

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：23701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09967

研究課題名(和文)明るさ視覚による脳リズム生成の神経機構：松果体と視覚連合野への直接視覚入力回路

研究課題名(英文) Brightness projections of brain rhythm: retinal inputs to the pineal body and the visual association cortex.

研究代表者

中村 浩幸 (Nakamura, Hiroyuki)

岐阜薬科大学・薬学部・客員共同研究員

研究者番号：10211434

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：視覚情報が、網膜から少数のシナプスを介して、視覚連合野皮質へ入力される神経回路の存在を形態学的に解明した。アカゲザル外側膝状体k1-4層ならびにS層の神経細胞が、1次および2次視覚皮質を経由せずに、頭頂連合野皮質(頭頂間溝野V3A野)へ直接投射していることが明らかになった。この神経回路は、局在が明確ではなく、明るさ視覚情報や視野内の注意に関する情報を頭頂葉視覚連合野に送り、頭頂葉における3次元位置情報や視覚における注意情報の解析に関与すると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人を含めた霊長類において、網膜から投射する外側膝状体から、1次および2次視覚野を経由せずに、頭頂葉視覚連合野皮質へ直接入力する神経回路の存在を形態学的に明らかにした。したがって、異なる精度・モダリティの視覚情報が、同時に並列処理され、頭頂葉視覚連合野皮質に入力していることになる。この神経回路の存在によって、視覚情報処理の精度と速度を大きく改善していることが示唆される。人工知能による文字解析などの画像認識における特徴抽出処理への応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We morphologically examined the existence of a visual projection from the lateral geniculate nucleus (LGN) to the parietal visual association cortex (the intraparietal area V3A) using rhesus monkey brain. After tracer injections into the V3A, retrogradely labeled neuronal cell bodies were found in the koniocellular layers 1-4 (k1-k4) and S layer of LGN. As a result, neurons in the k1-k4 and S layers of LGN directly projected to the V3A bypassing the primary and secondary visual areas V1 and V2. The bypass projection was considered to convey information on brightness and visual attention. It may serve information processing on the three-dimensional visual localization and visual attention in the parietal cortex.

研究分野：神経回路、神経解剖

キーワード：外側膝状体 視覚連合野 頭頂葉 神経回路 明るさ視覚 神経トレーサー アカゲザル ラット

1. 研究開始当初の背景

視覚により生成される脳活動リズムは、脳の機能に重要な役割を果たす。明るさ視覚による因性網膜神経節細胞 ipRGC の活動は、視床下部の視交叉上核へ入力される。視交叉上核から視床下部内側部の諸核に投射する神経回路は、自律神経系を介した脳活動リズムを生成する。ipRGC から、視交叉上核の外に、視床や脳幹の1次視覚中継核へも、明るさ視覚情報が直接入力されている。これらの1次視覚中継核からの神経回路は、自律神経系を介さずに直接脳全体のリズム生成や視覚的注意の生成などの脳機能に関与すると考えられる。しかし、視床や脳幹の1次視覚中継核から、脳活動リズム生成に重要と考えられている松果体や、視覚の注意機構に重要と考えられている頭頂葉視覚連合野へ、直接入力する神経回路はこれまで明らかにされていない。

松果体におけるメラトニン分泌は睡眠覚醒リズムを支配すると考えられている。松果体への視覚情報は末梢の自律神経経路で、交感神経の上頸神経節から入力するとされる。副交感神経の翼口蓋神経節や感覚神経系の三叉神経痛覚線維も松果体に分布している。松果体の活動が末梢神経に支配されているという説は、1) 昼間に活動する動物でも夜間に活動する動物でも、同じように夜間にメラトニン分泌が上昇していて、睡眠覚醒リズムとメラトニン濃度との整合性がなく、自律神経系の活動と松果体の活動が相関していない事、2) 末梢神経系が中枢神経を制御する神経回路は知られておらず、神経支配に関するセントラルドグマに反している事、など問題点が多い。松果体は発生学的に中枢神経に含まれ、血管が豊富なため、上頸神経節を経由する末梢神経入力は血管運動性と考えられる。したがって、脳幹から直接松果体への投射が存在すると予想される。

2. 研究の目的

視床や脳幹の1次視覚中継核から、松果体ならびに頭頂葉視覚連合野へ入力する神経回路を、形態学的に明らかにする。脳のリズム生成に重要とされている松果体へ中枢神経系から明るさ視覚情報が入力される神経回路、ならびに高次脳機能発現に関与する頭頂葉視覚連合野皮質へ1次視覚中継核から視覚情報が直接入力される神経回路を、形態学的に明らかにする。この成果に基づいて視床下部を経由しない視覚による脳リズム生成機構を解明する。明るさ視覚情報が脳のリズム生成や視覚の注意に関与する神経機構を明らかにする。

3. 研究の方法

アカゲザルならびに lar Long-Evans ラットの脳を用いて研究した。

アカゲザルにて、外側膝状体から頭頂葉視覚連合野皮質への投射の存在の有無とその投射様式を検討した。まず脳 MRI 画像を撮影し、大脳皮質の3次元再構築画像を作成した。画像から頭頂間溝深部に存在する視覚連合野皮質(頭頂間溝野 V3A)の脳定位固定装置上の位置を確認した。回復期間の後、塩酸ケタミンと塩酸メドミジンにて麻酔導入し、1.5%イソフルランにて十分な深さに麻酔した。麻酔中は、保温パッドにて体温を維持し、ソリタ T3G にて点滴補液し、血圧、呼吸、直腸温、心電図、末梢血酸素濃度をモニタした。頭部を脳定位固定装置に固定した後、正中切開にて開頭した。逆行性神経トレーサー(2%ファーストブルーならびに4%ディアミディノイエロー)ならびに順行性および逆行性神経トレーサー(20%ピオチン化デキストランアミン)をそれぞれ別の微小ガラスピペットに充填し、室素圧にてV3A野に極微量注入した。2週間後に塩酸ケタミンと塩酸メドミジンにて麻酔導入し、ペントバルビタール深麻酔下にて、4%パラフォルムアルデヒド溶液にて脳を灌流固定し、前額凍結連続切片を作製した。連続切片の一部(1枚/5枚)をアビジン-ピオチン-パーオキシダーゼ(エリートABC)-グルコースオキシダーゼ-DABを用いて組織化学的に処理した。切片は蛍光顕微鏡ならびに明視野光学顕微鏡を用いて観察し、逆行性に標識された神経細胞体が、視床の視覚中継核である外側膝状体の層間細胞層に分布していることを確認した。

lar Long-Evans ラットにて、脳幹から松果体への直接投射の有無を検討した。3種混合麻酔(塩酸メドミジン 0.6mg/kg + ミダゾラム 8mg/kg + 酒石酸ブトルファノール 5mg/kg)にて麻酔し、脳定位固定装置を用いて頭部を固定した。正中開頭し、順行性神経トレーサー(10%ピオサイチン)を微小ガラスピペットと圧注入装置を用いて脳幹視覚中継核に微量注入した。5日後に、ペントバルビタール深麻酔下にて4%パラフォルムアルデヒド溶液にて脳を灌流固定し、前額凍結連続切片を作製した。全ての連続切片をアビジン-ピオチン-パーオキシダーゼ(エリートABC)-グルコースオキシダーゼ-DABを用いて組織化学的に処理し、松果体へ投射する神経線維および終末の有無を検討した。

4. 研究成果

人を含む霊長類の1種であるアカゲザルにおいて、視覚情報が網膜から少数のシナプスを介して、1次および2次視覚野を経由せずに、視床から直接頭頂葉視覚連合野皮質へ入力される神経回路の存在を形態学的に明らかにした。この直接投射には粗大な視野局在が認められた。

脳幹から後交連を経由して松果体へ入力する神経線維が存在した。起始核は明らかでなかった。

形体視覚や色視覚とは異なる視覚モダリティの情報が、並列な回路により頭頂葉視覚連合野皮質へ先行する視覚入力の存在が示された。この神経回路は、連合野皮質の活動リズムを生成し、

視覚の注意機構生成に重要であると考えられる。この神経回路の存在によって、視覚情報処理の精度と速度が大きく改善されていることが示唆される。低次のレイヤーをバイパスする投射回路を考慮に入れることによって、人工知能による文字解析などの画像認識における特徴抽出処理への応用が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------