

平成21年 4月16日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18700380
 研究課題名（和文） 眼球運動の発現と抑制に関わる前頭眼野と上丘の神経機構
 研究課題名（英文） Neural organization of the frontal eye field and the superior colliculus for the generation and suppression of eye movements
 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・助教
 研究者番号：40372453

研究成果の概要：動物は、視野内に興味ある物体が出現すると、速い眼球運動（サッケード）を行い視標を中心窩に捉える。本研究では微小電流刺激でサッケードの抑制を引き起こす大脳前頭眼野の部位と、サッケードの司令を出す従来から考えられてきた古典的前頭眼野の部位がどのように相互に働き、サッケードの発現と停止の制御を行っているかを解析した。さらに垂直眼球運動系において、これまで不明であった中脳上丘から外眼筋運動ニューロンに至る経路を明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,300,000	0	1,300,000
2007年度	900,000	0	900,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	390,000	3,890,000

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

1. 研究開始当初の背景

大脳前頭眼野は従来、サッケードの発現の中核として知られてきた。しかし我々は最近、前頭眼野の微小電流刺激により視覚誘導性サッケードの発現が強く抑制されることを見出した（Izawa et al., J. Neurophysiol. 2004I, II）。この抑制は、サッケードの神経回路の中で上丘および傍正中橋網様体のレベルで起こっている事が示唆され、この抑制部位は固視の際に働き視野内に現われる視標に対して反射的に起こる眼球運動を抑制していると考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、微小電流刺激でサッケードの抑制を引き起こす大脳前頭眼野の部位と、サッケードの司令を出す従来から考えられてきた古典的前頭眼野の部位がどのように相互に働き、サッケードの発現と停止の制御を行っているか解析することを目的とした。そこで、サッケードの抑制を起こす前頭眼野の部位から単一神経細胞活動を記録してその性質を解析し、さらに前頭眼野の主要な投射先である上丘に対する作用を明らかにしようとしたものである。

3. 研究の方法

(1) 実験は訓練したサルの前頭眼野において、まず微小電流刺激を用いた mapping を行いサッケードが誘発される古典的前頭眼野と、電気刺激によってサッケードの発現が抑制される部位を同定した。そしてその各々の部位から単一神経細胞活動を記録し、その部位の神経細胞の性質を解析した。特に、固視中に強い持続発火を示す固視ニューロンと眼球運動の発現に関連のあるニューロンの発火の相互関係に注目して解析し、これにより各ニューロンの発火の開始・停止と、眼球運動の開始・停止のタイミングがそれぞれどういう時間関係にあるか検討した。

(2) さらにネコを用いた急性実験を行い、これまで不明であった垂直眼球運動系の中核神経回路について、上丘から上斜筋運動ニューロンに至る経路を細胞内記録法と経シナプス染色法を組み合わせて解析した。

4. 研究成果

(1) 訓練したサルの前頭眼野において単一神経細胞活動を記録し、その性質を解析した結果、視覚性ニューロン、サッケードニューロン（運動性ニューロンと視覚運動性ニューロン）、滑動性眼球運動ニューロンに加えて、固視中に強い持続発火を示す固視ニューロンが見い出された（図1）。

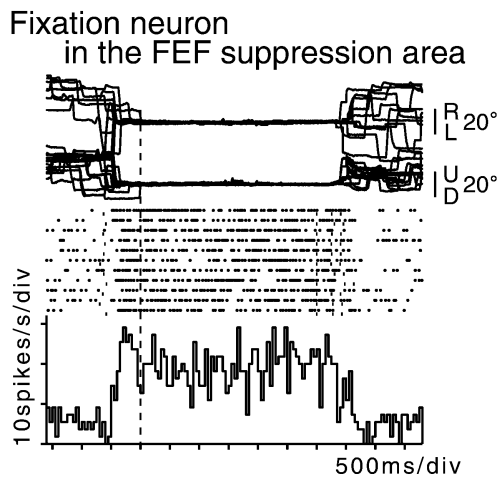


図1 サル前頭眼野 (FEF) 抑制部位で見い出された固視ニューロンの発火様式。

この固視ニューロンの活動は、固視期間中に固視点の光を 400 ミリ秒間消しても減少しなかったため、網膜中心窩の光刺激に対する視覚性応答ではなく固視行動そのものに関連していると考えられる。さらに、サッケードの開始・停止と固視ニューロンの発火の開始・停止のタイミングがどのような時間関係にあるかを 1 標本 Kolmogorov-Smirnov 検定を用いて検討した。その結果、

固視ニューロンの発火は通常、視覚誘導性サッケードおよび記憶誘導性サッケードの開始に先行して減少することがわかった。前頭眼野のサッケード抑制部位では固視ニューロンが多数記録されたことから、この部位は固視の維持と眼球運動の制御に関わるものと考えられる。

本研究で得られた成果は今後、前頭眼野の主要な投射先である上丘に存在する固視ニューロンの活動様式と比較検討し、前頭眼野・上丘による眼球運動と固視の制御機構を明らかにする上で重要な知見である。

(2) これまで不明であった垂直眼球運動系の出力神経回路の詳細を明らかにするために、ネコを用いた急性 in vivo 実験系において上丘から上斜筋運動ニューロンに至る経路を細胞内記録法と経シナプス染色法を組み合わせて解析した。その結果、垂直眼球運動系の外眼筋運動ニューロンにも水平眼球運動系と同様に上丘から 2 シナプス性の興奮性および抑制性入力があり、各々中脳のフォレル野およびカハール間質核を介している事が明らかになった（図2）。

Pathways from the SC to SO MNs

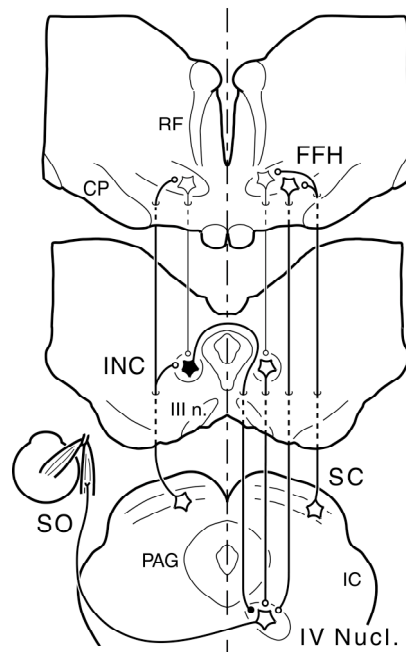


図2 左右上丘から上斜筋運動ニューロンに至る出力経路。白色の細胞は興奮性細胞、黒色の細胞は抑制性細胞。

これまで水平眼球運動系における抑制性バースト細胞に相当するものが垂直眼球運動系では明らかにされていなかったが、本研究により垂直眼球運動系にも抑制性バースト細胞が存在することが明らかになった (Izawa et al., J. Neurophysiol., 2007)。

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5件)

- ① Shinoda Y, Sugiuchi Y, Izawa Y, and Takahashi M, Neural circuits for triggering saccades in the brainstem, *Progress in Brain Research*, 17: 79-85, 2008, 査読有
- ② Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Neural organization of the pathways from the superior colliculus to trochlear motoneurons, *J. Neurophysiology*, 97: 3696-3712, 2007, 査読有
- ③ Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Neural pathways for vertical saccades: from the superior colliculus to trochlear motoneurons, *Neuro-Ophthalmology*, 31: 141-146, 2007, 査読有
- ④ Sugiuchi Y, Izawa Y, Takahashi M, Na J, and Shinoda Y, Controversy on "fixation zone" of the superior colliculus, *Neuro-Ophthalmology*, 31: 147-155, 2007, 査読有
- ⑤ Shinoda Y, Sugiuchi Y, Izawa Y, and Hata Y, Long descending motor tract axons and their control of neck and axial muscles, *Progress in Brain Research*, 151: 533-569, 2006, 査読有

[学会発表] (計24件)

- ① 伊澤佳子、杉内友理子、篠田義一、上丘から上斜筋運動ニューロンへの相反入力パターン解析、第67回日本めまい平衡医学会総会、秋田ビューホテル、2008年10月29-31日
- ② 杉内友理子、伊澤佳子、高橋真有、篠田義一、カハル間質核細胞の垂直性サッケード生成における役割、第67回日本めまい平衡医学会総会、秋田ビューホテル、2008年10月29-31日
- ③ Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Excitatory and inhibitory pathways from the superior colliculus to vertical ocular motoneurons, 第31回日本神経科学大会、東京国際フォーラム(東京都)、2008年7月9-11日
- ④ Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Neural Network that Suberves Vertical Saccadic Eye Movements, The XXV Bárány Society Meeting, 京都国際会館(京都市), 2008年4月3日
- ⑤ Sugiuchi Y, Izawa Y, Takahashi M, and Shinoda Y, The Interstitial Nucleus of Cajal and Its Functional Roles in

Generation of Vertical Saccades and the Vestibulo-ocular Reflex, The XXV Bárány Society Meeting, 京都国際会館(京都市), 2008年4月3日

- ⑥ Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Output pathways from the superior colliculus that subserves vertical saccades, Satellite symposium to XXV Barany society meeting "Neural mechanism in control of eye, head and limb movements", Royal Oak Hotel, Ohtsu, March 30, 2008
- ⑦ 伊澤佳子、杉内友理子、篠田義一、水平性サッケードと垂直性サッケードの出力神経機構、第6回めまい平衡医学会総会、大阪国際交流センター、2007年11月15日
- ⑧ 伊澤佳子、杉内友理子、篠田義一、水平性・垂直性サッケードの出力系中枢神経回路の解析、生理学研究所Motor Control研究会、生理学研究所 岡崎コンファレンスセンター、2007年6月28日
- ⑨ Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Neural pathways mediating excitation and inhibition from the superior colliculus to vertical ocular motoneurons, Gordon Research Conference "Oculomotor system biology", Bates college, Lewiston, July 11, 2007
- ⑩ Shinoda Y, Sugiuchi Y, Izawa Y, and 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
- ⑪ Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Neural organization of the pathways from the superior colliculus to vertical ocular motoneurons, A satellite symposium on "Neural basis of motor learning and performance: from cell to function" to the 17th Annual Meeting of Neural Control of Movements, Carmona (Seville), Spain, March 22-24, 2007
- ⑫ Shinoda Y, Sugiuchi Y, Izawa Y, and Takahashi M, Brainstem mechanisms of initiation and suppression of saccades, A satellite symposium on "Neural basis of motor learning and performance: from cell to function" to the 17th Annual Meeting of Neural Control of Movements, Carmona (Seville), Spain, March 22-24, 2007
- ⑬ Sugiuchi Y, Izawa Y, Takahashi M, and Shinoda Y, Neural connections of the superior colliculus with the brainstem

- saccade generator, A satellite symposium on "Neural basis of motor learning and performance: from cell to function" to the 17th Annual Meeting of Neural Control of Movements, Carmona (Seville), Spain, March 22-24, 2007
- ⑭ 伊澤佳子：上丘から水平性および垂直性眼球運動ニューロンに至る経路、平成18年度生理学研究所研究会第3回「高次脳機能研究の新展開」、岡崎、1月17日、2007
- ⑮ 篠田義一、杉内友理子、伊澤佳子：空間識と運動制御に関する大脳前庭野の同定とその入出力、宇宙利用シンポジウム（第23回）、東京、1月15日、2007
- ⑯ Izawa Y, Sugiuchi Y, and Shinoda Y, Neural pathways for vertical saccades: from the superior colliculus to trochlear movements, XVI International Neuro-Ophthalmology Society Meeting, Tokyo, Japan, Nov. 29- Dec. 2, 2006
- ⑰ Shinoda Y, Sugiuchi Y, Izawa Y, and Takahashi M, Fixation and initiation of saccades by the frontal eye field and the superior colliculus, XVI International Neuro-Ophthalmology Society Meeting, Tokyo, Japan, Dec. 1, 2006
- ⑱ Sugiuchi Y, Izawa Y, Takahashi M, and Shinoda Y, Neural organization from the rostral and caudal zones of the superior colliculus to inhibitory burst and omnipause neurons, XVI International Neuro-Ophthalmology Society Meeting, Tokyo, Japan, Nov. 29- Dec. 2, 2006
- ⑲ Takahashi M, Sugiuchi Y, Izawa Y, and Shinoda Y, Functional roles of commissural excitation and inhibition in the superior colliculus for vertical and horizontal saccades, XVI International Neuro-Ophthalmology Society Meeting, Tokyo, Japan, Nov. 29- Dec. 2, 2006
- ⑳ 伊澤佳子、垂直性サッケード発現の神経回路：上丘から上斜筋運動ニューロンへ、第65回日本めまい平衡医学会総会、東京、11月15-17日、2006
- ㉑ 伊澤佳子、鈴木寿夫、篠田義一、固視の神経機構、日本めまい平衡医学会・夏期セミナー、東京、7月1日、2006

- ㉒ Izawa Y, Suzuki H, and Shinoda Y, Suppression of saccades and fixation neurons in the monkey frontal eye field, The 16th Annual Meeting of Neural Control of Movement, Key Biscayne, Florida, USA, May 2-7, 2006
- ㉓ Sugiuchi Y, Izawa Y, Takahashi M, and Shinoda Y, Neural organization from the rostral and caudal areas of the superior colliculus to inhibitory burst and omnipause neurons, The 16th Annual Meeting of Neural Control of Movement, Key Biscayne, Florida, USA, May 2-7, 2006
- ㉔ Takahashi M, Sugiuchi Y, Izawa Y, and Shinoda Y, Functional roles of commissural excitation and inhibition of tectoreticular neurons in the superior colliculus, The 16th Annual Meeting of Neural Control of Movement, Key Biscayne, Florida, USA, May 2-7, 2006

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・助教
研究者番号： 4 0 3 7 2 4 5 3

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：