

【目的】大脳基底核疾患の一つであるパーキンソン病患者では、新規の学習やスキル習得が困難になる症状が見られる。そのメカニズムはいまだよくわかっておらず、新規治療法の開発のためにも大脳基底核回路におけるスキル形成メカニズムの解明が求められる。これまでの研究から「尾状核—黒質外側部」経路が視覚探索スキルの形成に重要であることが示唆されている。この黒質外側部には、シナプスを物理的に保護するペリニューロナルネット（PNNs）と呼ばれる細胞外マトリックス構造が顕著に存在していることから、黒質外側部の PNNs が視覚探索スキル形成に関わっているのではないかと考えた。そこで本研究では、構造的にも機能的にもヒトと類似した脳をもつアカゲザルを用いて黒質外側部の PNNs 分解を行い、スキル習得への影響を調べる実験を行った。

【方法】アカゲザルに対し、「報酬ディスペンサ付きタッチパネル装置」を用いて、飼育ケージ内で「図形—報酬」連合学習を実施した（左図）。「図形—報酬」連合学習では、タッチパネル上に一对の視覚図形を提示し、どちらかの図形をサルにタッチさせて選ばせた。片方の図形は報酬と結びついており、触れると正解音とともに報酬が与えられた（正解図形）。もう一方の図形は触れてもブザーのみで報酬は与えられなかった（不正解図形）。このような正解図形と不正解図形のペアを無作為に提示し、正解図形をタッチした割合を正答率として求めた。まず、コントロール条件として、生理食塩水を黒質外側部に注入し、注入後から 10 日間にわたって新規の図形ペアに対する正答率を調べた。つづいて、PNNs を分解するための薬剤（コンドロイチナーゼ ABC）を黒質外側部に注入し、注入後から 10 日間にわたって新規の図形ペアに対する正答率を調べた。生理食塩水とコンドロイチナーゼ ABC 注入後の正答率を比較することにより、PNNs 分解によるスキル習得への影響を調べた。

【結果】コンドロイチナーゼ ABC 注入後、「図形—報酬」連合学習において学習の遅延が認められた（右図）。とくに、注入後 1～3 日目は何度も同じ図形ペアにおいて不正解図形を選ぶ様子が確認された。10 日間にわたる反復学習によって正答率は徐々に上昇していったものの、生理食塩水を注入したときに比べて約 2.5 日の学習遅延が見られた。一方、PNNs 分解前に学習した図形ペアについては、PNNs 分解後も高い正答率を示した。また、摂食行動、歩行、リーチング動作、視覚的注意、情動表出などの行動については PNNs 分解後も変化がなかった。

「図形—報酬」連合学習（左図）とコンドロイチナーゼ ABC 注入（PNNs 分解）による学習への影響（右図）

