

令和元年6月21日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K06709

研究課題名(和文) 運動視覚におけるマルチスケール神経情報処理機構の解明

研究課題名(英文) Neural mechanisms underlying multi-scale information processing in motion vision

研究代表者

三浦 健一郎 (Miura, Kenichiro)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：20362535

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)：本研究の成果は、脳の二つの異なる視覚情報処理機構の性質をそれぞれ解明し、それら二つの処理結果がどのように統合されて視運動性反応という目の動きに至るかを示すものである。本研究の実施により、脳の大脳皮質を介す経路と大脳皮質を介さない経路で働く視覚システムが、異なる特性(時間・空間周波数特性、時間解像度など)を持つことを示す多くの所見を得た。この中で大脳皮質を介さない経路の視覚情報処理のメカニズムにまで迫る研究は、本研究が世界で最初のものとなる。本研究の成果は複数の国際的な論文誌(Scientific Reports誌等)に掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視運動性反応はわれわれの視覚の性質を良く反映する目の運動である。視運動性反応のメカニズムの解明と本研究で開発した視覚特性の検査法は、眼球運動の客観的な計測により視覚機能の様々な要素を検査することへの道を開くことにもなり、学術的な意義があるばかりでなく大きな社会的意義もある。小児の視覚機能の発達検査、神経内科、神経眼科などへの医療応用をはじめ、スポーツにおける動体視力検査やビジョントレーニングの評価等、様々な応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：This study was carried out to elucidate the properties of two different visual systems in the brain and how the outputs from these two visual systems are integrated to generate optokinetic responses of the eyes. In this study, we have obtained lots of findings showing that the visual systems working in the cortical and subcortical pathways of optokinetic responses have different visual properties involving spatiotemporal frequency characteristics and temporal resolutions. In particular, the findings related to visual information processing working in the subcortical pathway are novel. These findings provide new insights into the neural mechanisms of motion vision and oculomotor controls, and significantly contribute to further progress the sensorimotor research.

研究分野：神経科学

キーワード：運動視覚 眼球運動 生理学 脳・神経 神経科学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

視覚システムは高度に並列化された神経経路からなる。本研究で対象とする運動視覚のシステムには大脳皮質の内外を通る複数の神経経路があることが知られている。それぞれの神経経路において、異なる時間・空間スケール(解像度)で視覚運動情報が抽出され、それらの結果が統合されることによって最終的な出力に到ると考えられる。広い視野の視覚情報によって駆動される眼球運動反応(視運動性反応)のための神経情報処理は、そのようなマルチスケール情報処理の好例と考えられる。しかし、この情報処理の各経路においてどのように視覚入力から動きが抽出され、それらがどのように統合されるかについて、全ての経路にわたって包括的に調べた研究はこれまでに無く、その理解は断片的である。

霊長類の視運動性反応に関わる視覚情報処理には大脳皮質を介する皮質経路と、大脳皮質を介さない皮質下経路が知られている。それぞれの経路で視覚刺激の動きが検出された後、それらの情報は統合されて、最終的に眼の動きとしての出力になると考えられている。皮質経路では、MT (Middle temporal)野と MST (Middle temporal /Medial Superior Temporal)野が視覚像の動きの解析に重要で、この領域の視覚情報処理については申請者らの研究 (Miura et al., 2014)がある。この研究では、それぞれのニューロンが、視覚像の空間周波数成分を検出するフィルタとして働き、MT野では高い空間周波数成分(細かいパターン)の動きが、MST野では低い空間周波数成分(粗いパターン)の動きが検出され、実質的には二つの並列した経路が構成されていることが示されている。分担研究者の竹村らは、これらの皮質領域が特に、視運動性反応の開始時の眼の動きに重要な役割を果たすことを明らかにしている (Takemura et al., 2017) (Middle temporal /Medial Superior Temporal)

一方、皮質下経路では、網膜、視蓋前野と副視索系が視覚情報処理に重要と考えられる。その経路については Mustari と Fuchs (1989, 1990)らのサルの視蓋前野と副視索系の研究があり、視覚像の動きの方向を区別するニューロンがあることが知られているが、霊長類で皮質下経路の視覚特性を調べた研究は無く、その時間特性や空間周波数特性などの基本的な性質が明らかになっていない。一方、げっ歯類では皮質下の経路のみが関わると考えられており (Harvey et al., 1997) 視蓋前野や副視索系、前庭神経核等を通る経路でゆっくりと速度が増加する視運動性反応が誘発される。ヒトでは新生児や rod monochromacy の患者、サルでは一次視覚野切除後の視運動性反応が齧歯類と似た特徴を示すことから (Schor, 1987; Zee et al., 1987) げっ歯類と似たシステムが霊長類の皮質下にもあると考えられる。従って、複数の動物種にわたった研究によって新たな知見や有力な仮説が生まれる可能性がある。

2. 研究の目的

視運動性反応に関わる運動視覚系は、大脳皮質の内外を通る複数の神経経路から構成される。それぞれの神経経路では異なる空間解像度あるいは時間解像度で視覚運動情報が抽出され、それらを統合した結果として最終的な眼球運動出力に到る。本研究では、視野の動きを解析するシステムとその出力としての眼球運動反応に着目し、運動視覚システムのマルチスケール情報処理のメカニズムの解明を目指す。

3. 研究の方法

視運動性反応は霊長類とげっ歯類に共通して存在する生理的眼球運動であるが、上記のように異なる神経回路を通して発現する。本研究では、ヒトに加えて非ヒト霊長類(マカクサル)とげっ歯類(マウス)を対象とした行動実験、サルの大脳皮質領域の神経生理学的実験及びモデルを用いた構成的研究を組み合わせ研究を進め、大脳皮質および皮質下の視覚システムの性質を明らかにする。特に、視覚システムの時空間周波数特性(各時空間周波数に対する応答感度)と、これまでの研究から皮質と皮質下の情報処理において特に異なることが予想される時間解像度に焦点を当てて研究を進めた。

視覚システムの時空間周波数特性

マカクサルを対象としたこれまでの研究結果によれば (Takemura et al., 2017) 一定速度で動く視覚刺激によって誘発されるサルの視運動性反応の開始時の目の動きと、動かし始めてからしばらく時間が経過した後の目の動きには、異なる視覚情報処理経路が関わっていることが示唆される。そして、視運動性反応開始時の目の動きには大脳皮質が、その後の目の動きには皮質下の情報処理経路の関与が強く含まれることが実験結果から示唆されている。従って、視運動性反応の異なる時間フェーズの目の動きを解析することで、それぞれのフェーズにおいて働く視覚系の性質を明らかにできる可能性がある。行動実験においては、ヒト及びマカクサルを対象として、様々な空間周波数の正弦波グレーティングを様々なスピードで動かした際に誘発される視運動性眼振を計測した。視運動性眼振の緩徐相の滑らかな目の動きを解析の対象とし、視運動性反応の視運動性反応開始時の目の動きの大きさ(オープンループ反応)と、定常状態における速度のゲイン(眼球の回転速度/刺激の速度、クローズドループ反応)を解析の対象とした。それぞれの時間フェーズで働く視覚系の時空間周波数を評価するために、視運動

性反応に関わる運動視覚系が二つの異なる時空間特性を持つ並列システムであることを仮定した眼球運動の Dual Pathway 制御モデルを用いて解析を行った。Dual Pathway 制御モデルの一方の経路は過渡的な応答をする経路であり、オープンループ反応に主に関わる。もう一方の経路は持続的な応答をする経路であり、クローズドループ反応に主に関わる。ヒトとサル の行動実験から得られた視運動性反応の緩徐相の眼球速度の時間経過を正確に再現するように、各経路の時空間周波数特性を制御するパラメータを最適化手法によって調整し、実験結果を最もよく再現する各経路の時空間周波数特性を同定した。

視覚システムの時間解像度

視覚システムの時間解像度（時間スケール）は、見える動きのスピードの範囲を決める要因となるなど、視覚像の動きを解析するシステムにとって重要な性質である。本研究項目では、時間解像度の観点からマルチスケール情報処理を調べた。位相が 90 度異なる二枚の正弦波グレーティングを様々な時間間隔で提示して誘発された視運動性反応から視覚システムの時間解像度を定量化するための手続きを開発し、大脳皮質を介す情報処理経路と皮質下の経路の視覚特性についての示唆を得るために、ヒトとサルおよびマウスを対象とした行動実験に適用した。それぞれの動物における視運動性反応に関わる視覚経路の特性を明らかにすると共に、動物種間の比較から皮質を介す経路と皮質下の経路の時間解像度の違いについて検討した。さらに、大脳皮質経路で働く視覚システムの時間解像度を調べるために、運動視覚関連領域 MT/MST 野から、マカクサルの視運動性反応をモニタしながら、視覚刺激の動きの方向に選択性を持って応答するニューロンの活動を計測した。

4. 研究成果

視覚システムの時空間周波数特性

視運動性反応のオープンループ反応とクローズドループ反応の時空間周波数特性を解析した結果、オープンループ反応は低い空間周波数の正弦波グレーティングが高い時間周波数で動く際に最も大きくなり、クローズドループ反応における速度ゲインは視覚刺激のスピード（=時間周波数/空間周波数）が遅くなるほど大きくなることがわかった。これらの性質はヒトとサルの間で定性的によく似ていることがわかった。

次いで、オープンループ反応とクローズドループ反応に関わる視覚システムの時空間周波数特性を調べるために、Dual Pathway 制御モデルを用いた解析を行った。3名のヒト被験者および2頭のマカクサルのそれぞれについて、モデルの時空間周波数特性を最適化した結果、いずれの被験者の視運動性反応についても眼球速度の時間経過を良く再現できることがわかった。最適に調整された時空間周波数特性を解析した結果、オープンループ反応とクローズドループ反応に関わる視覚システムの時空間周波数特性が異なるときに実験データを最も良く再現することがわかった。オープンループ反応に関わる視覚系は、低い空間周波数かつ高い時間周波数に最も感度が高く、空間周波数と時間周波数にそれぞれ単純なバンドパス特性を示す時空間周波数特性を持つことがわかった。一方で、クローズドループ反応に関わる視覚系は、スピードに対するバンドパス特性を持ち、その最適スピードは 10-20 度/秒であることが示された。これらの結果はヒトとサルにおいて共通していた。

本研究結果は、ヒト及びマカクサルの視運動性反応が異なる時空間周波数特性を持つ複数の並列経路から構成されことを示唆している。既存の神経生理学的知見によれば、オープンループ反応には大脳皮質が支配的に関与し、クローズドループ反応には皮質下の経路が関与することが示されているが、本研究の結果は、これら二つの時間フェーズに関わる視覚システムが異なる視覚特性を持つことを示唆する所見である。

視覚システムの時間解像度

本研究では視運動性反応を用いて、視覚の時間解像度を定量的に調べるための新たな手法を開発し、ヒト及び動物の視覚の時間分解能を調べた。位相が 90 度異なる二枚の静止した正弦波グレーティングを短時間の間に続けて提示する仮現運動刺激を用いると、動きの感覚が惹起されると共に一過性の視運動性反応が生じる。しかし、最初一枚と次の一枚が無地の刺激を挟んで時間をおいて提示されると、実際の動きと反対の方向の動きを知覚すると共に、視運動性反応も逆方向に生じる（運動錯視）。最初一枚から次の一枚が提示されるまでの時間間隔（Inter stimulus interval、ISI）の影響は、視覚システムが光刺激を処理する際のフィルタ特性を反映すると考えられている。同様に、二枚の静止した正弦波グレーティングを ISI 無しで続けて提示する場合も、最初一枚を提示する時間に応じて視運動性反応の大きさが変化する。本研究で開発した視覚システムの時間解像度を定量的に推定する方法は、最初一枚の提示時間と ISI に応じて視運動性反応の大きさと方向が連続的に変化することを利用して、反応の定量データから視覚フィルタを再構成する方法である。尚、本成果については、論文誌にて報告すると共に、特許出願を行っている。

ヒトを対象とした行動実験で視運動性反応のオープンループ反応を計測し、本研究で開発した手法を適用した結果、視覚フィルタの最適時間周波数が 6-8 Hz と推定された。サルを対象とした行動実験からは、仮現運動刺激に対する視運動性反応の定性的な性質はヒトと良く似ていたが、視覚フィルタの最適時間周波数は 13.6-14.9 Hz と推定され、ヒトに比べて高い傾向が認

められた。また、サルの大脳皮質 MT/MST 野のニューロンの集団的性質はサルの眼球運動反応と相同することがわかった。一方、マウスを対象とした行動実験からは、ヒトやサルと同様に ISI による視運動性反応の方向の逆転が起こることが明らかとなったが、最適時間周波数は 1Hz より低く、視覚の時間解像度が、皮質の情報処理が眼球運動に強く寄与する霊長類と大きく異なることが明らかとなった。マウスでは皮質下の視覚情報処理が視運動性反応の生成に関わると考えられているおり、霊長類との差異は視覚情報処理の経路の違いを示している可能性がある。

本研究の遂行により、視運動性反応に関わる大脳皮質を介する経路と皮質下の経路に関する視覚システムの視覚特性に関わる多くの定量的な所見を得た。これらの所見は、高度に並列化された運動視覚システムのマルチスケール情報処理の機能的意義の解明に繋がる重要な所見と考えられる。大脳皮質を不活性化する実験などで、クローズドループ反応に関わる視覚システムの詳細と霊長類の皮質下の性質についてより直接的な方法で示すことが今後の課題である。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 6 件)

Miura K, Takemura A, Taki M, Kawano K Model of optokinetic responses involving two different visual motion processing pathways. *Progress in Brain Research*, 査読有, 248 (in press)

Miura K, Sugita Y, Furukawa T, Kawano K. Two-frame apparent motion presented with an inter-stimulus interval reverses optokinetic responses in mice. *Scientific Reports*. 査読有, 8(1):17816. 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-36260-z

Takemura A, Ofuji T, Miura K, Kawano K. Neural activity in the dorsal medial superior temporal area of monkeys represents retinal error during adaptive motor learning. *Scientific Reports*, 査読有, 19(7):40939, 2017. DOI: 10.1038/srep40939

Ohnishi Y, Kawano K, *Miura K. Temporal impulse response function of the visual system estimated from ocular following responses in humans. *Neuroscience Research*, 査読有, 113:56-62, 2016. DOI: 10.1016/j.neures.2016.08.001

Matsuura K, Kawano K, Inaba N, *Miura K. Contribution of color signals to ocular following responses. *European Journal of Neuroscience*. 査読有, 44:2600-13, 2016.

三浦健一郎、視運動性反応の機能と役割、*体育の科学*、65(12):857-861, 2015

[学会発表] (計 1 5 件)

Chen CY, Matrov D, Veale R, Yoshida M, Miura K, Isa T, Comparison of saccadic behavior between common marmosets, rhesus macaques, and humans, *Neuroscience2018*, (SanDiego USA, November, 2018).

三浦健一郎、竹村文、霊長類における視運動性反応のための運動視覚：時空間周波数特性、第 4 1 回日本神経科学大会、シンポジウム「運動視覚の情報処理の基盤となる神経メカニズム」、神戸、2018 年 7 月

竹村文、三浦健一郎、追従眼球運動の時空間周波数依存性、第 41 回日本神経科学大会、神戸、2018 年 7 月

杉田祐子、三浦健一郎、古川貴久、視運動性反応開始時の目の動きにおける Pikachurin 欠損の影響、第 41 回日本神経科学大会、神戸、2018 年 7 月

Miura K, Takemura A, A model of optokinetic responses that consists of two different visual motion processing pathways, *Mathematical Modeling in Motor Neuroscience*. A short course and scientific meeting in honor of Lance Optican, (Pavia, Italy, June, 2018)

三浦健一郎、ヒト視運動性眼球反応の並列経路モデル、電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会、恩納、2018 年 6 月

三浦健一郎、山本哲也、福永雅喜、定藤規弘、fMRI を用いたヒト眼球運動ネットワークの同定、第 13 回空間認知と運動制御研究会学術集会、京都、2018 年 3 月

Takemura A, Miura K, Temporal resolution of early visual processing in macaque monkeys estimated from short-latency ocular following responses, *Neuroscience 2017*, (Washington DC, USA, November, 2017)

杉田祐子、三浦健一郎、古川貴久、網膜 ON・OFF 回路は視運動性眼球運動の初期応答に対して異なる時間特性を持つ、第 40 回日本神経科学大会、千葉、2017 年 7 月

竹村文、河野憲二、三浦健一郎、二フレーム仮現運動刺激に対するニホンザル追従眼球運動の逆転、第 40 回日本神経科学大会、千葉、2017 年 7 月

三浦健一郎、眼球運動の生理的基礎、精神疾患バイオマーカーとしての眼球運動研究の展望、文京区、2017 年 4 月

三浦健一郎、目の動きを計測して脳とこころの健康を知る、知の拠点あいち重点研究プロジェクト公開シンポジウム「眼球運動の神経基盤と社会実装」、春日井、2017 年 3 月

三浦健一郎、眼球運動を利用して臨界融合頻度を推定する、第 12 回空間認知と運動制御研究会学術集会、港区、2017 年 2 月

Miura K. Visual control of eye movements in mice: the optokinetic response. *日本神経回路学会時限研究会「眼球運動を制御する小脳中枢機構の理解へのデータ駆動型アプローチ」*、調布、

2015年8月

三浦健一郎、杉田祐子、河野憲二、二フレーム仮現運動刺激に対するマウス視運動性反応の逆転、第38回日本神経科学大会、神戸、2015年7月

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計2件)

名称：視覚系の時間分解能の評価法

発明者：三浦健一郎、大西裕介

権利者：京都大学

種類：特許

番号：2016-059657

出願年：2016年03月24日

国内外の別：国内

名称：視覚フィルタ同定方法及び装置

発明者：三浦健一郎、大西裕介

権利者：京都大学

種類：特許

番号：PCT/JP2017/012067

出願年：2017年03月24日

国内外の別：外国(PCT)

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：竹村 文

ローマ字氏名：Takemura Aya

所属研究機関名：国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名：人間情報研究部門

職名：研究員

研究者番号(8桁)：90357418

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。