

平成 30 年 6 月 7 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：15K06703

研究課題名(和文) 奥行き知覚・立体視に関わる両眼視の中樞神経機構の解明

研究課題名(英文) Neural mechanism underlying binocular vision for depth perception and stereopsis

研究代表者

杉内 友理子 (SUGIUCHI, Yuriko)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：30251523

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：共同性(サッケード)および非共同性眼球運動(輻輳)は全く異なる神経機構によると従来考えられてきたが、前者と異なり後者はほとんど未解明である。本研究は輻輳性眼球運動の神経機構を解剖学的および電気生理学的方法により解析した。その結果、これまでサッケードの中樞として知られてきた上丘の頭側部が輻輳に関与しており、おそらく動眼神経の背側部を介して内直筋運動ニューロンに興奮性作用を及ぼすことが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The neural mechanisms of conjugate (saccade) and disconjugate eye movement (convergence) have long been considered to be quite different, although the latter mechanism largely remains to be elucidated. This study was aimed at analyzing the neural mechanism of vergence eye movement using anatomical and electrophysiological method. The result showed that the rostral part of the superior colliculus known as the center of saccade generation, is also involved in convergent eye movement. It exerted excitatory effects on medial rectus motoneurons probably via the supraoculomotor area dorsal to the oculomotor nucleus.

研究分野：神経生理学

キーワード：眼球運動 輻輳 上丘

1. 研究開始当初の背景

三次元空間で生活している動物にとっては、視覚情報の中でも、とりわけ奥行き感覚と両眼視機能に基づく立体感覚が非常に重要である。立体視の情報処理のためには、視覚対象が網膜の中心窩で捉えられる必要があり、これには両眼の視線が一点で交わるように視線を制御する輻輳性眼球運動(両眼球の内転または外転)が必須となる。しかし輻輳性眼球運動の出力神経機構に関する研究は極めて少なく、大脳には輻輳関連領域が同定されているが、そこからの出力経路は全く解明されておらず、皮質より下位のレベルの輻輳中枢の存在が想定されてはいるものの、部位の同定はなされていない。

そもそも水平性眼球運動は、両眼が同じ方向に動く共同性眼球運動と、左右の眼が反対方向に動く非共同性眼球運動に大別されるというのが通念である。このような考え方の基本は、両眼に常に協調した眼球運動指令、すなわち左右それぞれの眼の運動の平均に相当する共同眼球運動(サッケード)の成分に関する指令と、2個の眼球の運動の差分に相当する成分に関する指令が中枢神経系内のいずれかで生成され、それらの和が、左右の眼筋運動ニューロンそれぞれへの最終出力となるということであり、左右眼には常に協調した運動指令が送られると考える Hering 説を前提としている。

しかしながら Zhou and King 1989 は、非共同性サッケード時の傍正中橋網様体の核上性バーストニューロンの活動を記録し、その活動は、共同性眼球運動の成分より、むしろ個々の眼球の運動によく相関することを報告し、Hering 説に対する否定的な見解を初めて示した。その後も Hering 説に反するデータが報告され、サッケードと輻輳運動の相互作用を取り入れた、非共同性サッケード (disjunctive saccade) の様々

なモデルも提唱されたが、神経回路の実際は解明されておらず、上述の、眼球運動に関する、単眼支配か (Helmholtz 説) 両眼支配か (Hering 説) の歴史的な大論争は未だに決着を見ていない。

他方で、共同性眼球運動の一つであるサッケードについては多くの研究がなされ、中脳の上丘がその中枢であることがよく知られている。上丘には運動地図が存在し、頭側部ほど小さいサッケードの生成に関与することが知られている。我々もこれまで水平系および垂直系のサッケード生成に関わる核上性神経回路の同定を行ってきた。Guitton らはその上丘頭側部に、輻輳性眼球運動を誘発する領域があることを示唆し、大塚らは上丘頭側部が近見反射一般(輻輳、縮瞳、水晶体の厚みの調節)の中枢であることを示唆するデータを報告した。これにより、従来、専ら共同性眼球運動であるサッケードの中枢として考えられて来た上丘が、非共同性眼球運動である輻輳性眼球運動にも関与するという可能性が示唆されたことになるが、後者の神経機構の実体は明らかでなく、多くの動物で、おそらく日常最も頻繁に行われているはずの眼球運動である非共同性サッケード (disjunctive saccade) の神経機構も全く解明されていない。

2. 研究の目的

本研究ではまず、輻輳性眼球運動の神経機構を明らかにし、今後サッケードと輻輳性眼球運動の相互作用の神経機構の解明へと発展させることを目的とする。

輻輳性眼球運動を引き起こすことが知られている大脳部位の存在が知られている (Bando ら) が、上述の見解より、従来サッケードの中枢として知られて来た上丘に、皮質下の下位輻輳中枢ともいふべき機能もあることが示唆されるが、その存在は直接

的には証明されていない。そこで本研究は、上丘が輻輳性眼球運動にも関与していることを、電気生理学・解剖学的方法に明らかにし、その部位がサッケードの運動地図上でどの部位に相当するのかを明らかにする。さらにそこから内直筋及び外直筋に至る脳幹出力神経回路を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

通常、上丘の電気刺激は反対側へのサッケードを誘発するので、対側の内直筋には抑制が生じてしまい内転は起きない。すなわち、輻輳成分である内直筋の興奮はこの反応にマスクされてしまい検出することができないために、これまで解析されてこなかったと考えられる。そこでこの反応を除外するため、中脳と橋との間の傍正中部を切断し、上丘からのサッケードの出力路を切断した標本を作成した。この標本で上丘の各部位を系統的に電気刺激し、内直筋運動細胞から細胞内記録を行い、入力様式とその経路を解析した。

4. 研究成果

麻酔下のネコにおいて、上丘からのサッケード出力を伝える経路（視蓋網様体路）を中脳と橋の間のレベルで外科的に切断した。そのような標本で上丘の各部位を系統的に電気刺激し、対側の内直筋運動ニューロンから細胞内記録を行った。内直筋運動ニューロンは内直筋神経の電気刺激による逆行性反応により同定した。その結果、内直筋運動ニューロンの一部では、上丘頭側部から2シナプス性と考えられる興奮性入力が認められた。

さらに、これまでの解剖学的解析により動眼神経核に投射することが明らかとなっている、動眼神経核の背側部を微小電流刺激した。その結果、内直筋運動ニューロンの一部に、単シナプス性と考えられる興奮

性入力が認められた。以上により、上丘から内直筋への輻輳性眼球運動に関する入力の存在が示され、それは動眼神経核の背側部を介するものであることが強く示唆された。

Büttner-Enneverらは、外眼筋の運動神経核は、古典的な運動神経核とは別に、それらの周囲にサブグループが存在すること（Büttner-Ennever et al., 2001）内直筋に関しては、古典的な group B の内側で動眼神経背側部の supraoculomotor area (SOA) に連続する部位に、小型のニューロンから成る group C というサブグループが存在すること（Büttner-Ennever and Akert, 1981, Büttner-Ennever et al. 2001）、それらは外眼筋の中でも特に眼球側に近い部分（global layer）の、multiply innervated fiber (MIF) を支配し、それらの線維は持続的な活動を示す傾向があることから、輻輳に関係する可能性があること（Büttner and Büttner-Ennever, 2006）を示唆している。内直筋運動神経核の group C はサルでよく発達しているが、サルにおけるよりは未発達であるがネコやラットでも存在する（ネコ, Miyazaki, 1985; ラット, Eberhorn）ことが報告され、今後、group C のニューロンへの、上丘からの入力についても解析する必要があると考える。

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0件)

〔学会発表〕(計13件)

Sugiuchi Y, Takahashi M, Shinoda Y.
Input-output organization of excitatory and inhibitory burst neurons in the downward saccade pathway
Gordon Research Conference (The Oculomotor System as Model of Mind and

Brain), 2017.

Takahashi M, Sugiuchi Y, Shinoda Y. Roles of commissural connections between the bilateral superior colliculi on eye and head movements. Gordon Research Conference (The Oculomotor System as Model of Mind and Brain), 2017.

杉内友理子、高橋真有、篠田義一. 上丘から水平・垂直サッケード系運動ニューロンへの入力の違いの検討, 第76回めまい平衡医学会, 2017

Sugiuchi Y, Takahashi M, Shinoda Y. Supranuclear pathways for vertical saccade compared with those for horizontal saccade and vestibuloocular reflex. The 29th Barany Society Meeting, 2016.

Takahashi M, Sugiuchi Y, Shinoda Y. Tectal commissural connections and their functional role of vertical saccades in relation to Listing's Law and VOR. The 29th Barany Society Meeting, 2016.

Takahashi M, Sugiuchi Y, Shinoda Y. 眼球・頭部協調運動を制御する上丘出力系神経回路 Neural circuit of the superior colliculus output system for control of coordinated eye and head movements. The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscienc Society Meeting, 2016.

高橋真有, 杉内友理子, 篠田義一. 上丘出力系による眼・頭部協調運動の制御と Listing の法則について, 第75回めまい平衡医学会, 2016.

杉内友理子, 高橋真有, 篠田義一. 水平

性および垂直性サッケードの核上性神経機構と半規管座標軸系の相同性, 第75回めまい平衡医学会, 2016.

高橋真有, 杉内友理子, 篠田義一. サッケード系の座標軸と Listing の法則の中枢性神経基盤, CBIR+ONSA 共催 若手インスパイアシンポジウム, 2015.

Takahashi M, Sugiuchi Y, Shinoda Y. Morphological substrates of tectal commissural inhibition and excitation in relation to saccade coordinates and "Listing's law". 第92回日本生理学会, 2015.

高橋真有, 杉内友理子, 篠田義一. サッケード系において冗長自由度を減少させている中枢神経機構, 第53回日本神経眼科学会, 2015.

高橋真有, 杉内友理子, 篠田義一. 眼球・頭部の協調運動を支配する上丘出力系の神経回路, 第74回日本めまい平衡医学会, 2015.

杉内友理子, 高橋真有, 篠田義一. 下向きサッケード制御機構における興奮性パースト細胞の入出力機構, 第74回日本めまい平衡学会総会, 2015.

〔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：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

杉内友理子（SUGIUCHI, Yuriko）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・准教授

研究者番号：30251523

(2)研究分担者

（ ）

研究者番号：

(3)連携研究者

（ ）

研究者番号：

(4)研究協力者

（ ）