

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K06702

研究課題名(和文) 前頭葉注視システムの構造と機能

研究課題名(英文) Structure and function of the visual fixation system

研究代表者

伊澤 佳子 (IZAWA, Yoshiko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

研究者番号：40372453

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、訓練したサルの大脳前頭眼野において、注視中に強い持続発火を示す注視ニューロンから単一神経活動記録を行い、その滑動性眼球運動中の活動を解析した。注視ニューロンは、電気誘導性急速眼球運動(サッケード)が誘発される閾値より低い刺激強度の微小電流刺激によりサッケードおよび滑動性眼球運動の発現が両側性に抑制される、prearcuate gyrusの弓状溝下行脚に面した領域で数多く記録された。記録したうち三分の二以上の注視ニューロンが、滑動性眼球運動中に同側性または両側性に活動の減少を示すことが確認された。

研究成果の概要(英文)：We recorded the activity of fixation neurons in the frontal eye field (FEF) in trained monkeys and analyzed their activity during smooth pursuit eye movements. Fixation neurons were densely located in the area of the FEF in the caudal part of the arcuate gyrus facing the inferior arcuate sulcus where focal electrical stimulation suppressed the generation of saccades and smooth pursuit in bilateral directions at an intensity lower than the threshold for eliciting electrically evoked saccades. Of the fixation neurons we recorded, more than two-thirds were found to show a reduction in activity during smooth pursuit in the ipsilateral and bilateral directions.

研究分野：神経生理

キーワード：前頭眼野 上丘 眼球運動 注視 頭部運動 随伴発射

### 1. 研究開始当初の背景

我々が興味のあるものを注視する時には、他のものが視野に入ってもそれを無視する。これは選択的注意と呼ばれ、この時視野内に現れる視標に対して反射的に起こる眼球運動は抑制されている。これまでに我々は、大脳前頭眼野において、急速眼球運動(サッケード)および滑動性眼球運動の抑制と注視に関わる興味ある部位を見出した(Izawa et al., J. Neurophysiol. 2004I, 2004II, 2011)。この抑制部位には、注視中に強い持続発火を示す注視ニューロンが数多く存在する(Izawa et al., J. Neurophysiol. 2009)。実際に前頭眼野が障害されると、見てはいけない視標への反射的な眼球運動が抑制できなくなる症状が、臨床的にも報告されている。

### 2. 研究の目的

本研究は、前頭眼野とその主要な投射先である中脳の上丘および脳幹において眼球運動の抑制と注視に関わる一連の神経機構を、電気生理学的・解剖学的手法を総合して明らかにすることを目的とする。さらに解析は、眼球運動と協調して視線の安定に関わる頭部運動についても系統的に進めた。

### 3. 研究の方法

実験は、注視、視覚誘導性サッケード、記憶誘導性サッケードおよび滑動性眼球運動を訓練したサルにおいて、前頭眼野の微小電流刺激を行いサッケードが誘発される古典的前頭眼野と、サッケードおよび滑動性眼球運動の発現が両側性に抑制される特定の部位の同定を行った。すなわち、前頭眼野の吻尾側方向および内外側方向において 500  $\mu\text{m}$  間隔で電極を刺入し、深さ方向に 400  $\mu\text{m}$  間隔で電極を進めながら 80  $\mu\text{A}$  以下で電気刺激を行い、電気誘導性サッケードおよび眼球運動抑制について深さ-閾値曲線の mapping を行った。そして眼球運動抑制の低閾値部位を、脳組織標本の再構築により同定した。

視覚誘導性サッケード、記憶誘導性サッケードおよび滑動性眼球運動の抑制は、電気誘導性サッケードが誘発される閾値より低い刺激強度で起こり、同側性抑制と両側性抑制の2種類に分けられる。前頭眼野の両側性抑制部位は、prearcuate gyrus の弓状溝下行脚に面した限局した領域であり、この領域では注視中に強い持続発火を示す注視ニューロンが数多く記録される。本研究では、注視ニューロンの活動を滑動性眼球運動との関係で解析した。

さらに、系統的に前頭眼野の微小電流刺激を行い、眼球運動と頭部トルクの同時記録を行った。

### 4. 研究成果

我々は前頭眼野において、注視中に強い持続発火を示す注視ニューロンから単一神経活動記録を行い、注視ニューロンの発火様式

を、滑動性眼球運動との関係で解析した。その結果、注視ニューロンは滑動性眼球運動中に活動が減少するものから増加するものまで連続的に見いだされたが、そのうち三分の二以上の注視ニューロンが、滑動性眼球運動中に同側性または両側性に活動の減少を示すことが確認された(図1)。この注視ニューロンの活動の減少は、滑動性眼球運動の initiation から始まり、maintenance 中も続いた。

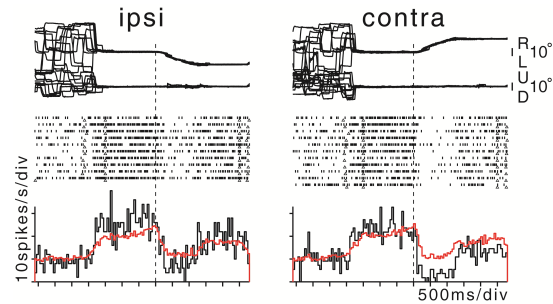


図1 サル前頭眼野で記録された注視ニューロンの滑動性眼球運動中の活動。赤線は、滑動性眼球運動中に両側性に活動の減少を示した注視ニューロンの平均ヒストグラム。

注視ニューロンの滑動性眼球運動中の活動の減少は、滑動性眼球運動中に小さな catch-up saccade が起こるためである可能性がある。そこで target を step-ramp 状に動かして、catch-up saccade を伴わない滑動性眼球運動を行わせると、やはり活動の減少が起こった。従って、注視ニューロンの活動の減少は滑動性眼球運動そのものに関連していることがわかった。

この注視ニューロンの滑動性眼球運動中の活動と視覚刺激に対する応答性の関係を調べると、滑動性眼球運動中に似たような活動パターンを示す細胞でも、視覚刺激に対しては減少するものから増加するものまで異なった応答を示すことがわかった(図2)。従って視覚情報は、前頭眼野の中で注視ニューロンに様々な段階で入力されると考えられる。

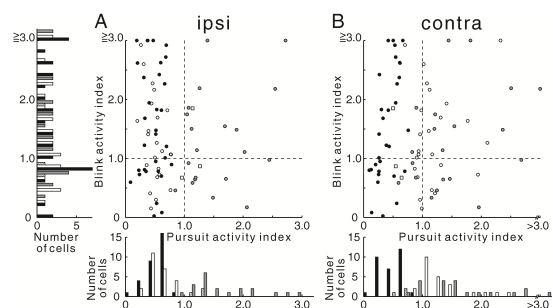


図2 注視ニューロンの滑動性眼球運動中の活動 (Pursuit activity index) と視覚刺激に対する応答性 (Blink activity index)。

また、注視ニューロンの滑動性眼球運動中の活動とサッケード中の活動の関係について調べると、同側向きおよび対側向き共に、滑動性眼球運動中もサッケード中もどちらも活動が減少する細胞が主であることがわかった。

さらに、微小電流刺激によってサッケードの抑制と滑動性眼球運動の抑制が両側性に低い閾値で起こる部位を同定して、注視ニューロンの分布と比較すると、両者の分布は prearcuate gyrus の弓状溝下行脚に面した領域で良く一致していた。以上の結果から、前頭眼野の注視ニューロンはサッケードのみならず、滑動性眼球運動の抑制にも関わり、注視の維持に重要な役割りを果たしていると考えられる (Izawa and Suzuki, J. Neurophysiol. 2014)。

これまでの実験において、系統的に前頭眼野の微小電流刺激を行う過程で我々は、眼球運動と共に頭部運動がしばしば誘発されることを観察してきた。そこで、前頭眼野刺激により誘発される眼球運動と頭部運動を同時に記録し、両者の関係について調べた。我々は、頭部固定下に前頭眼野刺激を行い、眼球運動と頭部トルクの同時記録を行った。この方法は、頭部を固定しているため、前庭動眼反射から分離して眼球運動を解析することが可能となった。

まず、大きな振幅のサッケードが誘発される前頭眼野内側部の刺激により、対側向きサッケードと共に対側向き頭部トルクが誘発されることがわかった (図3)。この頭部トルクの潜時は、サッケードの潜時よりも通常長かった。刺激強度を変化させると、サッケードと頭部トルクは異なった特性を示し、刺激を強くするに従ってサッケードの振幅が all-or-none 的に増加するのに対して頭部トルクの振幅は徐々に増加した。

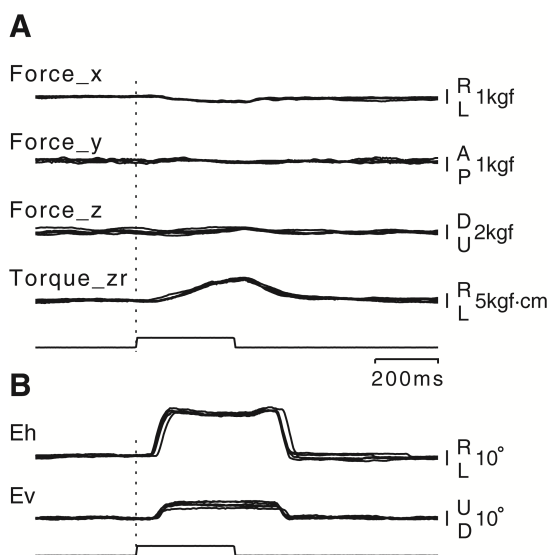


図3 前頭眼野の微小電流刺激により誘発された頭部トルク (A) と急速眼球運動 (サッケード) (B)。

さらに、微小電流刺激により対側向き頭部トルクと共に同側向きの遅い眼球運動が誘発される部位が、前頭眼野内側後部に見出された。頭部無拘束下のサルにおいて、前頭眼野刺激により対側向き頭部運動と同側向き眼球運動が誘発された場合、一般に前庭動眼反射によるものと区別できない。しかし、我々は頭部固定下に頭部トルクと眼球運動を同時記録することにより、前庭動眼反射から切り離して遅い眼球運動を解析することが可能となった。この眼球運動は頭部トルクと潜時がほぼ等しく、対称的な特性を示すことから、頭部の運動活動の corollary discharge (随伴発射) により生じたことが示唆される (図4)。

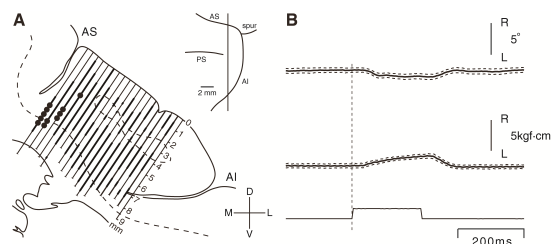


図4 前頭眼野の微小電流刺激により誘発された遅い眼球運動と頭部トルク。A: 刺激部位の組織標本再構築。B: 同側向きの遅い眼球運動 (上) と対側向き頭部トルク (下) (mean ± SE)。

以上の結果から、前頭眼野は眼球運動のみならず頭部運動にも関係しており、対側向き頭部トルクと共に対側向きサッケードが誘発される部位と、対側向き頭部トルクと共に同側向きの遅い眼球運動が誘発される部位があることがわかった。(Izawa and Suzuki, J. Neurophysiol. 2018)。

## 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 1 件)

Izawa Y and Suzuki H, Motor action of the frontal eye field on the eyes and neck in the monkey. J. Neurophysiol. 119: 2082-2090, 2018, 査読有.  
DOI:10.1152/jn.00577.2017.

〔学会発表〕(計 2 件)

Izawa Y and Suzuki H, Effects of microstimulation of the frontal eye field on motor actions of the eyes and neck in the monkey, The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Kobe, 2018.7.28.

Izawa Y and Suzuki H, Activity of frontal eye field fixation neurons and its relation to the suppression of saccades and smooth pursuit, The 29th

Barany Society Meeting 2016, Seoul,  
Korea, 2016.6.6.

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊澤 佳子 (IZAWA, Yoshiko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・講師

研究者番号： 40372453