

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005年～2009年

課題番号：17022019

研究課題名（和文）視覚的運動制御の随意的選択機構の研究

研究課題名（英文）Neural mechanism of visuo-motor control independent of self-induced sensory events

研究代表者

河野 憲二 (KAWANO KENJI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：40134530

研究成果の概要（和文）：自らの運動の結果起こる受動的な感覚が運動制御に使われないための神経機構を調べるため、サルの高次視覚野 MT (middle temporal)/MST (medial superior temporal) 野からニューロン活動を記録し、追跡眼球運動中の視覚刺激に対する反応を観察した。MT ニューロンは網膜上の、MST ニューロンは外界での視覚刺激の動きに反応した。MST ニューロンは MT ニューロンから得られる網膜上の視覚刺激の動きの情報と眼球運動情報を用いて、受動的に起こる感覚情報を区別していると考えられる。

研究成果の概要（英文）：To investigate the neural mechanism that enables us to determine whether the image motion on the retina is genuine or self-induced, we recorded single neurons in the middle temporal (MT) and medial superior temporal (MST) areas in behaving monkeys. We found that MT neurons responded in relation to the retinal image motion, and MST neurons responded in relation to the genuine motion in the external world. The results suggest that MST neurons respond to visual motion in the external world while compensating the retinal image motion due to eye movements.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	6,000,000	0	6,000,000
2006年度	4,300,000	0	4,300,000
2007年度	17,200,000	0	17,200,000
2008年度	11,000,000	0	11,000,000
2009年度	16,100,000	0	16,100,000
総計	54,600,000	0	54,600,000

研究分野：神経科学

科研費の分科・細目：神経・筋肉生理学

キーワード：運動制御、脳、視覚、選択、順応、眼球運動、受動的情報、サル

## 1. 研究開始当初の背景

自らの運動の結果として生じる感覚と、外界の刺激によって生じる感覚の分離には、実行している運動の遠心性コピーが使われているという説が以前からあるが、確固とした実験事実はなく、いまだに論争が絶えなかつ

た。本研究の対象とする眼球運動は精度の高い計測が可能で、今までの研究で、追跡眼球運動に関与する神経回路の要素のほぼ全貌が把握できていることから、この眼球運動系を対象として研究を進めることで「行動と運動の企画と制御」のための感覚情報処理につ

いての知見を得ることができると考えた。

## 2. 研究の目的

動物の神経系の重要な機能の一つは感覚として入力された情報を変換し運動として出力することにある。しかしながら、私たちがある運動を実行すると、純粋な外界の情報とともに、自らの運動の結果、受動的に起こる感覚情報が絶えず入力される。高等動物は、自らの動きによって生じる感覚に惑わされることなく純粋な外界の情報のもとに運動を制御することができる。視覚刺激の動きによって起こる眼球運動として、動く小さい視標を網膜中心窩で捉え、追跡するために起こる追跡眼球運動 (pursuit eye movement) に注目する。追跡眼球運動を誘発するのは網膜上の視標の動きであるが、眼が動き始めてしまうと、網膜上の像の動きは実際の視標の動きと眼の動きの差となる。しかし、われわれは、眼の動きを減速させることなく視標の動きを追跡することができる。この状況に注目し、この眼球運動に関係した神経回路のどの部位で、どのような現象が起きているかを調べ、その結果をもとに、自らの運動の結果として生じる感覚と、外界の刺激によって生じる感覚を区別するための神経機構を明らかにすることを目指した。

## 3. 研究の方法

実験にはニホンザルおよびアカゲザルを用いた。サルの前に置いたスクリーンに小さい視標を呈示し、固視 (fixation) または追跡眼球運動 (pursuit) を行うよう訓練した。固視または追跡眼球運動遂行中にランダムドット像をスクリーンに呈示して動かし、網膜上に映った像の動きに対する高次視覚野で、視覚刺激の動きに関連したニューロン活動があることが知られている MT (middle temporal) 野および MST (medial superior temporal) 野のニューロン活動を記録した。

## 4. 研究成果

まず、サルが静止した固視点を注視している間に視覚刺激として呈示したランダムドット像を上下左右斜めの8方向に動かし、それぞれのニューロンの視覚刺激 (ランダムドット像) の動きに対する方向選択性を調べ、適方向 (preferred direction) を同定した。次に、(1) サルが静止した視標を1秒間固視している場合 (fixation)、(2) サルが20度/秒で1秒間、適方向に動く視標を追跡している場合 (pursuit in the preferred direction)、(3) サルが20度/秒で1秒間、適方向と反対方向に動く視標を追跡している場合 (pursuit in the anti-preferred direction) の3つの状況下で、視覚刺激を適方向 (0 ~ 60度/秒) あるいは、適方向と逆の方向 (0 ~ -40度/秒) に動かし、視

覚刺激の動きに対するニューロンの反応を調べた。ランダムドット像は、視標を呈示してから500ミリ秒後に200ミリ秒間だけ呈示した。

3頭のサルの上側頭溝壁から559個のニューロンを記録し、MT野から記録された60個とMST野から記録された112個の視覚刺激 (ランダムドット像) の動きに反応するニューロンについて詳しく調べることができた。記録したMSTニューロンの一例を図2に示す。サルが視標を固視している間に適方向に20度/秒で動く視覚刺激 (ランダムドット像) を呈示した場合、その網膜像の速度は+20度/秒である (図1A)。しかし追跡眼球運動中には、視覚刺激の網膜上での速度は、スクリーン上での速度と眼球運動速度の差分になる。たとえば適方向に20度/秒で動く視標を眼で追いかけているとき、スクリーン上で適方向に20度/秒で動く視覚刺激の網膜上での速度はほぼ0に等しい (図1B)。このとき、網膜上では像が動いていないにもかかわらず、このMSTニューロンには応答が見られた。次に、適方向と反対の方向に20度/秒で動く視標を追跡中にスクリーン上では静止している視覚刺激を呈示すると、その網膜像の速度は+20度/秒となる (図1C)。このとき、網膜上では像が動いているにもかかわらずこのニューロンの応答は見られなかった。

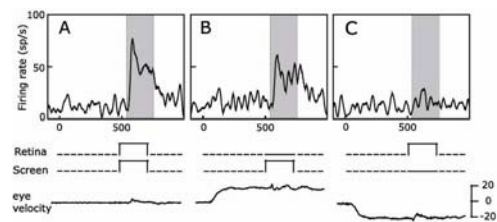


図1

以上の結果から、このMSTニューロンは網膜上の像の動く速度ではなく、スクリーン上の像の速度に応答していると考えられる。

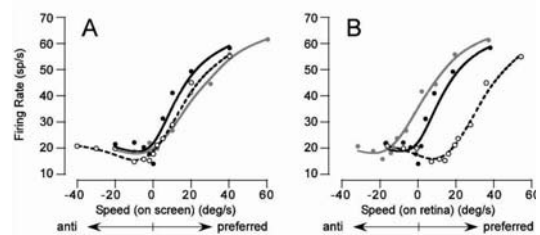


図2

そこで図1に示したニューロンに対し、14種の動く速度 (-40~+60度/秒) の視覚刺激を呈示した場合のニューロン活動を記録した。550 - 750ミリ秒間 (図2灰区間) の平均発火頻度を、スクリーン上の刺激速度または網膜上の刺激速度に対してプロットした (図2A, B)。黒線は固視、灰線は適方向20度/秒の追跡眼球運動、点線は反対方向20度/秒

の追跡眼球運動中の刺激速度反応曲線を表している。これら3本の刺激速度反応曲線を比較すると、スクリーン上の刺激速度に対してプロットした場合には、固視中と眼球運動中とでその活動パターンはほぼ一致した(図2A)。一方、網膜上の刺激速度に対してプロットすると、追跡眼球運動中と固視中(黒線)の刺激速度に対するニューロンの反応曲線は眼球速度分だけシフトした活動パターンを示した(図2B)。

一方、図3に示したMTニューロンの例では、スクリーン上の刺激速度でプロットした場合には追跡眼球運動中と固視中(黒線)の刺激速度に対するニューロンの反応曲線は

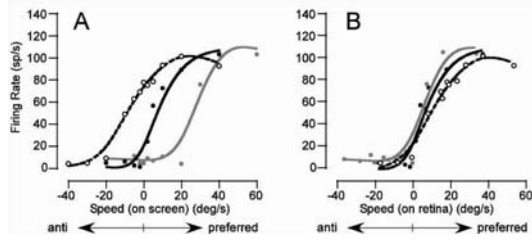


図3

眼球速度分だけシフトした活動パターンを示した(図3A)が、網膜上の刺激速度でプロットすると、固視中と眼球運動中とでその活動パターンはほぼ一致した(図3B)。ほとんどのMTニューロンは、図3のMTニューロンと似た活動パターンを示し、MSTニューロンとは大きく異なっていた。この結果は、MTニューロンが眼球運動の有無に関らず、常に網膜上の刺激速度に反応することを示している。この傾向を確認するため、MT、MSTニューロンのそれぞれの速度反応曲線に対して、ガボール関数でフィッティングを行い、固視中と眼球運動中とでの反応曲線の速度上のシフト値を計算した。

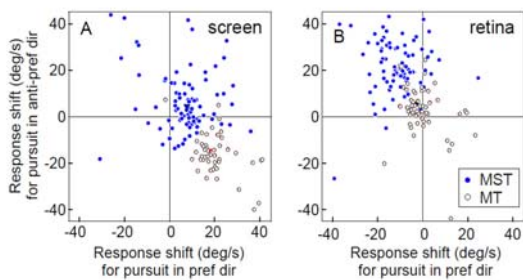


図4

図4にまとめた結果から明らかなように、MT野とMST野のニューロンでは追跡眼球運動中に観察された視覚刺激の動きに対する反応の性質が異なり、MT野のニューロンは視覚刺激の網膜上の動きに対応した反応(網膜座標依存性)を示す(図4B)のに対して、MST野のニューロンはサルが眼を動かしているのに関わらず、視覚刺激のスクリーン上

の動きに対応した反応(空間座標依存性)を示す(図4A)ことが明らかになった。

次に、このような視覚刺激の網膜上の動きよりも外界(スクリーン上)での動きに対応した反応を示すMST野のニューロンが、その視覚入力をMT野のニューロンから受けているかどうかを明らかにするため、視覚刺激としてここまで用いてきたランダムドット像の代わりに白黒それぞれ1度あるいは、それぞれ2度の市松模様の視覚刺激を用いて、視覚刺激の空間周波数を変化させ、MT野とMST野のニューロンの差異を調べた。その結果、MTニューロン、MSTニューロンともに視覚刺激の動く速度が速く、網膜上での時間周波数が20Hzを越すと反応が減弱した。この結果は、MSTニューロンの反応はMTニューロンから得られた網膜座標系の情報をもとに眼球運動成分を補正することによって得られることを示唆している。

ここまでの実験は常にサルが20度/秒で動く視標を追跡している時の実験であったが、MSTニューロンで見られる追跡眼球運動の補正が眼の動く速度に依存するかどうかについて調べるため、追跡眼球運動の速度を5, 10, 20度/秒と変化させて実験を行ったところMSTニューロンは視覚刺激の動く速度がスクリーン上で同じ場合は眼球速度に関わらず同等の活動を示し、眼の動く速度によらない空間座標依存性が観察された。

以上の実験によって明らかにしてきたMT、MST野のニューロン活動の速度選択性に加えて、方向選択性についても網膜座標依存性や空間座標依存性があるかどうかを調べるため、サルに静止した固視点を注視させ、個々のニューロン方向選択性を調べた後に、4方向の追跡眼球運動を行わせながら、視覚刺激を上下左右斜めの8方向に動かし方向選択性の変化を調べた。この時、追跡眼球運動中の視覚刺激の動きが、網膜上で、あるいはスクリーン上で固視の時と動きと同じになるように設定した。

その結果、MTニューロンの方向選択性は、追跡眼球運動の方向に関わらず視覚刺激が網膜上で動く方向に対応していたのに対し(網膜座標依存性)、MSTニューロンは、MSTニューロンは、視覚刺激がスクリーン上(空間内)で動く方向に安定した選択性を示す傾向(空間座標依存性)が見られた。このように、サルのニューロン活動を記録して研究を進めてきたが、次に、この結果がヒトのMT、MST野においても同様に成立するかどうかを検討するために、fMRI(functional magnetic resonance imaging)計測を行なった。まず、運動するドットで定義された扇形が周辺視野上を周期的に回転する位相符号化刺激を用い、これまで単一の視運動関連領域として扱われてきたヒトのMT+野をMT野とMST野と

に分割した。その上で、MT 野と MST 野の脳活動特性の違いを、追跡眼球運動の有無 (2 条件)、ランダムドット像の運動の有無 (2 条件) の各条件を組み合わせた以下のブロックデザインパラダイムによって検証した：

(1) 被験者が追跡眼球運動遂行中に、ランダムドット像を運動・静止で交互に切り替える。

(2) 動くランダムドット像を呈示中に、被験者が固視・追跡眼球運動を交互に行う。その結果、サルを用いた実験で得られた結果と同様に、MT 野は網膜座標依存的な応答を示し、MST 野は空間座標依存的な応答を示すことが明らかとなった。

本研究により、MST ニューロンは MT ニューロンと異なり、網膜座標上の像の動きではなく、スクリーン上、つまり空間座標上での視覚刺激の速度に対応した反応をすることが明らかになった。MT 野から MST 野へは直接の投射があることが知られている。従って、網膜座標から空間座標への座標変換は、MT 野から MST 野への情報伝達の間、眼球運動を補正するという形で起こっていることが示唆される。この座標変換に必要な眼球速度情報はどこから MST 野に来るのか？可能性としては、MST 野にその源があると考えられている追跡眼球運動指令の遠心性コピー (efference copy) が考えられる。MT 野から入力される視覚情報のうち自らの運動の結果受動的に起こる入力を遠心性コピーを用いて補正することで、純粋な外界の情報が抽出され、適切な運動の実行に供されていると考えられる。この遠心性コピーを用いた補正が具体的にどのような計算処理で実現しているのか？その解明は今後の課題である。

## 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 21 件)

- ① Inaba N, Kawano K, Responses of MSTd and MT neurons during smooth pursuit exhibit similar temporal frequency dependence on retinal image motion. *Cereb Cortex*, (in press) (査読有)
- ② Miura K, Kobayashi Y, Kawano K, Ocular responses to brief motion of textured backgrounds during smooth pursuit in humans. *J. Neurophysiol.* 102, 1736-1747 (2009). (査読有)
- ③ Taki M, Miura K, Tabata H, Hisa Y, Kawano K, The effects of prolonged viewing of motion on short-latency ocular following responses. *Exp Brain Res.* 195, 195-205 (2009). (査読有)
- ④ Shinomoto S, Kim H, Shimokawa T,

Matsuno N, Funahashi S, Shima K, Fujita I, Tamura H, Doi T, Kawano K, Inaba N, Fukushima K, Kurkin S, Kurata K, Taira M, Tsutsui K, Komatsu H, Ogawa T, Koida K, Tanji J, Toyama K, Relating neuronal firing patterns to functional differentiation of cerebral cortex. *PLoS Computational Biology* 5, e1000433 (2009) (査読有)

- ⑤ Inaba N, Shinomoto S, Yamane S, Takemura A, Kawano K, MST neurons code for visual motion in space independent of pursuit eye movements. *J. Neurophysiol.* 97, 3473-83 (2007). (査読有)
- ⑥ Takemura A, Murata Y, Kawano K, Miles FA, Deficits in short-latency tracking eye movements after chemical lesions in monkey cortical areas MT and MST. *J. Neurosci.* 27, 529-41 (2007). (査読有)

[学会発表] (計 41 件)

- ① Kawano K, Ocular following responses to moving color stimuli. a Symposium in Honor of Fred Miles, 2009 April 1 Oxford, England.
- ② Inaba N, Kawano K Directional selectivity of MST neurons to background motion is preserved relative to the external world during smooth pursuit eye movements. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington D.C., Nov. 16, 2008.
- ③ Kawano K, Takemura A. The Visual Backup to the VOR: The Role of MT/MST. XXV Bárány Society Meeting, 2008 April 2, Kyoto, Japan.
- ④ Kawano K. MST neurons are sensitive to visual motion in the external world during smooth pursuit. A Satellite Symposium to the XXV Bárány Society Meeting, 2008 March 31, Ohtsu, Japan.
- ⑤ Inaba N, Kawano K Neurons in areas MST/MT are sensitive to the temporal frequency of visual motion on the retina during smooth pursuit. 37th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2007. 11. 3-7, San Diego, USA.

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

河野憲二 (KAWANO KENJI)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：40134035