

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 30 日現在

機関番号：92684

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02806

研究課題名(和文) 脳領域間活動推定法と超高磁場MRIによるヒト味覚の神経基盤の同定

研究課題名(英文) Identification of the Neural Basis of Human Taste by Interregional Brain Activity Estimation and Ultra-High-Field MRI

研究代表者

近添 淳一(Chikazoe, Junichi)

株式会社アラヤ(研究開発部)・研究開発部・チームリーダー

研究者番号：40456108

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,800,000円

研究成果の概要(和文)：約40名を対象に、五種(甘味、苦味、酸味、塩味、旨味)の基本味覚刺激提示中の被験者の脳活動を超高磁場MRIで計測した。島皮質におけるこれら5種の基本味覚の脳内表象を、univariate analysis(単変量解析)を用いて解析したところ、それぞれの味覚を弁別可能なクラスターは観察されなかった。視覚刺激実験系において開発した、副次的脳活動除去法を、この味覚データに適用し、味覚野(島皮質と前頭眼窩野)を除く脳領域(後頭葉、側頭葉、頭頂葉、前頭葉など)の脳活動で説明できる成分を解析的に除去し、味覚マップが見られるかを調べたが、空間的に完全に分離した味覚マップは発見されなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、五つの基本味覚に対する脳活動を超高磁場MRIで詳細に計測し、島皮質における味覚表象の解明を試みた点で学術的意義が高い。従来の単変量解析では味覚弁別クラスターが観察されなかったが、視覚刺激実験で開発した副次的脳活動除去法を適用することで、味覚野以外の脳領域の影響を排除した新たな解析アプローチを提示した。ネズミにおける報告と異なり、ヒトにおいては完全に分離した味覚マップは発見されなかったものの、この手法は味覚処理メカニズムの理解を深める可能性を示した。この結果は、ネズミとヒトで基本味覚の表象が異なるフォーマットで行われている可能性を示唆している。

研究成果の概要(英文)：Brain activity of approximately 40 subjects was measured using ultra-high-field MRI during the presentation of five basic taste stimuli (sweet, bitter, sour, salty, and umami). The brain representations of these five basic tastes in the insular cortex were analyzed using univariate analysis, and no discriminative clusters were observed for each taste. We applied the method for eliminating secondary brain activity developed in the visual stimulation experiments to the taste data, analytically removing components that could be explained by brain activity in brain regions (occipital, temporal, parietal, frontal, etc.) except for the taste areas (insula and orbitofrontal cortex), to see if a taste map could be found, but no spatially completely separate taste map was found.

研究分野：神経科学

キーワード：機能的MRI 味覚 超高磁場MRI

1 . 研究開始当初の背景

味覚は、我々が外界を知覚するために有する五感の一つであり、摂食行動と直接的な関連を持つ。口腔内に味覚情報の化学受容体は遍在しているが、基本的味覚（甘味、苦味、酸味、塩味、旨味）に感受性をもつ受容体は個別の味覚に特異的に反応することが明らかにされている（Chandrashekar et al., 2006）。しかし、ヒトの中樞神経系において、どの領域のどのような機能によって基本的味覚の弁別がなされるかは、ほとんど明らかにされていない。サルを対象としたトレーサー研究（Pritchard et al., 1986）の結果から、島皮質前方部が味覚神経細胞からの投射を最初に受ける初期味覚皮質（primary gustatory cortex）であることが明らかにされており、電気生理学的研究からは、この領域における味覚反応性神経細胞の存在が示されている（Benjamin and Burton 1968）。近年、げっ歯類のイメージング研究により、基本的味覚に反応する神経細胞は島皮質内でそれぞれ異なるクラスターを形成していることから、脳内味覚 map が存在することが明らかにされている（図 1；Chen et al., 2011）。

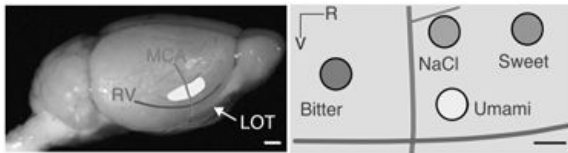


図 1：島皮質内で、4 種の基本味覚を独立に処理する小領域が存在する。MCA, middle cerebral artery; RV, rhinal vein; LOT, lateral olfactory tract. Scale bar : 1 mm.

この研究を受けて、申請者は 7 テスラの超高磁場 MRI を用いた味覚実験を行い、ヒト島皮質において、基本味覚の弁別がなされることを明らかにした（Chikazoe et al., 2019, Nature Communications）。これはヒト大脳皮質で味覚弁別がなされていることを示す初めての fMRI 研究であり、ヒトの味覚処理システムの理解を大きく前進させる研究であった。しかし、超高磁場 MRI を使ったにもかかわらず、ネズミで報告されたような脳内味覚 map は発見されず、むしろ、同一の領域（島前部～中部）が全ての味覚の弁別に関与することが示された。この違いが種差に起因するものであれば、非常に重要な知見となりうる。

2 . 研究の目的

本研究においては、ヒト味覚の神経基盤の機能構造の解明を目的として、撮像技術と解析技術の開発を進める。島皮質の解剖学的・機能的特徴を考慮して、最適なアルゴリズムを開発し、ヒトとネズミの味覚神経基盤研究間で得られた結果の不一致が、計測、機能構造、種差のいずれに由来するものかを明らかにする。

3 . 研究の方法

島皮質は情動や注意のネットワークの結節点（ハブ）であるため、様々な脳領域からの投射を反映して、複雑な脳活動パターンを示す（Craig 2009）。この複雑なパターンを味覚由来

の成分とそれ以外の成分に分離することが本研究計画の主要な目標であるが、直接的に島皮質の味覚 map を対象に技術開発を行うことには困難が予想される。そこで、相対的に脳領域間の結合がシンプルな初期視覚野を対象に視覚刺激実験を行って、この技術を確立する。視覚刺激実験では情動的な反応を惹起する刺激セットである International Affective Picture System (IAPS)から選んだ 200 枚の画像を提示し、視覚野の反応を機能的 MRI により計測する。初期視覚野の脳活動は retinotopy を反映したものとなるので、視覚野の脳活動から提示されている画像の解読を行い、その成績 (decoding performance) を評価指標として用いる。視覚野以外の領域で表現される情報は retinotopy を反映しない成分の寄与が大きく、注意の強さのレベルや情動的状態の情報をより強く反映したものとなると考えられる。そこで、視覚野における注意機構・情動的反応によるトップダウン修飾の影響を、視覚野を除いた全脳領域の脳活動から推定し、この影響を視覚野の脳活動から解析的に取り除くことで、decoding performance を改善させる。次に、5 種 (甘味、酸味、苦味、塩味、旨味) の基本味覚刺激提示中の脳活動を超高磁場 MRI を用いて計測し、この data に対して、上述の副次的活動除去法を適用し、味覚 map が見られるかを検証する。

4 . 研究成果

公開データである Horikawa et al., 2017 の視覚実験における decoding 研究の data において、研究項目 2-1 で開発した課題関連脳活動における交絡因子の除去法を適用した。この実験では、実際に視覚刺激を提示した条件と、単語から視覚刺激を想起する条件が存在し、本研究項目の仮説を検証するのに最適であると判断した。初期視覚野 V1 の脳活動から、高次視覚野である fusiform face area の活動によって推定できる成分を除去したところ、視覚刺激提示条件においては、V1 の脳活動から gist などの画像の特徴情報を解読する精度の改善が見られたのに対し、視覚刺激想起条件においては、これらの視覚特徴情報の解読精度は、むしろ低下することが示された (補足資料 : 図 3)。これは、視覚刺激提示条件においては、初期視覚野において表現される情報は網膜からのボトムアップシグナルを反映するのに対し、視覚刺激想起条件においては、初期視覚野において表現される視覚特徴情報は高次視覚野からのトップダウンシグナルの影響を受けているという先行研究の知見と整合的である。この内容をまとめて、Frontiers in Behavioral Neuroscience 誌に投稿し、受諾された (Pham et al., 2021)。

また、約 40 人の被験者を対象に 7 テスラの超高磁場 MRI を用いて、5 種 (甘味、酸味、苦味、塩味、旨味) の基本味覚刺激提示中の脳活動を計測した。

まず、この data において、univariate analysis を適用して、それぞれの味覚刺激に対応して反応するクラスタが島皮質に存在するかを調べた。Chikazoe et al., 2019 の結果と同様、味覚刺激固有の活動領域は発見されなかった。

次に、この data に対して、上述の副次的脳活動除去法を適用した。その結果、一部の味覚刺激に関しては、空間的に分離しているようなパターンが得られたが、5 種の味覚に対応するクラスタが存在する、というような結果はえられなかった。

ネズミにおいて発見された味覚マップが、ヒトにおいては発見されなかったことから、この結果は種差を反映している可能性がある。今後、さらなる解析を加えた上で、この結果を論文発表することを予定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Matsui Teppei, Pham Trung Quang, Jimura Koji, Chikazoe Junichi	4. 巻 249
2. 論文標題 On co-activation pattern analysis and non-stationarity of resting brain activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 118904 ~ 118904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2022.118904	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsui Teppei, Taki Masato, Pham Trung Quang, Chikazoe Junichi, Jimura Koji	4. 巻 15
2. 論文標題 Counterfactual Explanation of Brain Activity Classifiers Using Image-To-Image Transfer by Generative Adversarial Network	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroinformatics	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fninf.2021.802938	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Pham Trung Quang, Nishiyama Shota, Sadato Norihiro, Chikazoe Junichi	4. 巻 15
2. 論文標題 Distillation of Regional Activity Reveals Hidden Content of Neural Information in Visual Processing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2021.777464	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Lee Daniel H., Chikazoe Junichi	4. 巻 2
2. 論文標題 A clearing in the objectivity of aesthetics?	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroimaging	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnimg.2023.1211801	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Pham Trung Quang, Matsui Teppei, Chikazoe Junichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Evaluation of the Hierarchical Correspondence between the Human Brain and Artificial Neural Networks: A Review	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 1330 ~ 1330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology12101330	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Pham TQ, Kanai R, Chikazoe J.
2. 発表標題 A Convolutional Neural Network for Predicting Functional MRI Responses from EEG Signals
3. 学会等名 Neuro2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Chikazoe J., Pham TQ
2. 発表標題 Modeling sensory-to-value transformation using neural networks
3. 学会等名 Neuro2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Pham TQ, Ly HH, Ishizuka H., Chikazoe J.
2. 発表標題 Design of an fMRI-compatible pneumatic tactile array for spatiotemporal stimulation
3. 学会等名 Proceedings of SICE 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Terai A, Yamamura N, Chikazoe J, Yoshimoto T, Sadato N, Jimura K.
2. 発表標題 On the role of shape features in metaphor generation for abstract images
3. 学会等名 SCIS&ISIS 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sato A, Chikazoe J, Funai S, Mochihashi D, Shikano Y, Asahara M, Iso S, Kobayashi I.
2. 発表標題 Investigation of Information Processing Mechanisms in the Human Brain During Reading Tanka Poetry
3. 学会等名 International Conference on Artificial Neural Networks (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Fordson HP, Gardhouse K, Cicero N, Chikazoe J, Anderson AK, Derosa E.
2. 発表標題 A Novel Deep Learning Based Emotion Recognition Approach to well Being from Fingertip Blood Volume Pulse
3. 学会等名 2022 International conference on machine learning and cybernetics (ICMLC) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	Cornell University			