

平成22年 3月31日現在

研究種目：学術創成研究

研究期間：2004～2008年

課題番号：16GS0312

研究課題名（和文）脳における運動制御のための情報処理機構の解明

研究課題名（英文）Information processing in neural control of movements

研究代表者

河野 憲二 (KAWANO KENJI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：40134530

研究成果の概要（和文）：様々な動く視覚刺激を呈示したときに起こる目の動き—視覚的眼球運動—のために脳が行っている情報処理のプロセスを、ヒト、サル、ネズミを対象とした行動実験とサルの脳からのニューロン活動記録実験により調べた。いずれの動物種でも視覚系は時空間フィルターの性質を持っていて、網膜から入った視覚刺激はフーリエ変換され、運動が検出され、その最大振幅をもつ調波によって視覚的眼球運動がドライブされることがわかった。

研究成果の概要（英文）：To investigate the information processing in the brain during visual tracking eye movements, we exposed various moving visual stimuli to human subjects, monkeys and mice, and analyzed their ocular responses. For a further understanding, we recorded neuronal activities in the cerebral cortex of monkeys. We found that in the species tested the visual tracking eye movements were dependent on the motion of the major Fourier component of the moving visual stimuli.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2004年度	48,100,000	14,430,000	62,530,000
2005年度	44,000,000	13,200,000	57,200,000
2006年度	41,800,000	12,540,000	54,340,000
2007年度	45,700,000	13,710,000	59,410,000
2008年度	42,500,000	12,750,000	55,250,000
総計	222,100,000	66,630,000	288,730,000

研究分野：神経科学

科研費の分科・細目：神経・筋肉生理学

キーワード：脳、神経、視覚、運動制御、眼球運動、情報処理

1. 研究開始当初の背景

視覚刺激の動きによって起こるゆっくりとした眼球運動（視覚的眼球運動）には、広い視野の視覚刺激が動く時、その動きを追いかけるようにして起こる追従眼球運動と、動く視標を網膜中心窩で捉え追跡するために起こる追跡眼球運動がある。研究開始までの

我々の研究で、双方ともに、大脳皮質、橋核、小脳を含む神経回路が関与していることが明らかとなってきた。この運動系の特徴は、潜時が短い運動であるにもかかわらず、大脳皮質と小脳がその制御に関与している点で、運動制御のための情報処理プロセスを理解するのに最もふさわしいシステムであ

ると考えた。

2. 研究の目的

動物の運動は、素早く、滑らかであるという性質を持つが、さらに高等動物は、まわりの状況を把握し、対象物の性質や自分の内的な動機などによってその場その場にふさわしい適切な運動を行なうことができる。視覚的眼球運動を対象とし、研究を進めることで、この動物の柔軟な運動制御機構を明らかにすることを目指した。

3. 研究の方法

本研究は、脳が持つ柔軟な運動制御のための情報処理機構を、視覚的眼球運動を対象とし、(1) ヒト、サル、ネズミを対象とした視覚刺激によって誘発される眼球運動を計測する行動学的実験、(2) サルを対象に、眼球運動課題実行中のニューロン活動を記録する電気生理学的実験、(3) 行動学的実験と電気生理学的実験から得られたデータをもとに、シミュレーションなど数理科学的手法による構成的解析、を組み合わせることで研究を進めた。

4. 研究成果

本研究は、脳が持つ柔軟な運動制御のための情報処理機構を、視覚的眼球運動を対象とし、(1) ヒト及びサルを対象とした視覚刺激によって誘発される眼球運動を計測する行動学的実験、(2) サルを対象に、眼球運動課題実行中のニューロン活動を記録する電気生理学的実験、(3) 行動学的実験と電気生理学的実験から得られたデータをもとに、シミュレーションなど数理科学的手法による構成的解析、を組み合わせることで研究を進めた。本研究から得られた成果は次の3項目に分けることができる。

- (1) 視覚的眼球運動における、視覚-運動情報変換のゲイン調節の神経機構
 - (2) 入力された視覚情報からの運動情報の検出機構
 - (3) 齧歯類における視覚的眼球運動の制御機構
- それぞれの成果について順次述べていく。

(1) 視覚的眼球運動における、視覚-運動情報変換のゲイン調節の神経機構

広い視野の視覚刺激の動きで起こる追従眼球運動は反射的に起こる眼球運動で、制御機構も単純であると考えられるが、①サッケード運動直後のゲイン増加、②運動学習課題によるゲイン変化が観察される。この2種類の課題を実行中のサル大脳MST野のニューロン活動を記録すると、サッケード運動直後のゲイン増加(①)については、追従眼球運動のゲイン変化と並行するようなニューロン

活動の変化が観察されたが、運動学習課題によるゲイン変化(②)については、ニューロン活動の変化は、追従眼球運動のゲイン変化に比べて少なかった。反射的に起こる追従眼球運動のゲイン制御でも課題によって神経回路の異なる部位での変化が関与することが明らかになった。

小さい視標の動きを追跡するために起こる追従眼球運動は、注意や文脈などより高次の脳機能が関与して起こる眼球運動である。そこで、実行している眼球運動から独立して、様々なタイミングで視覚-運動情報変換のゲインを計測することを可能にする実験課題を開発し、③過去に実行した眼球運動の履歴と、④視標に対する注意、が視覚-運動情報変換のゲイン調節に関係することが明らかになった。これらの視覚-運動情報変換のゲインの調整の中には、視覚情報処理のかなり早い段階で起きているものがあることが明らかになったので、視覚刺激から動きの情報が抽出されるメカニズムをより深く理解するため、入力された視覚情報からの運動情報の検出機構を調べた。

(2) 入力された視覚情報からの運動情報の検出機構

矩形波からその基本周波数成分を差し引いた波(Missing Fundamental, MF 縞)の仮現運動刺激を用いて、サルの追従眼球運動に用いられている視覚情報処理について調べた。MF 縞とは振幅が $1/3, 1/5, \dots$ と減少していく奇数調波($3f, 5f, \dots$)から構成される波である。この波を基本周期の $1/4$ 波長ずつ移動させると、刺激の動く方向とは反対の方向、即ち $3f$ 要素の動く方向に追従眼球運動が起こることが明らかになった。同様の視覚刺激に対する性質は、サルの輻輳開散運動についても観察された。これらの結果は視覚刺激から運動を検出する機構が、視覚刺激をフーリエ変換して、その最大振幅をもつ調波によってドライブされる、時空間視覚フィルターの性質を持っていることを示している。視覚的運動制御の性質を調べることにより、初期視覚系の性質のより深い理解が可能になった。

この手法を応用して色情報が運動視に寄与しているかどうかを調べた。これまで色と運動の情報はそれぞれ小細胞系と大細胞系によって独立に処理され、色運動があまり運動視に役立っていないとの理解があった。本研究では、追従眼球運動を手がかりにすることにより、輝度に変化がなく、色度のみに変化がある生理的等輝度点を求めることが可能であることを示した。生理的等輝度色正弦波縞の動きで誘発される追従眼球運動と輝度正弦波縞で誘発される追従眼球運動とを比較することにより、それぞれの時空間周波数特性の違いを明らかにした。

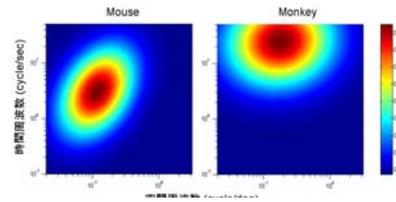
〔4. 研究の主な成果（続き）〕

ここまでの研究では、正弦波状縞をステップ状に動かす仮現運動刺激を用いて追従眼球運動を誘発し、その性質を調べてきた。この研究過程で、複数の正弦波状縞からなる視覚刺激で誘発される追従眼球運動は、それぞれの正弦波刺激によって起こる眼球運動のベクトル加算の結果として発現しているのではなく、複数の正弦波状縞のうちの優位な正弦波状縞の動きによって発現していることが示された。これは、脳が複数の事象を処理するときの戦略として知られる Winner-Take-All 現象が追従眼球運動の制御過程でも起き、優位な周波数要素の動きが選択されていることを示している。この刺激を使い脳内のどのレベルで Winner-Take-All 現象が起こるのかを調べた。正弦波状縞の基本周波数の3倍(3f)と5倍(5f)の周波数要素で構成した視覚刺激で追従眼球運動を誘発しながら大脳 MT, MST 野からニューロン活動を記録すると、MST ニューロンでは眼球運動反応と同様 3f と 5f 成分のコントラスト比(5f/3f)が1近傍で Winner-Take-All 現象が起きる(矢印)のに対して、MT ニューロンでは、コントラスト比(5f/3f)が1よりかなり小さい時に(矢印) Winner-Take-All 現象が起きていることが明らかになった。この結果から Winner-Take-All 現象は MT, MST 野それぞれの領野で別々に起こっており、MT への入力である V1 野でも、また MST 野から出力される橋核、小脳でも起こっており、眼球運動として観察されるのはこれらの結果が順次統合されたものであると考えられる。この結果は、脳の他の情報の選択でも単一領野で起こるのではなく、次々と連続して情報の選択が起こっていることを示唆するもので、脳の情報選択機構の理解に新たな知見を加え、神経科学全般にインパクトのある成果である。

(3) 齧歯類における視覚的眼球運動の制御機構

サルの大脳皮質 MT, MST 野を神経細胞毒により破壊する実験で、MT, MST 野が追跡眼球運動と追従眼球運動の発現に重要であることを明らかにしたが、MT, MST 野破壊後も視運動性反応のうち、遅くゆっくりと立ち上がる成分が残ることも明らかになった。この成分の神経機構を調べるため、齧歯類の視運動性反応に注目した。マウスでも広い視野の視覚刺激の動きは約 90 ミリ秒の潜時で視運動性反応を誘発することが明らかになったが、その視覚刺激の特性に対する依存性は下図に示すように霊長類の追従眼球運動とは異なり、より低い空間周波数、時間周波数の刺激が効果的であることがわかった。この結果はサルでの網膜中心窩と大脳視覚野の発達がマウ

スの網膜神経回路の基本機能により高い分解能を持たせるために発達した可能性を示すものである。



図

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 25 件)

- ① Tabata H, Shimizu N, Wada Y, Miura K, Kawano K Initiation of the optokinetic response (OKR) in mice. *J. Vision* 10(1):13, 1-17, 2010. (査読有)
- ② Shimizu N, Tabata H, Wada Y, Sugita Y, Yamanaka T, Hosoi H, Kawano K Distribution of optokinetic sensitivity across the retina of mice in relation to eye orientation. *Neurosci* 168:200-208, 2010. (査読有)
- ③ Hayashi R, Sugita Y, Nishida S, Kawano K How motion signals are integrated across frequencies: Study on motion perception and ocular following responses using multiple-slit stimuli. *J. Neurophysiol.* 103: 230-243, 2010. (査読有)
- ④ Miura K, Kobayashi Y, Kawano K. Ocular responses to brief motion of textured backgrounds during smooth pursuit in humans. *J Neurophysiol.* 102: 1736 - 1747, 2009. (査読有)
- ⑤ Miura K, Sugita Y, Matsuura K, Inaba N, Kawano K, Miles FA The initial disparity vergence elicited with single and dual grating stimuli in monkeys: evidence for disparity energy sensing and nonlinear interactions. *J. Neurophysiol.* 100: 2907-2918, 2008. (査読有)
- ⑥ Hayashi R, Kawano K. Transition from monocular motion perception to dichoptic motion perception as a function of the stimulus duration. *Exp Brain Res.* 190: 499-502, 2008. (査読有)
- ⑦ Hayashi R, Miura K, Tabata H, Kawano K Eye movements in response to dichoptic motion: evidence for a parallel-hierarchical structure of visual motion processing in primates. *J. Neurophysiol.* 99: 2329-2346, 2008. (査

- 読有)
- ⑧ Matsuura K, Miura K, Taki M, Tabata H, Inaba N, Kawano K, Miles FA Ocular following responses of monkeys to the competing motions of two sinusoidal gratings. *Neurosci Res* 61: 56-69, 2008. (査読有)
- ⑨ Tabata H, Miura K, Kawano K Trial-by-trial updating of the gain in preparation for smooth pursuit eye movement based on past experience in humans. *J. Neurophysiol.* 99: 747-758, 2008. (査読有)
- ⑩ Takemura A, Murata Y, Kawano K, Miles FA Deficits in short-latency tracking eye movements after chemical lesions in monkey cortical areas MT and MST. *J. Neurosci.* 27: 529-541, 2007. (査読有)
- ⑪ Tabata H, Miura K, Taki M, Matsuura K, Kawano K. Preparatory gain modulation of visuomotor transmission for smooth pursuit eye movements in monkeys. *J. Neurophysiol.* 96: 3051-3063, 2006. (査読有)
- ⑫ Takemura A, Kawano K Neuronal responses in MST reflect the post-saccadic enhancement of short-latency ocular following. *Exp Brain Res.* 173: 174-179, 2006. (査読有)
- ⑬ Miura K, Matsuura K, Taki M, Tabata H, Inaba N, Kawano K, Miles, FA The visual motion detectors underlying ocular following responses in monkeys. *Vision Res.*, 46: 869-878, 2006. (査読有)
- ⑭ Tabata H, Miura K, Kawano K Anticipatory gain modulation in preparation for smooth pursuit eye movements. *J. Cognitive Neurosci.* 17: 1962-1968, 2005. (査読有)

[学会発表] (計 50 件)

- ① Kawano K, Ocular following responses to moving color stimuli. a Symposium in Honor of Fred Miles, 2009 April 1 Oxford, England
- ② Miura K, Kobayashi Y, Kawano K The ocular responses to brief motion of textured backgrounds during smooth pursuit. Eye movements and Vision: a Symposium in Honor of Fred Miles, (St John's College, Oxford, 2 April, 2009)
- ③ Hayashi R, Kawano K Dominance of low spatial frequency in motion perception revealed by a reversed correlation technique. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington DC, USA, Nov 18, 2008

- ④ Hayashi R, Kawano K Paradoxical motion perception observed through contrast-alternating multiple-slit-viewing, Vision Sciences Society 2008 Annual Meeting, Naples, USA, May 10, 2008.
- ⑤ Kawano K, Takemura A. The Visual Backup to the VOR: The Role of MT/MST. XXV Bárány Society Meeting, 2008 April 2, Kyoto, Japan.
- ⑥ Kawano K. MST neurons are sensitive to visual motion in the external world during smooth pursuit. A Satellite Symposium to the XXV Bárány Society Meeting, 2008 March 31, Ohtsu, Japan.
- ⑦ Kawano K. Effects of top-down and bottom-up attention on smooth pursuit initiation. HFSP International Workshop on Neural Control of Attention, Perception and Learning, 2008.1.6, Okinawa, Japan.
- ⑧ Hayashi R, Miura K, Tabata H, Kawano K Two cortical pathways in visual motion processing revealed by ocular motor responses. 37th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.3-7, San Diego, USA..
- ⑨ Hayashi R, Miura K, Tabata H, Kawano K Temporal property difference between monocular and binocular motion processing. 7th Vision Science Society, 2007.5.11, Florida, USA..
- ⑩ Tabata H, Miura K, Kawano K The effects of the previous trials on preparatory gain modulation of smooth pursuit eye movements in humans. 36th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2006.10.14-18, Atlanta.

[その他] ホームページ等

http://www.med.kyoto-u.ac.jp/J/grad_school/introduction/1602/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河野 憲二 (KAWANO KENJI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：40134035

(2) 研究分担者

三浦 健一郎 (MIURA KENICHIRO)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：20362535

田端 宏充 (TABATA HIROMITSU)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：20402844

小川 正 (OGAWA TADASHI)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：50311197