

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K15339

研究課題名（和文）ヒトの体性感覚皮質3b野における皮膚感覚受容野のコラム構造の解明

研究課題名（英文）Understanding the columnar organization in human primary somatosensory cortex using high-resolution fMRI

研究代表者

于 英花 (Yu, Yinghua)

岡山大学・ヘルスシステム統合科学学域・特任助教

研究者番号：60812039

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：ものに触れたときに得られる皮膚感覚情報は、皮膚内部にある2種類の皮膚感覚受容器（SAとRA）で検出され、脊椎や視床などを經由して大脳皮質の中心後回にある体性感覚皮質3b野に到達する。侵襲を伴う動物研究により、3b野はSAとRAに対応する皮膚感覚受容野がコラム構造をなすことが示されたが、ヒトの3b野において同様なコラム構造をなすかはまだ解明されていない。本研究では、最新の超高磁場機能的磁気共鳴画像法（7T-fMRI）を駆使して、ヒトの3b野におけるSAとRA受容野のコラム活動の計測に成功し、触覚情報処理の脳内神経基盤への理解を深めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、7T-fMRIを用いたヒト体性感覚皮質の体部位再現研究が増え、3b野における各手指に対応する皮質領域の空間配置の構造が明らかにされている。本研究では、独自開発の7T-fMRI撮像手法の高空間解像度を活かしてヒトの3b野におけるSAとRA受容野のコラム活動の計測に成功し、従来研究では計測できなかったヒトの3b野のコラム構造の検討を実現した。この成果は、3b野における触覚情報の初期処理モデルの構築に活用でき、触覚情報処理の脳内神経基盤解明に新しい視点を提示できると期待されている。

研究成果の概要（英文）：Previous animal studies revealed that area 3b of the primary somatosensory cortex receives cutaneous input from slow-adapting (SA) and rapidly adapting (RA) cutaneous receptors in a columnar manner. However, there have been no direct observations of columnar origination in the human area 3b. The use of sub-millimeter BOLD and blood-volume-sensitive (VASO) fMRI at 7T, which is specific and sensitive enough to reveal functional laminar activity, allowed us to find both SA and RA selective stimulation evoked activity in the middle layers of the 3b. On the other hand, RA selective stimulation activates the superficial and deep layers as well. We regard these observations as an essential step toward understanding the columnar organization of the human somatosensory system.

研究分野：認知脳科学

キーワード：コラム構造 体性感覚皮質 超高磁場fMRI

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

ものに触れたときに、接触による皮膚変形は皮膚内部にあるメルケル盤とルフィニ終末（Slowly Adapting, SA）で検出され、撫でる動作によって生じる振動感覚はマイスナー小体とパチニ小体（Rapidly Adapting, RA）で検出される。これらの皮膚感覚情報が脊椎や視床などを經由して大脳皮質の中心後回にある体性感覚皮質 3b 野に到達することは、脳機能イメージング研究で明らかにされている。また、非ヒト霊長類を対象とする電気生理学研究により、3b 野では SA と RA 皮膚感覚受容器に対応する皮膚感覚受容野がコラム構造をなすことが示されたが、ヒトの 3b 野において同様なコラム構造をなすかは未だ解明されていない。これまでのヒトを対象とする脳イメージング研究で「SA と RA 受容野のコラム構造の同定ができなかった」理由は主に二つある。一つは、現在の機能的磁気共鳴画像法（fMRI）研究において 3T-MRI 設備が主流であり、機能画像撮像の空間解像度（約 3mm）が低く、大脳皮質のコラム構造（0.5-1mm）を検出できなかったことである。二つは、これまでのヒトの 3b 野の体部位再現研究が、単一の触覚振動刺激法であるため、SA と RA 受容器を選択的に刺激できなかったことである。本研究では、超高磁場 7T-MRI の高空間解像度を活かしてヒトの 3b 野における SA と RA 受容野のコラム構造を解明することを目指している。

### 2. 研究の目的

近年、fMRI を中心とする脳機能イメージングを用いることにより、ヒトの脳内情報処理システムに関する理解が深まっている。特にヒト用超高磁場 7T-MRI システムの誕生により、従来困難の百マイクロン単位での大脳活動を計測する fMRI 技術が促進されつつある。本研究では、ヒトの 3b 野の SA と RA 受容野に焦点を当て、最新の超高磁場 7 テスラ fMRI 技術を駆使して、ヒトの 3b 野における SA と RA 受容野のコラム構造を明らかにすることを目指す。

### 3. 研究の方法

神経生理学知見（Johansson, *Nat Rev Neurosci*, 2009）により、SA と RA 受容器は皮膚と対象の接触で得られた時間的・空間的情報に対して異なる応答特性を示すことが明らかにされた。すなわち、圧覚刺激の場合、RA 受容器はトランジェントの発火を示しているに対して、SA 受容器は刺激期間中に持続的に発火している。一方、振動刺激の振幅が一定（例：100 $\mu$ m）で振動周波数の増大に従って RA 受容器の発火強度が強くなるが、SA 受容器は一定で小さい。つまり、RA 受容器は振動周波数の高い刺激に感度が高いのに対して、SA 受容器は対象と皮膚を接触する際の皮膚変形や圧力の変化に感度が高い特徴がある。しかし、前述のサルを用いた研究の場合は、3b 野に電極を刺し、指先に 2 秒間の圧覚刺激を提示するだけで SA と RA 受容野の異なる活動パターンを検出できたが、fMRI 技術の性質上の制限により、前述の SA と RA 発火特性を利用した手法はヒトの fMRI 研究に適用できない。そのため、本研究は SA 受容器が低周波数（1 から 5Hz）の振動に敏感に応答するに対して、RA 受容器が高周波数（30 から 100Hz）の振動に強く応答することに注目して、数種類の刺激候補の中から粗さが異なる凸状ドットパターン刺激を選定した。具体的に、これまでの研究で用いた規則性のある凸状ドットパターンの粗さを変え、さらに異なる速度で対象被験者の人差し指下で移動することで、皮膚接触面に対して、擬似の低い（約 4 Hz）と高い（約 40Hz）振動周波数を発生させることができた。さらに、この刺激法をベースとなる超高磁場 7 テスラ fMRI 実験を実施することにより、SA と RA 受容野のコラム構造を検討した。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yang Jiajia, Molfese Peter J., Yu Yinghua, Handwerker Daniel A., Chen Gang, Taylor Paul A., Ejima Yoshimichi, Wu Jinglong, Bandettini Peter A.	4. 巻 231
2. 論文標題 Different activation signatures in the primary sensorimotor and higher-level regions for haptic three-dimensional curved surface exploration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuroimage.2021.117754	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Yang Jiajia, Yu Yinghua, Shigemasu Hiroaki, Kadota Hiroshi, Nakahara Kiyoshi, Kochiyama Takanori, Ejima Yoshimichi, Wu Jinglong	4. 巻 11
2. 論文標題 Functional heterogeneity in the left lateral posterior parietal cortex during visual and haptic crossmodal dot surface matching	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Behavior	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/brb3.2033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Yu Yinghua, Huber Laurentius, Yang Jiajia, Jangraw David C., Handwerker Daniel A., Molfese Peter J., Chen Gang, Ejima Yoshimichi, Wu Jinglong, Bandettini Peter A.	4. 巻 5
2. 論文標題 Layer-specific activation of sensory input and predictive feedback in the human primary somatosensory cortex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eaav9053
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/sciadv.aav9053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Wang Wu, Yang Jiajia, Yu Yinghua, Wu Qiong, Yu Jiabin, Takahashi Satoshi, Ejima Yoshimichi, Wu Jinglong	4. 巻 122
2. 論文標題 Tactile angle discriminability improvement: roles of training time intervals and different types of training tasks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 1918-1927
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/jn.00161.2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 楊家, 于英花	4. 巻 45(7)
2. 論文標題 超高磁場・高精細レイヤー fMRI 技術によるヒト大脳皮質の層別活動の可視化	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 418-421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 于英花
2. 発表標題 レイヤー fMRI によるヒト大脳皮質の層別活動計測への挑戦
3. 学会等名 第5回ヒト脳イメージング研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wang W, Yu Y, Kume H, Yu Y, Ejima Y, Wu J, Yang J
2. 発表標題 Tactile orientation adaptation in human primary somatosensory cortex
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yu Y, Yang J, Huber L, Bandettini PA
2. 発表標題 Understanding tactile processing at columnar and laminar level using high-resolution fMRI
3. 学会等名 The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yang J, Huber L, Yu Y, Chai Y, Khojandi A, Bandettini PA
2. 発表標題 High-resolution fMRI maps of columnar organization in human primary somatosensory cortex
3. 学会等名 n Proceedings of the 27th Annual Meeting of ISMRM (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yu Y, Huber L, Chai Y, Jangraw DC, Khojandi A, Yang J, Bandettini PA
2. 発表標題 Increased activity in superficial and deep layers of human S1 for temporal prediction error.
3. 学会等名 n Proceedings of the 27th Annual Meeting of ISMRM (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 于英花, 楊家家, Huber L, Bandettini PA
2. 発表標題 Tactile temporal prediction error modulates the deep layers activity in the human S1
3. 学会等名 第3回ヒト脳イメージング研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yu Y, Huber L, Jangraw DC, Molfese PJ, Hall A, Handwerker DA, Yang J, Bandettini PA
2. 発表標題 Depth-dependent functional mapping of mental prediction in human somatosensory cortex
3. 学会等名 26th Annual Meeting of ISMRM (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 楊家家, 于英花, Huber L, Bandettini PA
2. 発表標題 高空間分解能fMRIによるヒト第一次体性感覚野の皮質内回路機構の検討
3. 学会等名 第8回社会神経科学研究会『社会神経科学的アプローチによる精神疾患の社会性障害の理解』
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	福永 雅喜 (Fukunaga Masaki)  (40330047)	生理学研究所・システム脳科学研究領域・准教授	
研究協力者	楊 家家 (Yang Jiajia)  (30601588)	岡山大学・ヘルスシステム統合科学学域・研究准教授	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	National Institute of Health		