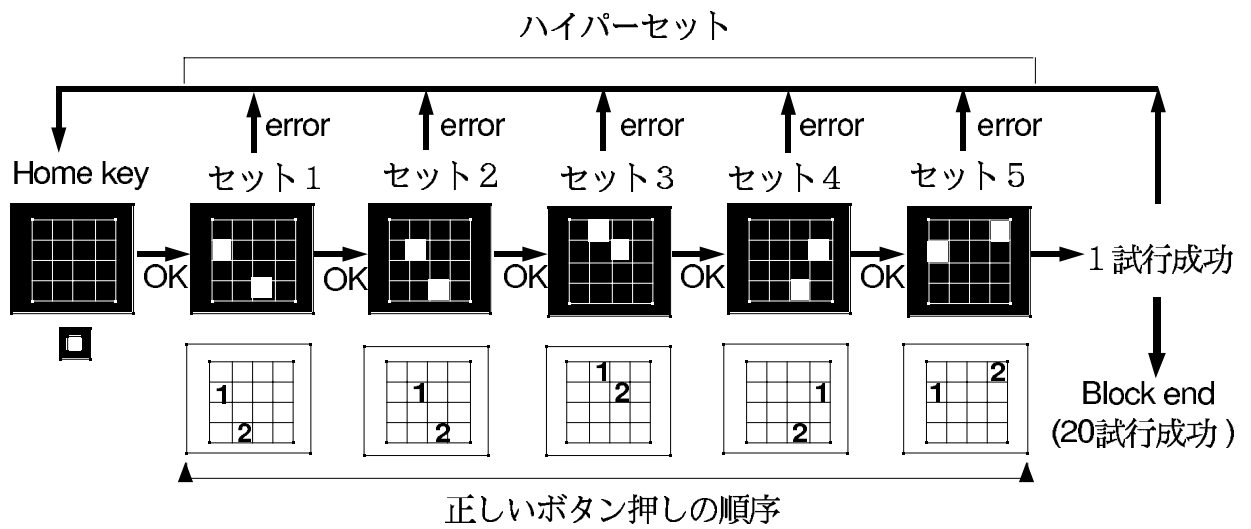
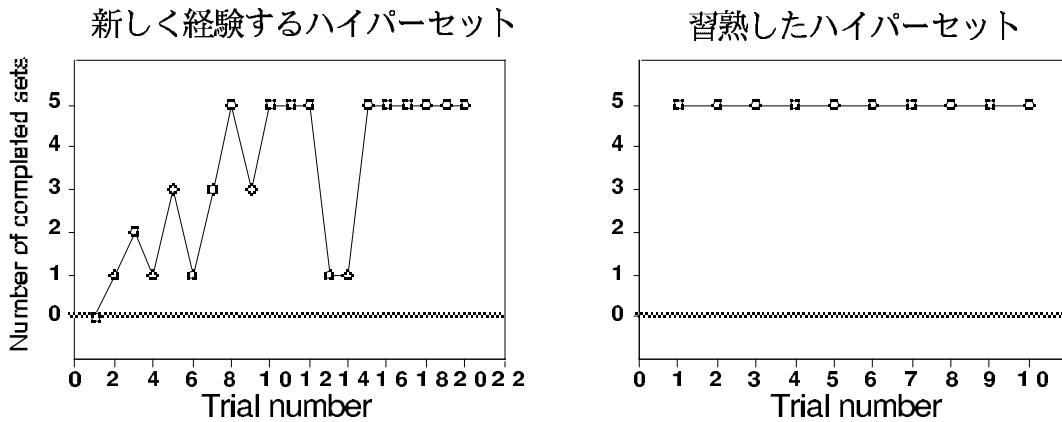
## §4 結語

ここでは、大脳皮質基底核回路の系列運動の学習・制御に関する我々の作業仮説について概説した。この仮説は、まだ謎の多い大脳基底核系の計算論的解明の出発点の一つとして有望であると我々は考えている。同時に未だ詰められていない点も多い。例えば、大脳皮質での補足運動野でのムシモール注入では<sup>15</sup>、その結果は我々のモデルと必ずしも全て一致していない<sup>15 12</sup>。また、帯状皮質運動野の報酬予測に関連するような神経活動と前補足運動野のコーディネーターの機能の関係も今後の課題である。これらの点も含め、今後も検討を続けていきたい。

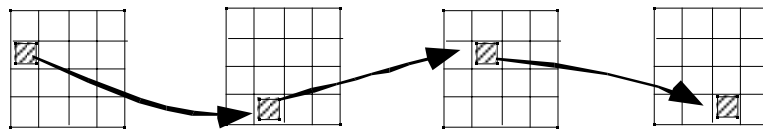
1. Hikosaka, O., Rand, M.K., Miyachi, S. & Miyashita, K. Learning

of sequential movements in the monkey - Process of learning and retention of memory. *Journal of Neurophysiology* **74**, 1652-1661 (1995).

2. Nakahara, H. Sequential Decision Making in Biological Systems, Ph.D. Thesis, University of Tokyo (1997).
3. Hikosaka, O., et al. Parallel neural networks for learning sequential procedures. *Trends in Neurosciences* **22**, 464-471 (1999).
4. Alexander, G.E. & Crutcher, M.D. *Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing* 1-266-271 (1990).
5. Hoover, J.E. & Strick, P.L. Multiple output channels in the basal ganglia. *Science* **259**, 819-821 (1993).
6. Schultz, W., Apicella, P. & Ljungberg, T. Responses of monkey dopamine neurons to reward and conditioned stimuli during successive steps of learning a delayed response task. *Journal of Neuroscience* **13**, 900-913 (1993).
7. Schultz, W., Dayan, P. & Montague, P.R. A neural substrate of prediction and reward. *Science* **275**, 1593-1599 (1997).
8. Barto, A.G. in *Models of information processing in the basal ganglia* (eds. Houk, J.C., Davis, J.L. & Beiser, D.G.) 215-232 (MIT Press, Cambridge, MA, 1995).
9. Houk, J.C., Adams, J.L. & Barto, A. in *Models of information processing in the basal ganglia* (eds. Houk, J.C., Davis, J.L. & Beiser, D.G.) 249-270 (MIT Press, Cambridge, MA, 1995).
10. Hikosaka, O., et al. Activation of human presupplementary motor area in learning of sequential procedures: A functional MRI study. *Journal of Neurophysiology* **76**, 617-621 (1996).
11. Sakai, K., et al. Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuo-motor sequence learning. *Journal of Neuroscience* **18**, 1827-1840 (1998).
12. Hikosaka, O., et al. in *The New Cognitive Neurosciences* (eds. Gazzaniga, M.S.) 553-572 (The MIT Press, Cambridge, MA, 1999).
13. Rand, M.K., Hikosaka, O., Miyachi, S., Lu, X. & Miyashita, K. Characteristics of a long-term procedural skill in the monkey. *Experimental Brain Research* **118**, 293-297 (1998).
14. Rand, M.K., et al. Characteristics of sequential movements during early learning period in monkeys. *Experimental Brain Research* **131**, 293-304 (2000).
15. Nakamura, K., Sakai, K. & Hikosaka, O. Effects of local inactivation of monkey medial frontal cortex in learning of sequential procedures. *Journal of Neurophysiology* **82**, 1063-1068 (1999).
16. Miyachi, S., et al. Differential roles of monkey striatum in learning of sequential hand movement. *Experimental Brain Research* **115**, 1-5 (1997)
17. Nakahara, H., Doya, K., Hikosaka, O. & Nagano, S. Multiple representations in the basal ganglia loops for acquisition and execution of sequential motor control. *Society for Neuroscience Abstracts* **23**, 778 (1997).

**A****B****C**

視覚座標で表示された系列



運動座標で表示された系列

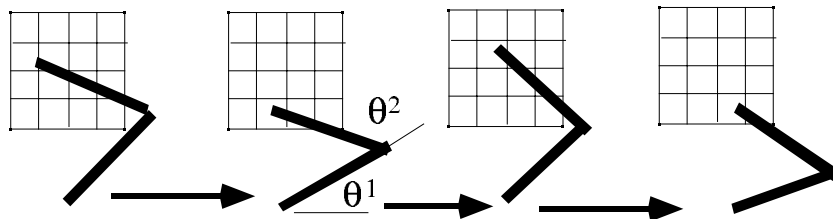


図 1 : 2x5 課題と視覚・運動座標で表示された系列.

A. 2x5課題 B. 新しいハイパーセットと習熟したもののパフォーマンス例 C. 視覚・運動座標で表示された系列

視覚ループと運動ループの  
コーディネーション

視覚座標系

運動座標系

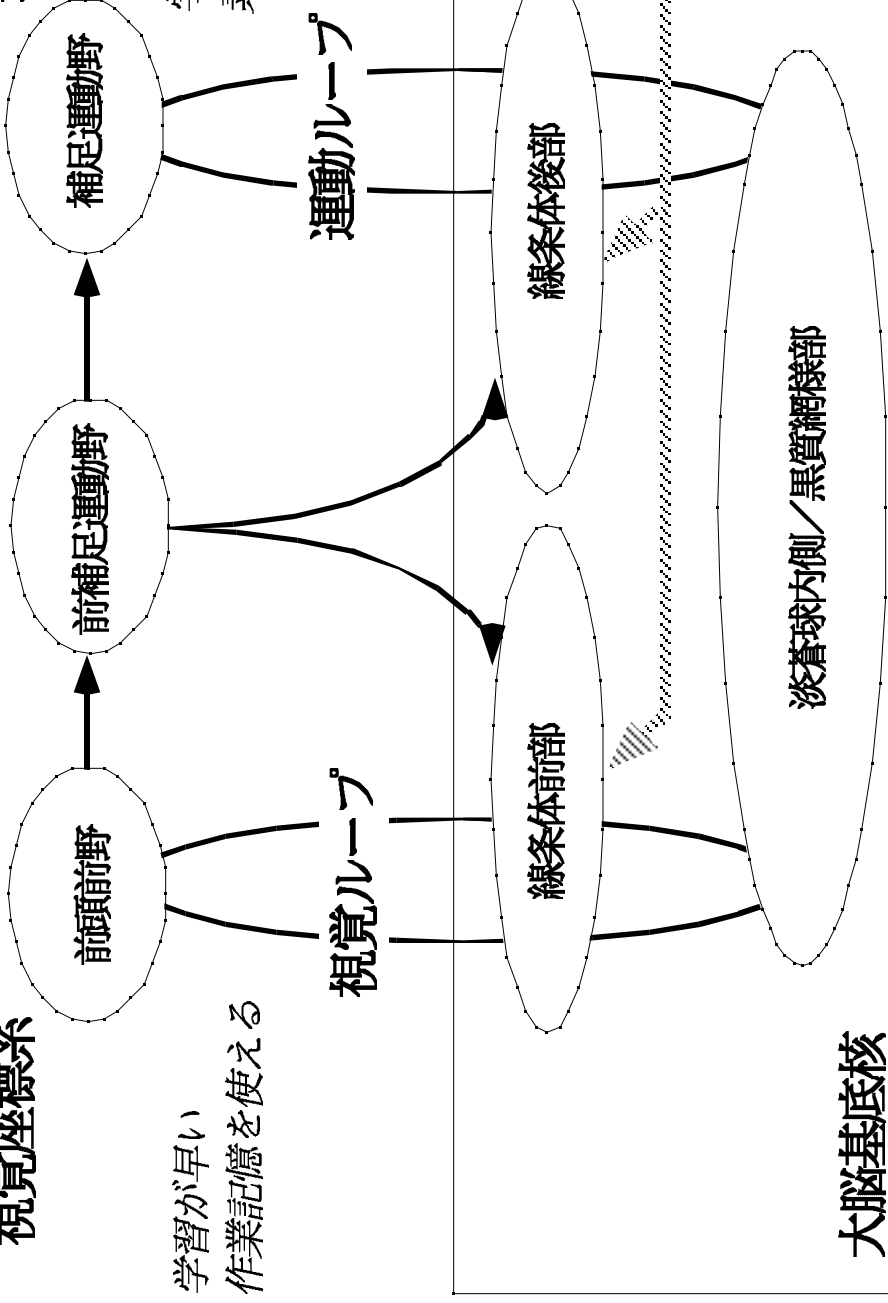


図2：逐次運動の学習・制御のための大脳基底核ループの機能



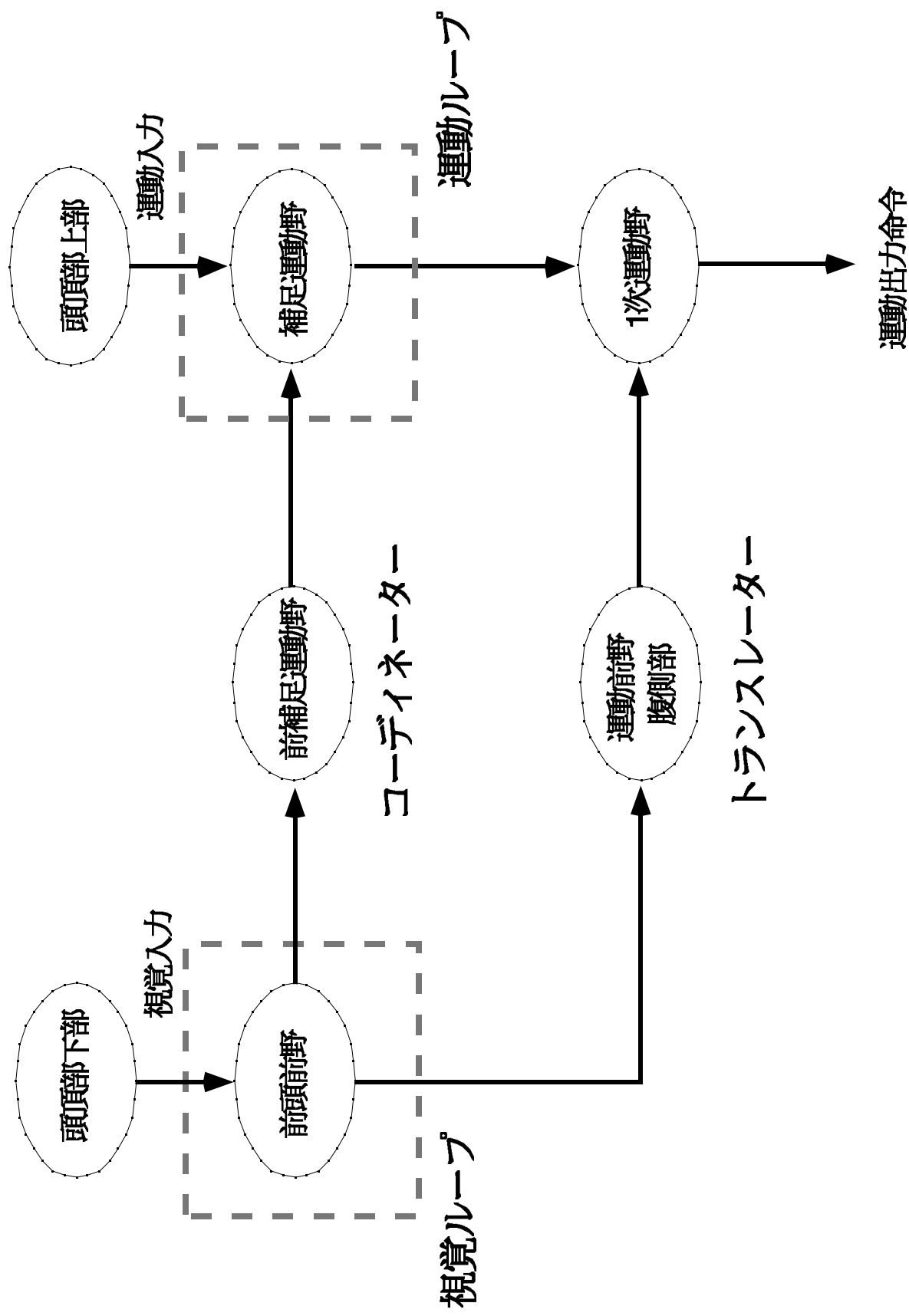


図3 逐次運動の学習・制御における皮質領野の機能  
 (大脳基底核とのループの部分は省略して表示してある)

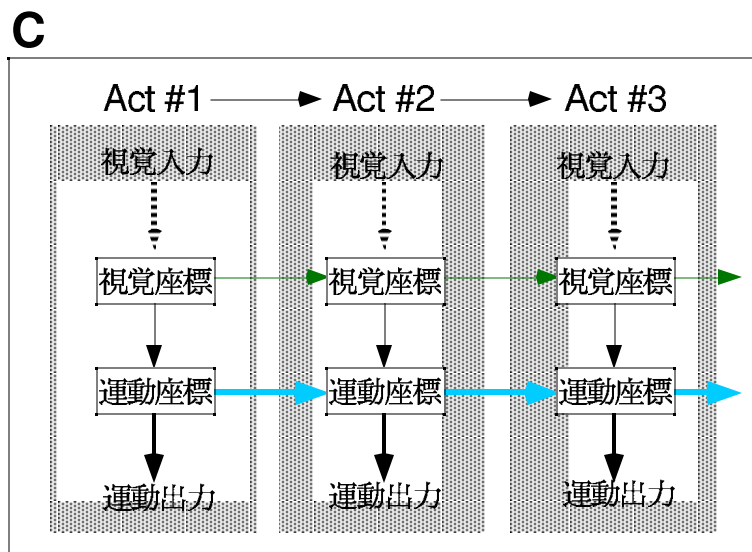
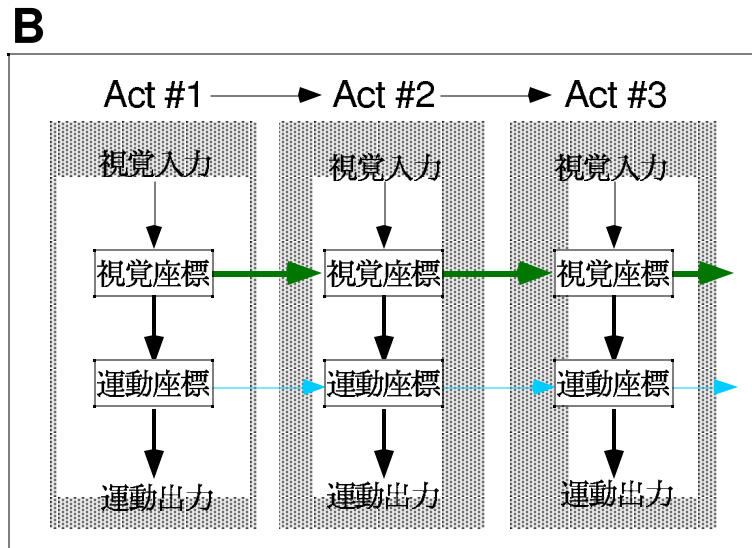
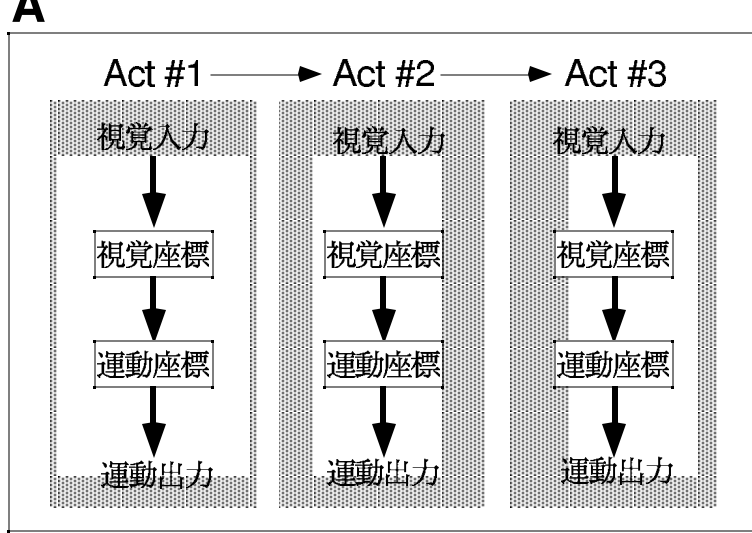


図4：視覚・運動座標を用いた逐次系列の遂行。

学習の最初のときには、各視覚入力と運動出力の組み合わせを学習する (A)。学習が進むと、系列のパターンそのものをコードできるようになるが、視覚座標での学習が先に現れ (B)、十分に学習が進むと運動座標でコードできるようになる (C)。この段階では、視覚入力にさほど頼らずに、記憶された運動の系列パターンに基づいて遂行が可能になる。