

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K20678

研究課題名（和文）霊長類高次視覚野に実装された動き処理と錯視に関わる神経回路の解明

研究課題名（英文）Uncovering the motion processing circuit underlying the perceptual illusion

研究代表者

橋本 昂之（Hashimoto, Takayuki）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・助教

研究者番号：10965742

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、大脳皮質MT/MST野の神経回路が錯視（運動残効）を引き起こすメカニズムを解明することである。錯視を引き起こす視覚刺激を呈示しながら、二光子イメージングを用いてマーマセットMT/MST野の神経活動を観察した結果、MT/MST野の神経活動が3種類に分類できることがわかった。3種類の神経活動は、予測符号化モデルのシミュレーションから推定した、感覚情報・予測・予測誤差を符号化する3種類の神経活動とよく似ており、予測誤差を符号化する神経活動が運動残効に対応することがわかった。これらの結果から、運動残効が、MT/MST野の予測的な動き情報処理によって引き起こされる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視覚情報が眼から脳に到達するまでには遅延があるため、脳は直近の感覚入力をもとに次の瞬間にどのような感覚入力が得られるかを予測していると考えられている（予測的情報処理）。大脳皮質感覚野に予測的情報処理がどのように実装されているかについて、計算論的神経科学の観点から様々なモデルが提唱されているが、実際の脳内における予測的情報処理の神経基盤についてがまだ詳しく分かっていない。本研究では、MT/MST野の神経活動と予測的情報処理の関係性を示唆する結果を得ており、霊長類の脳内において予測的情報処理がどのように実装されているかについて新たな知見を提供するものである。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study is to reveal the circuit mechanisms of the visual illusion, called the motion aftereffect, in the motion-sensitive visual area MT/MST. First, I investigated neural activity in the MT/MST of marmosets using two-photon imaging and motion aftereffect-inducing stimuli. I found that the dynamics of neural activity in the MT/MST could be classified into three types. These three types of neural activity closely resembled the dynamics of neural activities encoding sensory, prediction, and prediction error signals estimated from simulations of predictive coding models. I also found that the neural activity encoding prediction error corresponds to motion aftereffects. These results suggest that motion aftereffect may be induced by the predictive visual motion processing in the MT/MST.

研究分野：システムズ神経科学

キーワード：マーマセット MT/MST 運動残効 カルシウムイメージング

## 1. 研究開始当初の背景

動く視覚刺激を数十秒間観察した後で静止画を見ると、静止画が直前まで観察していた動きとは逆向きに動いて知覚される。この動きの錯視のことを運動残効と呼ぶ。運動残効は古くは紀元前にアリストテレスが最初に記述した錯視であり、動き刺激を観察するだけで誰でも体験することができる単純な錯視であるが、今日においても運動残効のメカニズムはよくわかっておらず、最も古い心理学的未解決問題の一つである。

運動残効は動きに関連した錯視であるため、脳内の動き情報処理が関与すると考えられる。霊長類脳における動き情報処理の中枢は大脳皮質の MT/MST 野である。fMRI を用いたヒト脳機能イメージングの研究から、運動残効が知覚されるタイミングで MT/MST 野の活動が特異的に上昇することが報告されている (Tootell et al., 1995)。しかしながら、fMRI の空間解像度では単一細胞レベルの活動を調べられないため、運動残効の神経細胞基盤や神経回路メカニズムは明らかになっていない。

運動残効のメカニズムとして提唱されている仮説に「感覚順応仮説」がある。感覚順応仮説によると、動き刺激を長時間提示すると刺激と同じ方向に最適方向を持つ神経細胞の自発発火頻度が低下するが、この刺激方向特異的な活動の低下 (感覚順応) が刺激と逆向きの運動残効を引き起こすと考えられる。しかしながら、感覚順応は MT/MST 野だけでなく一次視覚野や網膜など視覚処理経路全体で観察される一般的な現象であるため、感覚順応仮説では MT/MST 野で特異的に発生する動き刺激後の活動を説明できない。

そこで申請者は新たな運動残効の仮説として「予測的情報処理仮説」を提案する。一般的に予測的情報処理では、大脳皮質に感覚情報・予測・予測誤差シグナルを符号化する三種類の細胞が存在し、三種類の細胞間の神経回路が情報処理を行うと考える (Rao & Ballard, 1999)。予測的情報処理を用いた運動残効の仮説では、まず同じ動き刺激が長時間提示されることで MT/MST 野で動きの予測シグナルが生まれる。ある時動き刺激が急に止まると、ボトムアップ入力をもたらす感覚情報シグナルはすぐに消失するのに対して、予測シグナルは刺激停止後もわずかに持続する。この時に感覚情報と予測の差である予測誤差シグナルが発生する。この予測誤差シグナルを符号化する神経活動が運動残効を引き起こすのではないかと、もしこの仮説が正しければ、MT/MST 野に感覚情報・予測・予測誤差シグナルを符号化する三種類の神経細胞が存在し、それぞれの細胞が動き刺激提示中/後に異なる活動パターンを示すはずである。本研究では非ヒト霊長類であるマーモセットの MT/MST 野に 2 光子カルシウムイメージングを適用してこの仮説を検証する。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、視覚的な動き情報処理を担う大脳皮質 MT/MST 野の局所神経回路を明らかにし、その回路の演算が錯視 (運動残効) を生じさせるメカニズムを解明することである。ヒト脳機能イメージングの研究から、脳の動き情報処理の中枢である MT/MST 野が運動残効に重要であることが示唆されているが、運動残効の神経回路メカニズムは不明である。本研究では、非ヒト霊長類であるマーモセットの 2 光子イメージングを用いて、特に予測的情報処理という観点から運動残効を引き起こす MT/MST 野の神経回路を調べる。具体的には、MT/MST 野に感覚情報・予測・予測誤差シグナルを符号化する三種類の神経細胞を同定し、予測誤差シグナルを符号化する神経細胞の活動が運動残効に対応することを明らかにする。

## 3. 研究の方法

まず、マーモセットの MT/MST 野にアデノ随伴ウイルスベクターを用いて GCaMP 遺伝子を導入し、約一か月の発現期間を設けた。この個体を用いて広域カルシウムイメージング実施し、MT/MST 野を同定した。次に、二光子カルシウムイメージングと運動残効を引き起こす 20 秒間の動き刺激を用いて、MT/MST 野の神経細胞集団の活動を大規模記録した。さらに、予測符号化モデルのシミュレーションを実施し、感覚情報・予測・予測誤差シグナルを符号化する 3 種類の神経活動の活動動態を調べた。最後に、シミュレーションから予測された 3 種類の神経活動と、MT/MST 野の神経活動を比較し、MT/MST 野に、感覚情報、予測、予測誤差シグナルを符号化する三種類の神経細胞が存在するかを調べた。

## 4. 研究成果

マーモセット MT/MST 野のカルシウムイメージング実験を行うため、アデノ随伴ウイルスベクターを用いてマーモセット脳の側頭部に GCaMP 遺伝子を導入したところ、一か月後、MT/MST 野を含む大脳皮質の約 10 mm の広範囲に GCaMP を発現させることができた。マーモセットは脳溝が少なく、MT/MST 野が大脳皮質表面に露出しているが、MT/MST 野の目印となる特徴がないため、MT/MST 野の場所を同定するのが困難であった。そこで、広域一光子カルシウムイメージングを用いて、観察領域内で MT/MST 野の場所を同定する実験を行った。蛍光顕微鏡を用いてマーモセット脳側頭部の 7 mm 四方の範囲の活動を観察した。視覚刺激として、8 方向に動くドットモーション刺激を呈示した。8 方向のドットモーション刺激に対して、皮質上の少しずつ異なる領域がパッチ状の活動を示した。異なる運動方向の活動マップを重ね合わせることで、霊長類の MT/MST 野のよく知られた特徴である方向選択性マップを観察することができた。

次に、二光子イメージングに切り替えて、MT/MST 野の神経活動を単一細胞レベルで観察した（観察領域 800 ミクロン四方）。運動残効を引き起こすため、視覚刺激として 20 秒間のドットモーション刺激を呈示した。動き刺激呈示直後は静止画（ドットモーション刺激と同じドットのパターン）を提示した。この視覚刺激を観察すると、動き刺激が停止した直後に運動残効が知覚される。動き刺激呈示前後の細胞集団活動を解析したところ、MT/MST 野の神経活動パターンは 3 種類に分類できることがわかった。一つ目の活動は、動き刺激のオンセットで大きな応答を示し、動き刺激呈示中は活動がほぼ一定レベルで持続した。また、この活動は動き刺激を停止すると即座に消失した（モーション活動）。二つ目の活動は、動き刺激のオンセットではほとんど活動を示さなかった。しかしながら、動き刺激を 20 秒間呈示し続けることで活動が徐々に上昇し続けた。さらに、この活動は動き刺激が停止した直後もしばらく持続的な活動を示した（ランプアップ活動）。三つ目の活動は、動き刺激が停止した直後に一過性の応答を示した（刺激後活動）。この刺激後活動が観察されるタイミングは、運動残効が知覚されるタイミングと一致していた。さらに、運動残効は直前まで観察していた動き刺激と逆向きの方向選択性を持っているが、刺激後活動も同様の動き刺激と逆向きの方向選択性をもっていることがわかった。これらの結果から、刺激後活動が運動残効の神経細胞基盤である可能性が示唆された。

次に、予測符号化モデルを用いて、感覚情報、予測、予測誤差を符号化する神経活動がどのような活動動態を示すかシミュレーションを行った。シミュレーションの結果から、感覚情報シグナルは、動き刺激のオンセットで強い応答を示し、動き刺激呈示中は定常的な活動を示すことが分かった。予測シグナルは、動き刺激のオンセットでは活動を示さないが、同じ動き刺激が持続的に呈示されることで徐々に活動が上昇し、動き刺激が停止した直後にも持続的な活動を示すことがわかった。予測誤差シグナルは、動き刺激の運動方向によって異なる活動動態を示した。最適方向の刺激に対しては、感覚情報シグナルに似た定常的な活動を示した。しかしながら、非最適方向の刺激に対しては、動き停止直後に一過性の活動を示すことがわかった。

最後に、予測符号化モデルのシミュレーションで得られた感覚情報、予測、予測誤差シグナルの活動パターンと、MT/MST 野の 3 種類の神経活動パターンを比較した。興味深いことに、感覚情報シグナルはモーション活動に、予測シグナルはランプアップ活動に、予測誤差シグナルは刺激後活動に類似していることがわかった。このことから、MT/MST 野の 3 種類の神経活動が予測的な動き情報処理回路の構成要素となっている可能性が示唆された。また、予測誤差シグナルを符号化する神経活動が運動残効に対応することがわかった。このことから、MT/MST 野の予測的な動き情報処理の結果生み出される予測誤差シグナルが運動残効を引き起こしている可能性が示唆された。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

|  |
|--|
| 1 . 発表者名<br>Hashimoto T., Matsui T., Uemura M., Murakami T., Kikuta K., Kato T., Ukita J., Isomura T., Ohki K.             |
| 2 . 発表標題<br>Neural basis of motion aftereffect mediated by predictive coding in the marmoset motion-selective visual areas |
| 3 . 学会等名<br>NEUR02022  |
| 4 . 発表年<br>2022年   |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>Nishiyama K., Sasaki K., Hashimoto T., Kimura R., Nishio N., Ohki K.                        |
| 2 . 発表標題<br>Wide-field Calcium Imaging Reveals Area Map and Functional Segregation of Rat Visual Cortex |
| 3 . 学会等名<br>NEUR02022   |
| 4 . 発表年<br>2022年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6 . 研究組織

|  |                           |                       |    |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|  | 氏名<br>（ローマ字氏名）<br>（研究者番号） | 所属研究機関・部局・職<br>（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 |
|---------|---------|