

働きを調べよう：大脳基底核

山本 渉子 片山 朋香 日和 悟 廣安 知之

2017年5月27日

IS Report No. 2017052704

IS Report

Medical Information
System Laboratory

Abstract

大脳基底核は脳の深部にあり、複雑な神経回路をもつ。大脳基底核に障害が起こると、運動機能に強く影響することから、運動に関与するとされ、適切な運動をするために重要な役割を果たす。そのメカニズムとして、大脳基底核内の回路には直接路、間接路、ハイパー直接路がある。また、大脳基底核は他の領域とも神経回路を持ち、大脳皮質－基底核ループ、基底核－脳幹系からなる。さらに、運動機能以外にもマインドフルネス瞑想や強化学習にも重要な役割を果たしていると言われている。

キーワード: 脱抑制, 抑制, 大脳皮質－基底核ループ

目次

第1章 はじめに	2
第2章 大脳基底核の構造	3
2.1 線条体	3
2.2 淡蒼球	3
2.3 黒質	4
2.4 視床下核	4
2.5 扁桃体	4
第3章 大脳基底核の働き	5
3.1 大脳基底核内の回路	5
3.2 大脳基底核から他の領域への出力経路	7
3.2.1 大脳皮質-基底核ループ	8
3.2.2 基底核-脳幹系	8
第4章 強化学習と大脳基底核	9
第5章 マインドフルネス瞑想における線条体の重要性	11
第6章 大脳基底核の障害	12
6.1 Parkinson 病	12
6.2 Huntington 病	12
第7章 課題と展望	13
第8章 まとめ	14

第 1 章 はじめに

大脳基底核は、大脳の表面から離れていること、神経回路が複雑であることから、その働きは長い間調べられず、今も未解明なことが多い。しかし、この部位に損傷を受けると、運動機能に強い障害を呈するので、運動に関与すると考えられ、大脳基底核があるからこそ、適切な運動を行うことができるとされる [1]。大脳基底核に障害がおこると、「身体がひとりでの動き、止めることができなくなる」という不随意運動が起こってしまう。その解決に向けて、大脳基底核の働きが少しずつ解明されてきている [2]。本稿では、大脳基底核の働きを主とし、神経回路、障害についても述べる。また、大脳基底核は運動機能以外にも重要な役割を果たしているとされている。その中でも、最近わかってきたマインドフルネス瞑想や、強化学習との関わりを述べる。

第 2 章 大脳基底核の構造

大脳基底核とは、大脳の両半球の間で、大脳皮質の内部に深く埋もれて存在する、いくつかの神経核である。大脳基底核は大きく分けると5つの部位に分かれる。線条体、淡蒼球、黒質、視床下核、扁桃体である。線条体は被殻と尾状核、淡蒼球は淡蒼球内節と淡蒼球外節、黒質は網様部と緻密部からそれぞれ構成される。扁桃体は、自律神経や記憶を司る大脳辺縁系にされることもある [3]。大脳基底核の構成を Fig. 2.1 に示す。

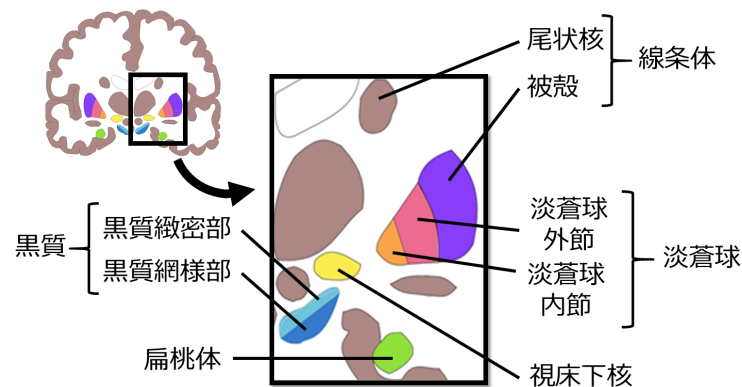


Fig. 2.1 大脳基底核の構成 (参考文献 [4] より自作)

次にそれぞれの部位の役割について述べる。

2.1 線条体

線条体は大脳基底核の入力部となっており、大脳皮質の広範な範囲から神経伝達物質であるグルタミン酸の入力を受ける。運動機能へ関与し、意思決定の神経過程にも関わる。線条体は、背側線条体と腹側線条体からなる。背側線条体は被殻と尾状核からなり、被殻は運動調節や筋緊張の調整、強化学習に関わると言われている。強化学習とは、行った運動の結果がもたらす成功である報酬をできるだけ増やしていこうとする方法である [1]。尾状核は学習や記憶、言語の理解に関与するといわれている。多種の感覚入力を受け、運動系に統合していくのに重要な役割を果たす。腹側線条体は側坐核と嗅結節からなる。側坐核は、ドーパミンを放出する場であり、快情動を引き起こす。

2.2 淡蒼球

淡蒼球は運動機能に直結しているが、運動に先立つ準備にも関係する。辺縁系や視床下部などの情動に関与する部位からの情報と運動の統合過程に重要な役割を果たし、意思決定にも関係する。淡蒼球外節は入力部と出力部を結びつける介在部である。不随意運動に関与し、また、報酬を予測し、やる気を制御する。淡蒼球内節は出力部となっている。

2.3 黒質

黒質は随意運動に重要な役割を果たす。摂食行動においては、口腔内や口周辺部から豊富な感覚入力を受けて咀嚼、嚥下運動等に関係する。黒質網様部は淡蒼球内節とともに出力部となっている。出力はγ-アミノ酪酸 (gamma-aminobutylic acid) を神経伝達物質とする抑制投射である [5]。黒質緻密部は入力部の働きを調整する調整部であり、緻密部に存在するドーパミン細胞から調整入力を送られる [2]。

2.4 視床下核

視床下核は淡蒼球外節と同様に、介在部である。運動を行う際の動作の細かな調節を行う。

2.5 扁桃体

扁桃体は情動と情動行動に重要な役割を果たしている。サルの扁桃体を破壊する手術を行うと、手術前には強い恐れを示していた蛇などを見せても全く恐れを示さなくなることが報告されている [6]。

第3章 大脳基底核の働き

前述のとおり、大脳基底核の障害は、まず運動機能の障害として現れる。運動にも種類があり、大きく分けても咀嚼や呼吸などの生まれつき備わっているものと、学習して行うものがある。それらは、それぞれ行動の異なる面で独立に働く。しかしここで大きな問題が生じる。それは、異なる運動の情報が同時に運動ニューロンに収束するからである。それを制御するために、どこかで強力に抑制をかける必要がある。その抑制を行っているのが大脳基底核である [7]。

さらにその背後には“運動以前”の問題が存在する。それは自己意識と行動の解離である。解離すると、自らの行動は自らの脳によって支配されず、思ったように動かなくなる。このようなもどかしさは、大脳基底核疾患の多くに共通のものである。したがって、自分の行動が自分の意思に従っているかのように思えるのは、大脳基底核のおかげである。重要なのは、次に述べる脱抑制と抑制強化のメカニズムである。このメカニズムの対象、つまり出力先である大脳皮質の部位の違いによってコントロールされる運動のタイプは異なる。例えば、眼球運動や歩行、学習された手の運動などがある。そしてその対象として前頭連合野までを含むことによって、基底核は「意志」さえもコントロールしていると考えられる。そのコントロールのための情報を与えるものとして、辺縁系とその情報を決定する腹側被蓋野や黒質緻密部のドーパミンが注目されている。行動決定、学習の際、辺縁系に特有の「快-不快」の情報が規範となるからである [5]。

3.1 大脳基底核内の回路

大脳基底核からの信号を外へ伝える出力細胞は、すべて抑制性であるので、視床や脳幹のニューロンは、常に抑制された状態にある。このような定常的抑制が、大脳基底核の出力の出発点になっているが、基底核出力の直前に二つの作用系が存在する。その一つが脱抑制系といい、抑制出力を取り除く。もう一つは抑制強化系といい、抑制性出力をさらに強める作用を持つ。この二つの系のどちらが強く働くかによって、大脳基底核出力によるブレーキ制御の強さが決まる。実際の大脳基底核の構造に当てはめると、脱抑制系は直接路、抑制強化系は間接路という神経回路によって実現されている。また、近年調べられたハイパー直接路も抑制強化系である。さらに、直接路と間接路の入力調節を行うのがドーパミン調節系である。直接路では、線条体の出力細胞が直接大脳基底核の出力部の細胞に接続し、それを抑制する構造になっている。前述のように、大脳基底核の出力細胞は抑制性なので、抑制出力を抑制するため、脱抑制となる。その結果、必要な運動が引き起こされる。一方、間接路では、線条体の出力細胞が、淡蒼球へ送られ、視床下核を介して大脳基底核出力部へ至る。線条体、淡蒼球の出力細胞が抑制性、視床下核細胞が興奮性なので、まとめると、大脳基底核の出力細胞に対して結局、抑制を促進する。したがって、抑制作用を強化することになる。また、ハイパー直接路は、大脳皮質からの入力 that 直接視床下核に伝わり、大脳基底核の出力部に興奮性の出力をする経路である。したがって、抑制作用を強化する。さらに、ハイパー直接路は直接路や間接路よりも速く、出力部に

伝えている。ドーパミン調節系は、直接路と間接路のどちらが強く働くか調整を行う。黒質の緻密部から送り込まれるドーパミンは、線条体で D1、D2 受容体という二種類の受容体によって受け取られる。D1、D2 を介して直接路は増強、間接路は抑制の方向に作用を受ける。これより、脱抑制と抑制強化のどちらをどれだけ優勢にするかを定める。大脳基底核内の回路を Fig. 3.1 に示す。

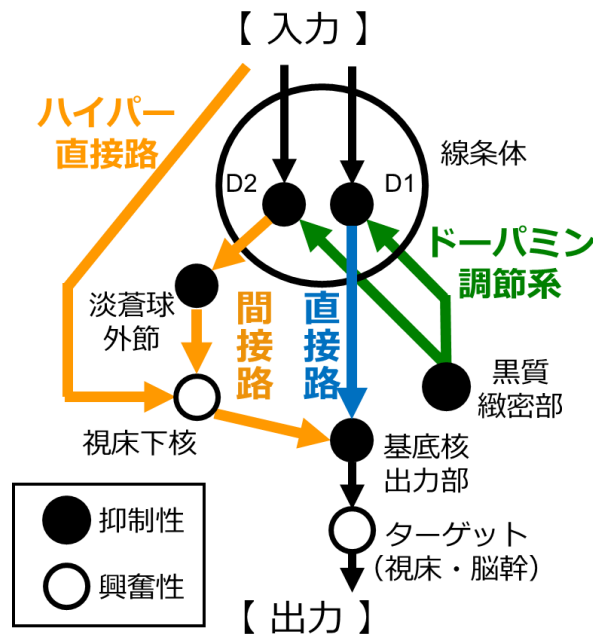


Fig. 3.1 大脳基底核内の回路（参考文献 [7] より自作）

この黒質緻密部のドーパミンニューロンが変性・脱落すると、線条体におけるドーパミンの減少する。ドーパミンの減少が、直接路の活動低下と間接路の亢進を誘発し、基底核からの抑制性出力が増加する。その結果、視床を十分、脱抑制できなくなり、運動減少となる。このような症状が起こる病気が、パーキンソン病である。

各経路を介する伝達速度を考えると、まず、ハイパー直接路を介した情報が視床の活動を抑制し、次に直接路を介した情報が脱抑制し、最後に間接路を介した情報が抑制することになる。したがって、直接路によって引き起こされる運動を、ハイパー直接路の抑制によって運動の開始を決め、間接路の抑制によって運動の終わりを決めていく。ハイパー直接路・直接路・間接路は、このように時間的に働くばかりでなく、空間的にも働いている。直接路は視床の限られた領域を脱抑制するのに対し、ハイパー直接路や間接路のように視床下核を経由する経路は、淡蒼球内節・黒質網様部の広い領域を興奮させるため、視床の広い領域を抑制することになる。すなわち、ハイパー直接路や間接路を介するシグナルは、引き起こされる運動とは関わらない視床の周辺領域を抑制し、不必要な運動を抑制している。このように、ハイパー直接路・直接路・間接路を介するシグナルは、時間的、空間的に視床・大脳皮質の活動に影響を与え、必要な運動を適切なタイミングで引き起こし、逆に不必要な運動を抑制するのに役立っている。すなわち運動の選択を行っている [8]。大脳基底核の神経回路の空間的分布を Fig. 3.2 に示す。

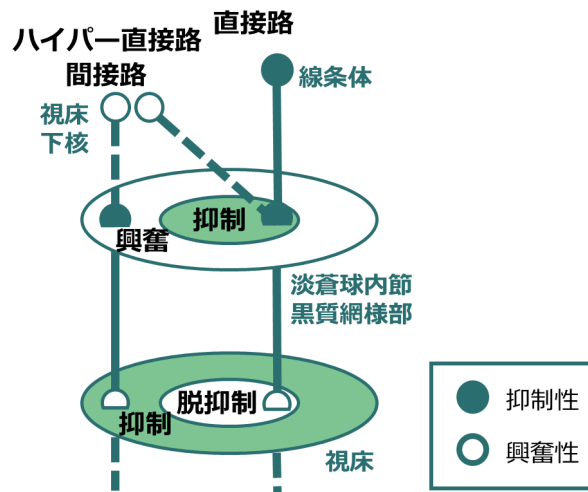


Fig. 3.2 大脳基底核の神経回路の空間的分布（参考文献 [8] より自作）

3.2 大脳基底核から他の領域への出力経路

皮質領域が異なるところからの情報は、それぞれの基底核の部位で処理された後に、出力核から視床を介してもとの大脳皮質領域に戻る。これを大脳皮質—基底核ループと呼ぶ。また、基底核の出力は脳幹運動中枢へも向かう。これを基底核—脳幹系と呼ぶ。すなわち、基底核は2つのルートを用いて運動を制御する。前者の情報は、後得的な運動を、そして後者は生得的な運動を制御する。歩行運動を例にとれば、前者は歩行の開始や停止、障害物を避ける随意運動過程、後者は、歩行時の手足の動作や筋緊張の調節など随意運動に随伴する無意識な運動過程に関与する。大脳基底核から他の領域への出力経路を Fig. 3.3 に示す。

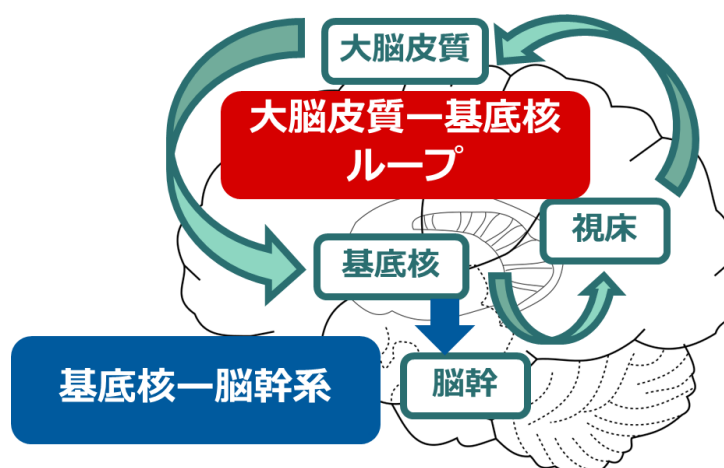


Fig. 3.3 大脳基底核から他の領域への出力経路（参考文献 [5] より自作）

3.2.1 大脳皮質－基底核ループ

大脳皮質－基底核ループには、運動系ループ、前頭前野系ループ、辺縁系ループ、眼球運動ループの4種類が存在する。

まず、運動系ループは、大脳皮質運動関連領域と主に被殻とを結び、運動機能に関与する。各々の領域は運動の遂行に際して異なる機能を担う。このループにおける基底核出力は、主に淡蒼球内節から視床腹側核群を経由して大脳皮質運動関連領域へと戻る。次に前頭前野系ループは、前頭連合野と尾状核・被殻吻側部を結ぶ。このループは認知情報や記憶、特にワーキングメモリを有効に活用し、意志の発動や行動計画、注意、社会行動などの高次脳機能の発現に関与する。淡蒼球内節と黒質網様部からの出力は、視床背内側核や前腹側核を経由して前頭連合野や運動前野に戻る。辺縁系ループは、辺縁皮質は側坐核を中心とする尾状核の腹側部に投射し、黒質網様部からの入力を受ける。側坐核は辺縁系からの興奮性入力や腹側被蓋野からのドーパミン作動性入力も受けている。このループは前頭前野系ループと共に、認知情報の評価、情動や感情の表出、意欲などの高次脳機能や精神活動に関与する。眼球運動ループは、眼球運動領域と尾状核とを結び、眼球運動に関与する。眼球運動の生成には、上丘が中心的な役割をする。視覚情報を適切にとらえるためには、見たいものだけを見て、あとはじっと視線を固定していることも必要である。よって收拾がつかないほどに眼球が動いてしまわないように、抑制をかけておき、臨機応変に抑制を開放する機構が必要であり、この役目を大脳基底核が担っている。このループで処理された情報は、眼球運動領域から上丘や橋の注視中枢へ送られると共に、黒質網様部から常時上丘に送られていて、上丘の活動を抑制している。その抑制を除く脱抑制と、抑制を強化する二つの系が大脳基底核に備わっているため、眼球運動を制御することができる [2]。

3.2.2 基底核－脳幹系

基底核からの脳幹への投射は、脳幹内の運動パターン形成機構を介して発現するという生得的な運動の調節に関与する。上丘への投射は眼球運動に、脚橋被蓋核領域への投射は筋緊張や歩行運動に、延髄網様体への投射は咀嚼運動や嚥下運動などの口腔顔面運動を調節する [5]。

第 4 章 強化学習と大脳基底核

強化学習とは、よりよい結果をもたらすように運動様式を向上させていくというものである。例えば、野球でボールをできるだけ遠くまで飛ばそうとする時、より効果的なフォームを学習することは、飛距離という報酬を最大限に獲得するための学習過程だといえる。このような報酬に基づいた学習には大脳基底核が重要である [1]。

行動の選択をするためには、どの行動が必要なかの判断を行うことが必要である。その役割を担うのが、ドーパミン調節系である。ドーパミン調節系は、直接路と間接路のどちらが強く働くか調整を行う。これより、行動の選択をする役割を持つ。この選択を行うために、大脳辺縁系からの情報を受けて、線条体の出力を選択的に変化させる。このような価値判断は、今まきに行われようとしている行動の選択のためだけに行われるのではなく、行動の学習につながる [2]。新しい行動パターンを学習するためには、それまで関係のなかった要素同士を選択して連合させることが前提になる。それは、大脳皮質からの様々な情報が線条体において結合することによって行われる。その結果に基づいて、基底核から視床を介して大脳皮質に至る経路によって、大脳皮質において記憶の形成をも制御する。ひとつの線条体のニューロンには性質の異なる多くの大脳皮質のニューロンからの情報が収束することが知られている。運動要素 A と B からなる行動をたまたま行ったとする。線条体の中には、運動要素 A からの情報 A、運動要素 B からの情報 B をともに受けているニューロンがある。もしこの行動が「快い」ものであれば、ドーパミンニューロンを介し、これらのシナプス結合が一時的に増強され、その結果として「脱抑制」が働き、視床を介して大脳皮質のニューロンの活動が選択的に高まる。その結果、運動要素 A と B からなる行動が繰り返されやすくなり、再び基底核-皮質の脱抑制回路が働く。そして最終的には大脳皮質に「運動の記憶」が形成されると考えられる [7]。行動が「快い」かどうかを判断するために用いられるのが「予測誤差信号」である。中脳ドーパミン細胞は、実際に起きた結果と予想との差の信号である「予測誤差信号」を生み出す。そして、中脳ドーパミン細胞の軸索から、この予測誤差信号がドーパミン放出の度合いとして線条体に伝わる。この価値判断は扁桃体を介して脳に入力される [9]。ある行動中にこの予測誤差信号を受け取ると、そのときに線条体は、どのような運動や行動を行っていたのかについての情報も同時に受け取る。ある行動を起こした結果、予想外に嬉しいことがあったとすると、そのときにドーパミンが線条体に多く受け渡される。すると、前に述べたように、ドーパミンによって、その特定の行動の情報だけがより効率的に受け取られるようになる。逆に、期待外れなことがあると、ドーパミンは受け渡されず、その特定の行動の情報はあまり受け取られなくなるように変化する。このようにして、前頭葉から情報が効率よく伝えられる行動と、伝えられない行動が生活習環境や経験の違いに応じて区別されるようになる。このようにして、線条体で出来上がった行動の区別が、線条体から視床に、そしてそこから前頭葉に行くループを通じる。これにより、脳は、予想よりうれしい結果を引き起こす行動を効率的に起こすようになる。このように報酬に基づく学習、つまり強化学習が行われていると考えられる [10]。強化学習の脳内回路を Fig. 4.1 に示す。

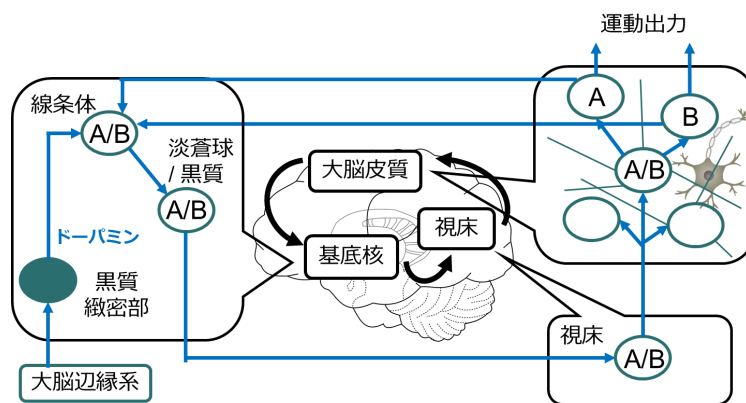


Fig. 4.1 強化学習の脳内回路 (参考文献 [7] より自作)

第 5 章 マインドフルネス瞑想における線条体の重要性

マインドフルネスは、今起きていることに注意を向けることであり、マインドフルネス瞑想によってストレス低減や集中力の向上の効果が期待されている。これまでの研究により、マインドフルネス瞑想に関わる脳領域は、注意制御や感情調節、自己意識に関する部位とされる。注意制御において、複数の処理が同時に起こった場合、それを検出して調整する葛藤モニタリングが必要である。葛藤モニタリングは、Anterior Cingulate Cortex（前部帯状回皮質）と、Anterior Insula（前部島）、Striatum（線条体）を中心とする神経ネットワークにより実行される。また、線条体は感情調節にも関わる。そのため、マインドフルネス瞑想において、線条体が重要な役割を果たしている [11], [12].

第 6 章 大脳基底核の障害

2.1 で述べた疾病についてここで詳しく述べる。基底核を冒す疾患の中でもよく知られているのは、Parkinson 病と Huntington 病である。基底核の疾患で見られる特徴的な症状は、7つある。静止時振戦、動きが無くなる無動症、運動そのものが遅くなり少なくなる運動緩慢、虫がうごめくような手の不随意運動のアテトーシス、四肢や顔面に及ぶ踊るような不随意運動の舞踏病、上肢や下肢を付け根から振り回すような大きく激しい不随意運動のバリスム、そして、筋緊張の異常亢進による不随意運動のジストニアである。すべては、抑制性回路の消失の結果として起こる陽性症状である [13]。

6.1 Parkinson 病

Parkinson 病はドーパミン作動性ニューロンを冒す神経変性疾患であり、黒質緻密部のドーパミンニューロンが変性・脱落する。なぜこの疾患が選択的にこのニューロンを冒すのかは、いまだに明らかでない。Parkinson 病で見られる症状には、静止時振戦、無動症、運動緩慢、ジストニア、筋緊張の亢進（固縮）が含まれる。治療法として、一つはドーパミンの直前の前駆体である L-ドーパという薬物を与える。この前駆体をより多く利用できるようになるため、残存しているニューロンは L-ドーパが投与されていない場合より多くのドーパミンを合成できると考えられる。当面はこの治療により症状が劇的に回復し、この治療法は成功しているとされてきた。しかし、ドーパミン作動性ニューロンはしだいに死滅していくため、この治療法はやがて有効性を失い、効果がなくなってしまう。他の治療法として近年、脳深部刺激法が盛んに施行されている。視床下核に連続電気信号を与え、亢進しているニューロンの活動をブロックするのがこの治療の目的であり、その結果手の震えが消失している [5]。治療法としては他に、ドーパミンを放出する細胞の移植、淡蒼球あるいは視床下核の一部の切除等があるが、前者はまだかなり実験段階であり、後者は成功例もあるが成功の程度がまちまちであるため、さらなる検討が必要である [13]。

6.2 Huntington 病

Huntington 病の原因は、尾状核の抑制作用を持つ細胞の変性によると言われている。Huntington 病の症状としては、舞踏病、痴呆、そして長期間にわたり通常的生活ができず、最終的には死に至る。疾患の早期には舞踏病を抑制するために薬を投与できるが、効果的な治療法はない。Huntington 病は常染色体の優性突然変異として遺伝する。この疾患は発症年齢が遅いため、出産年齢後にならないと症状が現れない。しかし、現在は突然変異を持つことがわかっている家系の研究によって遺伝マーカーが同定されたため、早い段階で変異を見つけ出すことができる [13]。

第7章 課題と展望

3.2.1 で述べた，大脳皮質—基底核ループは，4種類あるとされるが，辺縁系ループについては詳しく解明されていない．辺縁系は情動に関与するため，辺縁系ループが解明されると，精神機能の発現制御が分かる．その結果，疾患による，運動機能以外への症状への治療につながると期待される．

また，大脳皮質—基底核ループは，上で述べたように並列的に存在していることは分かっているが，それぞれのループでの相互作用があるかどうかは分かっていない．この相互作用が解明されることにより，疾患の治療に貢献する可能性がある．

第 8 章 まとめ

大脳基底核は運動が適切に発現するように調整する仕組みを持つ。大脳皮質からの情報を広範に受け取り、出力を運動関連領域に送るといった脳の回路を駆使することで、自己の状態と自己を取り巻く外界の情報を受容し、その状態に適した運動の発現を促し、それに合わない運動を抑制することを達成するシステムである [2]。また、近年、大脳基底核は運動以外にも重要な役割を果たしていると言われ、その中でも、マインドフルネスや強化学習での働きを示した。今後の課題として、大脳皮質—基底核ループの相互作用や辺縁系ループについて解明されることで病気の原因解明や治療に役立つ可能性が期待される。

参考文献

- [1] 松村道一, 小田伸牛, 石原昭彦, 脳百話～動きの仕組みを解き明かす～, 初版, 市村出版, 2003.
- [2] 丹治順, 脳と運動—アクションを実行させる脳, 第2版, 共立出版, 1999.
- [3] “大脳基底核のおはなし,” http://www.akira3132.info/limbic_system.html, 閲覧日: 2017年5月13日.
- [4] “大脳基底核のおはなし,” http://www.akira3132.info/basal_ganglia.html, 閲覧日: 2017年5月13日.
- [5] 高草木薫, “大脳基底核の機能; パーキンソン病との関連において,” 日生誌, vol. 65, pp. 113–129, 2003.
- [6] 小野武年, 脳と情動—ニューロンから行動まで—, 初版, 朝倉書店, 2012.
- [7] 彦坂興秀, “特集 生体における情報処理と運動制御 脳と行動の重層性とその調節機構,” 計測と制御, vol. 33, no. 4, pp. 263–267, 1994.
- [8] “大脳皮質-大脳基底核ループと大脳基底核疾患,” www.nips.ac.jp/sysnp/dl/kiteikaku2.pdf, 閲覧日: 2017年5月13日.
- [9] 甘利俊一, 脳の発生と発達, 初版, 東京大学出版会, 2008.
- [10] 松元健二, “やる気と脳 —価値と動機づけの脳機能イメージング,” 高次脳機能研究 (旧 失語症研究), vol. 34, no. 2, pp. 165–174, 2014.
- [11] 貝谷久宜, 熊野宏昭, 越川房子, マインドフルネス—基礎と実践, 第1版, 日本評論社, 2016.
- [12] Y.-Y. Tang, B.K. Hölzel and M.I. Posner, “The neuroscience of mindfulness meditation,” *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 16, no. 4, pp. 213–225, 2015.
- [13] オズワルド・ステュワード, 機能的神経科学, シュプリンガー・フェアラーク東京, 2004.