

機関番号：10101
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2008 ～ 2010
 課題番号：20500351
 研究課題名（和文） MST 野における視覚信号および追跡眼球運動信号の座標表現
 研究課題名（英文） Coordinate frames of MST neurons representing visual motion and smooth pursuit eye movements

研究代表者
 クルキン セルゲイ（KURKIN SERGEY）
 北海道大学・大学院医学研究科・助教
 研究者番号：00344466

研究成果の概要（和文）：

MST 野における視覚および追跡眼球運動信号の座標表現を明らかにするため、前額面で右あるいは左方向に傾けた静的傾斜条件下で、重力中心座標と頭部中心座標を乖離させ、ニホンザル MSTd ニューロンの視覚応答および滑動性追跡眼球運動応答の最適方向を同定し、正中立位での最適方向と比較した。その結果、MSTd は、前頭眼野後部領域の滑動性追跡眼球運動ニューロンと同様に、頭部中心座標で滑動性追跡眼球運動およびそれに必須の視覚情報を再現することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

To understand coordinate frames representing smooth-pursuit and/or visual motion signals in MST, we compared preferred directions (re monkeys' head/trunk axis) of pursuit and/or visual motion responses of MSTd neurons while upright and during static whole-body roll-tilt. In the majority (80 %) of neurons tested, preferred directions of pursuit and/or visual motion responses were similar while upright and during 40° static roll-tilt. Preferred directions of the remaining 20 % of neurons were shifted beyond the range expected from ocular counter-rolling. These shifts, however, were still less than half of the expected shift if MST signals are coded in the earth-centered coordinates. These results suggest that smooth-pursuit and/or visual motion signals of MST neurons are coded in the head-centered coordinate.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：脳の高次機能学

科研費の分科・細目：神経科学、神経・筋肉生理学

キーワード：滑動性追跡眼球運動、optic flow、MST、座標表現、静的傾斜、耳石器、最適方向、サル

1. 研究開始当初の背景

(1) 視標追跡眼球運動は、視力の最も良い網膜中心窩を、ゆっくり動く小さな視覚対象

に向け、追跡運動中にその網膜像を中心窩に保持し続けることにより対象からの視覚情報を正確に取り込む眼球運動である。視標追跡眼球運動が適切に行われなければ、視覚情

報の認知にも影響を与えることが報告されている (Leigh and Zee 2006 総説参照). 視標追跡は、一見、単純な運動と思われるが、この眼球運動の原型である視運動性眼反応あるいは追従眼球運動と比べて、極めて複雑な脳内過程を必要とする. 適切な視標追跡眼球運動が行われるためには、前額面と奥行き方向の視標追跡に関わる眼球運動(滑動性追跡眼球運動と輻輳運動)の統合、反応時間遅れの補正、眼球追跡指令と頭部追跡指令の統合等、種々の問題の解決を必要とするためである. 実際、成人と比較すると、小児では視標追跡眼球運動機能が未成熟であり、成人レベルに達するには思春期までを要する (Takeichi et al. 2003).

(2) 滑動性追跡眼球運動を要求する視覚対象の動きは、網膜中心座標で脳内に入力される. 一方で、眼球運動自体は、眼窩内で眼筋を適切に収縮、弛緩することにより実行されるので、眼窩=頭部中心座標で表現されていることになる. 日常生活で、私たちは頭部を前額面で左右に傾けても、空間で垂直に動く視覚対象は、やはり垂直に動いていることが知覚される. 頭部を左右に傾けると、眼球反対回旋が起こるが、この静的傾斜に対する眼球反対回旋の利得(眼球位置/頭部位置)は極めて低いことが知られている(約 0.15). 従って、運動視に関わる脳内領域は、その視覚情報を、網膜あるいは、頭部中心座標ではなく、重力中心座標 (earth vertical) で再現していることが推測される.

静的傾斜条件下で、重力方向をほぼ正確に認知出来ることがサルでも確認された (Kaptein & van Gisbergen 2004). 最近、サルが、静的傾斜条件下でランダムドットの動きの方向を認知出来ることも報告された (Dadaoua et al. 2008; Lewis et al. 2008). これらの結果は、視覚情報と前庭情報の統合に関わる脳部位で、これらの情報が、重力中心座標で表現されていることを示唆する.

(3) MST 野は視覚情報と前庭情報の統合に関わる重要な領域である. MST 野は Saito, Tanaka, Newsome, Wurtz, Komatsu, Kawano らの精力的な研究により、動く対象の視覚情報処理に必須の領域であることが明らかになった (Leigh & Zee 2006 著書参照). しかし、MST 野が認知(運動視)にも関わるかどうかについては、研究者の間でいまだに意見の一致がない.

MST 野の微小電気刺激が運動視に影響を与えることが報告されているが (Britten & Wezel 1998, 2002), その領域の単一ニューロン活動と運動視の判断との間に乖離があることも報告されている (Heuer & Britten 2004). Kawano らも、MST 野は認知には関わらないと報告しているが、その一方で、Kawano

らは、MST 野ニューロンの追従眼球運動に対する応答は、網膜中心座標では表現されておらず、サルに提示する視覚刺激のスクリーン中心座標で再現されていると報告している (Inaba et al. 2007). さらに、Ilg らは (2004) MST 野の滑動性追跡眼球運動応答は、網膜中心座標ではなく空間座標 (world centered) で再現されていると報告し、これが運動視(認知)と関連すると報告している. しかしこの実験の空間座標が頭部中心座標か、重力中心座標であるかは乖離できていない (Ilg et al. 2004). 最近、MSTd で、視覚情報と前庭情報の統合が行われるという報告がなされている (Gu et al. 2007, 2008).

(4) 視覚情報および視標追跡眼球運動信号は、頭部中心座標、眼球中心座標、重力中心座標等、種々の座標軸で表現される. 通常の立位(正中立位)では、これらの座標軸は、ほぼ一致しているため、重力中心座標を、他の座標軸と乖離出来ない. 前額面で右、あるいは左方向に傾けた静的傾斜条件では、上述したように眼球反対回旋の利得が極めて低いため、重力中心座標を頭部中心座標および眼球中心座標から乖離できる (Krejcová et al. 1971; Suzuki et al. 1997).

2. 研究の目的

本研究は、視標追跡眼球運動における MST 野の機能を、よりよく理解するため、MSTd の視覚信号および視標追跡眼球運動信号が重力中心座標で再現されているかどうかを検証することを目的とした. さらに、その結果を前頭眼野後部領域の滑動性追跡眼球運動ニューロンの座標表現と比較することを目指した.

3. 研究の方法

(1) ニホンザル 3 頭を用い、予めモンキーチェアに座る訓練をした後、無菌全身麻酔下に頭部固定具と眼球運動記録用コイルを両眼に取り付けた. 術後一週間で、静的傾斜装置にモンキーチェアを固定し、基本的な視標追跡眼球運動訓練を開始した. 全ての実験は北海道大学大学院医学研究科動物実験指針に従い、北海道大学大学院医学研究科動物実験倫理委員会 (H21 年度は北海道大学動物実験委員会) の許可を得て行った.

(2) 基本的な眼球運動課題を訓練したのち、頭蓋に記録用シリンダーを取り付け、MST 野から単一ニューロン記録を開始した. 記録中は、サルの体幹と頭部をモンキーチェアに固定した. 眼前のコンピューターモニターに提示した静止パターン上で小さな (0.5 度) 視標を追跡させ、応答したニューロンに

ついて、固視時のランダムドットパターンの動きに対する視覚応答、スポットのみの追跡に対する滑動性追跡眼球運動応答を個別に調べ、それぞれに対する最適応答方向を同定した。

(3) さらに、サルの全身を、コンピューターモニターごと、前額面で右、あるいは左方向に40度傾けて静的傾斜を与え、重力中心座標と頭部中心座標を乖離させて、個々のニューロンの視覚応答および滑動性追跡眼球運動応答の最適応答方向を同定し、正中立位時と比較した。実験終了後、記録部位を組織学的に確認した。

4. 研究成果

(1) 静止した視覚パターン上で視標追跡を行わせて、51個の滑動性追跡眼球運動関連ニューロンの応答を詳細に解析した。これらについて視覚応答および滑動性追跡眼球運動関連応答の最適方向を同定し、正中立位と静的傾斜時と比較した。51個中41個(80%)の眼球運動および視覚応答の最適方向は、直立位と静的傾斜位ではほぼ一致した。残りの10個(20%)の偏位は平均よりも大きかったが(平均12度、最大14度)、それでも、重力中心座標で推定される40度よりも極めて少なかった。

(2) さらに、静的傾斜が、これらニューロンの自発発射にどのような影響を与えるかを調べるため、51個中46個のニューロンについて、固視中の発射頻度を立位と静的傾斜時と比較した。大多数(44/46=96%)のニューロンは有意な差を示さなかった。

(3) 以上の結果は、MSTdは、視覚信号および視標追跡眼球運動信号を、重力中心座標で再現していないことを示す。むしろ、以上の結果は、MSTdがこれらの信号を頭部中心座標で再現することを示唆する。これらの結果を、同様な実験条件下で得られた前頭眼野後部領域の滑動性追跡眼球運動ニューロンの座標表現と比較すると(Kurkin et al. 2007)、両者は、ほぼ一致した。以上の結果は、MST野から前頭眼野後部領域に投射する視標追跡眼球運動信号は、頭部中心座標により再現されていることを示唆する。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計7件) 全て査読有

- ① Shichinohe N, Barnes G, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Kase M, Leigh RJ, Belton T, Fukushima K. Oscillatory eye movements resembling pendular nystagmus in normal juvenile macaques.

Investigative Ophthalmology and Visual Sciences, in press

- ② Fujiwara K, Akao T, Kurkin S, Fukushima K. Activity of pursuit-related neurons in Medial Superior Temporal area (MST) during static roll-tilt. *Cerebral Cortex* 21:155-165, 2011
- ③ Fukushima J, Akao T, Shichinohe N, Kurkin S, Kaneko CRS, Fukushima K. Neuronal activity in the caudal frontal eye fields of monkeys during memory-based smooth-pursuit eye movements: comparison with the supplementary eye fields. *Cerebral Cortex*, 10.1093/cercor/bhq261. 2011
- ④ Fukushima K, Akao T, Saito H, Kurkin S, Fukushima J, Peterson BW. Representation of neck velocity and neck-vestibular interactions in pursuit neurons in the simian frontal eye fields. *Cerebral Cortex* 20, 1195-1207, 2010
- ⑤ Shichinohe N, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Kaneko CRS, Fukushima K. Memory and decision-making in the frontal cortex during visual motion-processing for smooth pursuit eye movements. *Neuron* 62, 717-732, 2009
- ⑥ Fukushima K, Kasahara S, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Peterson BW. Eye-pursuit and re-afferent head movement signals carried by pursuit neurons in the caudal part of the frontal eye fields during head-free pursuit. *Cerebral Cortex* 19, 263-275, 2009
- ⑦ Kurkin S, Akao T, Fukushima J, Fukushima K. Discharge of pursuit-related neurons in the caudal part of the frontal eye fields in juvenile monkeys with up-down pursuit asymmetry. *Experimental Brain Research* **193**, 181-188, 2009

[学会発表] (計7件)

- ① Kurkin S, Tsubuku T, Akao T, Fukushima J, Fukushima K. Population Responses of Floccular Purkinje Cells During Vergence Pursuit. XXVI Bárány Society Meeting Reykjavik, August 18-21, 2010
- ② Kurkin S, Shichinohe N, Akao T, Fukushima J, Fukushima K. MST activity during memory-based smooth pursuit eye movements: comparison with the

supplementary eye fields (SEF).
Society for Neuroscience. Chicago, Oct.
17-21, 2009.

- ③ Fukushima J, Akao T, Shichinohe N, Kurkin S, Kaneko CRS, Fukushima K. Neuronal activity in the caudal frontal eye fields (FEF): comparison with the supplementary eye fields (SEF) and cerebellar dorsal vermis during memory-based smooth pursuit eye movements. Society for Neuroscience. Chicago, Oct. 17-21, 2009.
- ④ Saito H, Akao T, Kurkin S, Fukushima K. Properties of neck proprioceptive responses of pursuit neurons in the caudal part of the frontal eye fields (FEF) of alert monkeys. 36th International congress of physiological Sciences. Kyoto, Jul 27-Aug 1, 2009.
- ⑤ Fukushima K, Shichinohe N, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Kaneko C. Neural Correlates of memory and decision-making in the supplementary eye fields (SEF) during visual motion-processing for smooth pursuit eye movements. 19th Annual Meeting of Neural Control of Movement. Big Island, Hawaii, Apr 28-May 3, 2009.
- ⑥ Fukushima K, Akao T, Kurkin S, Fukushima J. Discharge of pursuit neurons in the caudal part of the frontal eye fields (FEF) in juvenile monkeys with up-down pursuit asymmetry. XXV Barany Society Meeting. Kyoto, Japan, Mar 31-Apr 3, 2008.
- ⑦ Fujiwara K, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Fukushima K. Activity of pursuit-related neurons in medial superior temporal area (MST) during static roll-tilt. XXV Barany Society Meeting. Kyoto, Japan, Mar 31-Apr 3, 2008.

[図書] (計2件)

- ① Fukushima K, Kasahara S, Akao T, Saito H, Kurkin S, Fukushima J, Peterson BW. Re-afferent head movement signals carried by pursuit neurons of the frontal eye fields during head-movements. Ann NY Acad Sci 1164: 194-200, 2009
- ② Fukushima K, Akao T, Shichinohe N, Nitta

T, Kurkin S, Fukushima J. Predictive signals in the pursuit area of the monkey frontal eye fields. Prog Brain Res vol. 171. Using Eye Movements as an Experimental Probe of Brain Function, edited by R John Leigh and C Kennard. pp 433-440, 2008. Elsevier

[産業財産権]

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

クルキン セルゲイ (Kurkin Sergei)
北海道大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 00344466

(2) 研究分担者

福島 菊郎 (FUKUSHIMA KIKURO)
北海道大学大学院・医学研究科・教授
研究者番号: 70091486
2010年3月定年により退職