

研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2006～2009
課題番号：18300133
研究課題名（和文） 前頭眼野・上丘系による三次元眼球運動の制御—輻輳性眼球運動系を含む神経機構—
研究課題名（英文） Eye movement control system in three dimensions - convergent eye movement system -
研究代表者
篠田 義一（SHINODA YOSHIKAZU）
東京医科歯科大学・理事（研究担当）
研究者番号：60010104

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学／神経・筋肉生理学

キーワード：運動系神経生理学、脳・神経、運動制御、眼球運動、前庭系

(1) 研究計画の概要

本研究は、三次元眼球運動制御系を理解するため、垂直サッケード生成機構と輻輳性眼球運動系に関して、前頭眼野から水平、垂直系眼球運動ニューロンに至る出力系を訓練した慢性サル及び急性のサル・ネコの *in vivo* の標本で神経生理学的・解剖学的方法を用いて解析する。具体的には、垂直サッケード生成機構と輻輳性眼球運動出力系を、前頭眼野-上丘-眼球運動ニューロン系で上丘を中心としてその中枢神経機構を明らかにしたい。上丘頭側部と尾側部の機能分化の問題は、現在眼球運動の研究者の間で大きな論争になっている。尾側部がサッケードを担う点は意見の一致を見ているが、頭側部に固視領野が存在するか否かで見解が分かれ、同様に、頭側部に輻輳眼球運動を担う領野が存在するかに関しても意見の一致を見ない。本研究においては、上丘が輻輳眼球運動に関与するか否かを明らかにしたい。

視標が急に ある点から別の点に三次元空間でジャンプした時、サッケードとともに輻輳運動が起こるが、この両方の系はシステムの時定数が大きく異なっている。その為、三次元の視標の動きに対して、まず早いサッケードが起こり、その後、輻輳運動がゆっくり起こる。しかしながら、最近の研究では、この三次元の早い視標のジャンプに対する眼球運動の時定数はかなりサッケードに近づき（オランダ Collewijn）、繰り返し練習による学習

効果で、輻輳運動の時定数が短くなることが示されている。このようなサッケードの発現にあったっては、固視からの抑制解除が必要であるが、ゆっくり動く視標を注視して追う滑動性や輻輳性眼球運動の際には、サッケードを抑制する必要があり、恐らく固視による抑制系が働いているであろう。そこで、サル、ネコの上丘に於いて、これまで我々が行ってきた上丘尾側部のサッケード系、上丘頭側部の固視系の解析を対比しながら、上丘頭側部の輻輳領域を同定し、そこからの出力とそこへの入力の中枢神経機構、さらには固視系、サッケード系、輻輳系の相互の結合関係を明らかにし、輻輳眼球運動系の三次元眼球運動制御系に於ける中枢神経機構を明らかにしたい。

2. 研究の進捗状況

(1) 本年度は、サルに視覚誘導性サッケード、滑動性眼球運動、輻輳性眼球運動、種々の固視課題の訓練を行い、このサルを用いて、前頭眼野（Frontal eye field, FEF）で此まで解っているサッケードの誘発される古典的 FEF野、滑動性眼球運動（smooth pursuit eye movement）が誘発される SP野、サッケードの発現を抑制する抑制野を先ず同定し、更に輻輳性眼球運動に関連する領域の ICM とユニット記録を継続中である。又、同一のサルにおいて上丘頭側部から視蓋前域にかけて、種々の輻輳性眼球運動を含めた眼球運動に一致して発火する細胞を系統的に記録して、どのような細胞が存在するかを詳細に検討している。

(2) サルの実験と並行して、ネコを用いて上

丘頭側部と輻輳性眼球運動神経回路細胞内記録法を用いて解析している。具体的には、クロロローゼ麻酔したネコを用いて、両側上丘頭側部を電気刺激して、内直筋運動細胞から細胞内電位を記録して内直筋運動細胞に生ずるシナプス後電位の性質を解析している。この解析の過程で、上丘最頭側部の固視領域の存在についての論争に決着を付けるための実験を行い、固視領域の存在を確認した。さらに、上丘から内直筋運動細胞へ興奮性シナプス入力が存在することを確認した。すなわち、上丘から対側外転神経核内にある介在細胞を介して同側内直筋運動細胞への興奮入力の存在は、これまでの研究から予測されたが、この経路を切断しても興奮性入力が残ることが明らかにされた。現在、生理学的方向と解剖学的方法を用いてこの経路を分析している。

3. 現在までの達成度

- ②おおむね順調に進展している
(理由)

当初の計画に従いおおむね期待通りの成果が得られている。今後、さらにデータを増やし、さらに電気生理と解剖のデータを追加して論文にまとめる最終段階に入ることが必要。

4. 今後の研究の推進方策

現在記録中の訓練したサルからの実験を継続し、上丘頭側部の固視領域に存在する種々の細胞(固視、滑動性眼球運動、輻輳性眼球運動等に反応する)の性質と局在、そこから視蓋前域にこれらの細胞がどのように広がっているのかを明らかにする。それによって従来からエディンガーウェストフェール核として知られる、いわゆる輻輳眼球運動中枢が果たして存在するのか、本研究で記録されるこれらの細胞とエディンガーウェストフェール核との関係を明らかにしたい。又、ネコの実験では神経回路網の同定をさらに行い、上丘頭側部と両側内直筋運動核とのあいだに存在する輻輳眼球運動をつかさどる興奮性介在細胞を確定したい。

5. 代表的な研究成果

(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5件)

- ① Takahashi M, Sugiuchi Y, Shinoda Y: Commissural mirror- symmetric excitation and reciprocal inhibition between the two superior colliculi and their roles in vertical and horizontal eye movements. *J Neurophysiol*, **98**:2664-2682, 2007, 査読有
- ② Sugihara I and Shinoda Y: Molecular, topographic, and functional organization of the cerebellar nuclei: Analysis by three-dimensional

mapping of the olivonuclear projection and aldolase C labeling. *J Neurosci*, **27**:9696-9710, 2007, 査読有

- ③ Sugiuchi Y, Izawa Y, Takahashi M, Na J, Shinoda Y: Controversy on "Fixation zone" of the Superior Colliculus. *Neuro-Ophthalmology*, **31**:147-155, 2007, 査読有
- ④ Izawa Y, Sugiuchi Y, Shinoda Y: Neural pathways for vertical saccades: from the superior colliculus to trochlear motoneurons. *Neuro-Ophthalmology*, **31**:141-146, 2007, 査読有
- ⑤ Izawa Y, Sugiuchi Y, Shinoda Y: Neural organization of the pathways from the superior colliculus to trochlear motoneurons. *J Neurophysiol*, **97**:3696-3712, 2007, 査読有

[学会発表] (計5件)

- ① Shinoda Y: Neural circuits of the saccadic and vestibulooculomotor systems in the brainstem, The XXV Bárány Society Meeting, Kyoto, Japan, April 1-3, 2008 (Plenary Lecture)
- ② Y. Shinoda, Y. Sugiuchi, Y. Izawa, M. Takahashi: Neural mechanism for triggering saccades, The Gordon Research Conference 2007 on Oculomotor System Biology, July 8 - 13, 2007, Lewiston, Maine, USA.
- ③ Shinoda Y, Sugiuchi Y, Izawa Y, Takahashi M: Neural circuit for triggering saccades in the brainstem, The 17th Meeting of The Neural Control of Movement Society, Seville, Spain, March 25-31, 2007.
- ④ Shinoda Y: Neural circuits for triggering saccades in the brainstem, "Using eye movements as an experimental probe of brain function", A synopsis in Honour of Jean Buttner-Ennever, London, UK, Dec. 5-6, 2007.
- ⑤ Shinoda Y: "Fixation and Gaze Control"---- Conflicting Operations of the Same Network", The 16th Annual Meeting of Neural Control of Movements, Miami (Key Biscayne), Florida, USA. May 2-6, 2006