

令和 元年 5 月 24 日現在

機関番号：12601

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2016～2018

課題番号：15KK0333

研究課題名（和文）狂犬病ウイルスを用いた網膜神経節細胞と大脳視覚領域との多シナプス性構造基盤の解明（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Multi-synaptic architecture in the extrastriate cortex(Fostering Joint International Research)

研究代表者

澤村 裕正（SAWAMURA, HIROMASA）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：70444081

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 9,400,000円

渡航期間： 8ヶ月

研究成果の概要（和文）：本研究では高次視覚情報処理機構の機能的・解剖学的構造基盤の一端を明らかにすることを目標として、動画で構成された視覚刺激を提示した際の脳活動をヒト機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて測定し、頭頂葉を中心としたニューロンネットワークの研究を行った。視覚刺激に含まれる要素のうち、対象物を動かす動作を観察した際には頭頂葉のphAIPと呼ばれる領域が、動作回数に注目した場合には隣接するNPC3と呼ばれる領域が、動作対象の出現回数に注目した場合には後頭側頭葉が中心的な活動を示した。頭頂葉における視覚情報処理機構の一端が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

網膜から始まる多シナプス性ニューロンネットワークは複数のニューロンネットワークから構築されるさらに大きい機能的・解剖学的構造基盤の、一つの機能単位を構成している可能性がある。本研究により、頭頂葉を含む複数の領域から構成される視覚情報処理機構の一端が明らかとなった。高次視覚情報処理機構の理解がさらに進むことによって、高次視覚機能障害に対する病態の理解が進むと同時に新規の治療法を考える土台となりえることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to reveal functional and anatomical architectures of the higher visual information processing. The current study assessed the region contributing to the numerosity of observed manipulative actions, particularly in the parietal cortex, using the functional magnetic resonance imaging technique. In the scanner, the subjects viewed videos and discriminated between either two observed manipulative actions or two colors attending to the numerosity of actions or balls. The phAIP in the parietal cortex contributed to the discrimination of observed actions, while the left NPC3, consecutive region anterior to the phAIP, contributed to the discrimination of the numerosity of sequentially observed actions. Occipito-temporal regions contributed to the numerosity of sequentially appeared targets. These results suggest that the parietal cortex plays a key role in discrimination of the numerosity of observed manipulative actions, suggesting that this information is combined.

研究分野：神経科学

キーワード：磁気共鳴機能画像法

1. 研究開始当初の背景

網膜神経節細胞へ入力した光情報は外側膝状体、一次視覚野を経由し高次視覚野へと情報が送られ、段階的・階層的修飾を受ける。この一連の情報処理には多シナプス性ニューロンネットワークから構成されるシステムが関与しており、近年解剖学的研究からその一端が解明されつつある。高次視覚領域のニューロンネットワークは高次視覚野での視覚認知・情報処理に際して必要な記憶情報の提供や注意などの修飾を行っている構造基盤であると同時に、複数のニューロンネットワークから構築されるさらに大きい機能的・解剖学的構造基盤の一つの機能単位を構成している可能性がある。解剖学的研究では、皮質の層構造にまで踏み込んだ詳細な解剖学的構造基盤を調べることが可能である一方、得られた解剖学的構造基盤の機能的意義は推測であり、ある機能に関与するネットワーク全体（機能的構造基盤）を同定することは困難であるため、他の手法と組み合わせ、知見を得ていく必要がある。ヒト機能的磁気共鳴画像法（fMRI）は近年脳機能を探索するのに汎用される手法であり、BOLD（blood oxygenation level dependency）効果と呼ばれる現象に基づく。時間解像度、空間解像度は決して高いものではないものの、侵襲性が少なく、ヒトでも測定が可能であり、一度に脳全体の活動を測定できる、といった大きな利点がある。

高次視覚野のニューロンネットワークは様々な、より大きなシステムの中の機能単位として機能している可能性がある。その大きな機能的・解剖学的構造基盤の一つの候補として action observation ネットワークが挙げられる。Action observation は他者の動作（=action）を観察する（=observation）ことにより視覚野のみならず運動野でも神経活動が生じる現象である。主に後頭側頭葉、頭頂葉、運動前野を含む、少なくとも3つの領域が処理システムとして機能していると考えられている。中でも観察された他者の動作の認識には頭頂葉が中心的な役割を担っていると推測されており、同時に後頭側頭葉は動作の中の動きの要素といった、より低次元での視覚情報処理を担っており、運動前野は効果器の情報を担っていると推測されている。これらの領域がどのように相互に関連して機能しているかを調べることで、高次視覚野における視覚情報処理機構、ニューロンネットワークの一端の解明が可能になると考えられた。

2. 研究の目的

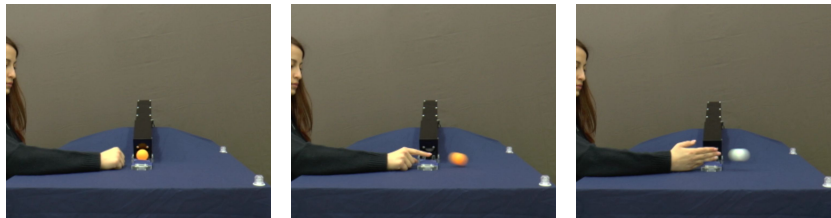
頭頂葉は他者の動作を観察した際に中心的な役割を果たしているのみならず、数情報の処理にも関与していると考えられている。本研究の目的は、これらの二つの要素、「他者の動作」及び「動作回数」の双方から構成される視覚刺激が提示された際の脳機能を測定することにより、どの領域がこれら要素の組み合わせの情報処理を担っているのかを調べ、高次視覚情報処理機構の機能的・解剖学的構造基盤の一端を明らかにすることである。

3. 研究の方法

ヒト機能的磁気共鳴画像法（fMRI）が用いられた。視覚刺激として動画を準備した。動画では俳優が黒色のデバイスから一定間隔で合計4回現れる橙色または白色のピンポンボール（出現比率は1:3または3:1）に対して押す、または弾く、の動作（比率は1:3または3:1）を行った（図1参照）。

図1：視覚刺激に用いられた動画のフレームの一例。

- 左) ピンポンボールがデバイスから射出された状態。この段階では手は何の動作を行うか解らないように拳を握っている
- 中央) 橙色のピンポンボールに対し弾く、の動作を行った状態
- 右) 白色のピンポンボールに対し押す、の動作を行った状態



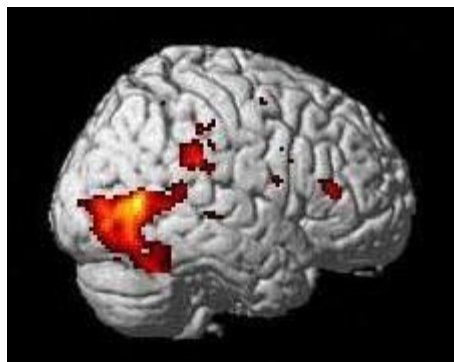
動作と球の組み合わせは疑似ランダム化された。現れる球の色、行われる動作は動作が行われる直前まで解らないようにされた。視覚刺激による脳活動の左右差を除くため、半分のトライアルで視覚刺激は反転された。被験者はMRIの機器内で、動作および動作対象のすぐ近傍に現れる動画中の固視点を固視しつつ、「3回現れた球の色」、「1回現れた球の色」、「3回行われた動作」、「1回行われた動作」のいずれかの指示に対し二肢強制選択課題を行った。視覚刺激提示期間の脳活動を3TのMRIを用いて測定した。解析はfMRI解析の標準ソフトの一つであるSPM8、Mathworks社製Matlabを用いて行った。

4. 研究成果

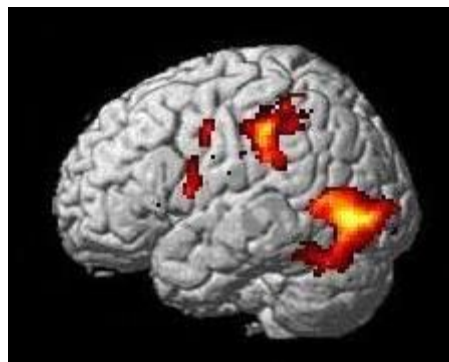
被験者が「3回行われた動作」、「1回行われた動作」に注目した際の脳活動から「3回現れた球の色」、「1回現れた球の色」に注目した際の脳活動の差分をとった activation map の結

果($p < 0.001$, Uncorrected level)を図2に示す。両側の後頭側頭葉での活動に加え、左優位な頭頂葉、左運動前野での活動が認められた。

図2 右半球の結果



左半球の結果



特に左頭頂葉の活動は先行研究と比較し、Action observation networkにおいて動作の情報処理にて中心的役割を果たす phAIP と呼ばれる領域、数量の情報処理を担っている多数の領域の中でも NPC3 と呼ばれる領域で活動が認められた。これらの結果は現在英語論文としてまとめ、投稿中である。

本研究により、頭頂葉を含む複数の領域から構成される視覚情報処理機構の一端が明らかとなった。高次視覚情報処理機構の理解がさらに進むことによって、高次視機能障害へ対する病態の理解が進むと同時に新規の治療法を考える土台となりえることが期待される。

5. 主な発表論文等 (研究代表者は下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

澤村 裕正 神経眼科網(Neuro-Ophthalmology Network) 視覚認知の Network(解説/特集)
神経眼科 35 巻 2 号 Page159-166(2018.06) 査読無 DOI:10.11476/shinkeiganka.35.159.

〔学会発表〕(計 3 件)

H SAWAMURA and Guy A Orban

“Participation of different cortical networks in discriminating the number of motor acts and their targets revealed by fMRI.”

(ARVO, The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2019)

澤村裕正、Guy A Orban

「fMRI を用いた動作および動作対象認識の際における後頭側頭葉での領域差異」

(2018 年 日本神経眼科学会)

澤村裕正

「視覚認知の Network」

(2017 年 日本神経眼科学会、シンポジウム)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

研究協力者

〔主たる渡航先の主たる海外共同研究者〕

研究協力者氏名： Guy A. Orban

ローマ字氏名： Guy A. Orban

所属研究機関名： University of Parma, Parma, Italy

部局名： Department of Neuroscience

職名： Professor

〔その他の研究協力者〕

研究協力者氏名： Burcu Aysen Urgan

ローマ字氏名： Burcu Aysen Urgan

所属研究機関名： University of Parma, Parma, Italy

部局名： Department of Neuroscience

職名： Post-doctoral fellow

研究協力者氏名： Daniele Corbo

ローマ字氏名： Daniele Corbo

所属研究機関名： University of Parma, Parma, Italy

部局名： Department of Neuroscience

職名： Post-doctoral fellow

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。