

科学研究費助成事業(基盤研究(S))公表用資料 [研究進捗評価用]

平成22年度採択分
平成25年3月31日現在

「無意識の視覚-運動系」によるサリエンシー検出機構の全貌 Saliency detection by the “unconscious” visuo-motor system

伊佐 正 (ISA TADASHI)

生理学研究所・発達生理学研究室・教授



研究の概要

一次視覚野を失った患者でも、障害視野内の顕著な刺激を検出し、それに対して行動を起こすことができる。盲視には上丘などの進化的に古い視覚系が関与するとされるが、実体は不明だった。我々は盲視モデルザルでの脳機能イメージング及び神経生理実験、マウス上丘局所回路機構の2光子顕微鏡による解析及び神経回路モデリングによって盲視の実体を解明する。

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・神経・筋肉生理学

キーワード：意識、上丘、注意、サッケード運動、盲視

1. 研究開始当初の背景

一次視覚野に損傷を受けると視覚的意識は喪失するが、一部の「盲視(blindsight)」と呼ばれる症状を示す患者のように、障害視野に提示されたサリエントな(顕著な)刺激に対して強制的に眼を向ける、手を伸ばすことを要求されると(強制選択条件)そのような行動が可能であることが知られている。そして、このような「無意識の視覚・運動系」の中心をなすのが、中脳の上丘であると推定されているが、上丘を介するどのような視覚経路(膝状体外視覚系)が、どのような神経機構によってサリエントな刺激を検出しているのかについては、実験的証拠は少なかった。

2. 研究の目的

片側一次視覚野損傷サルモデルにおいて行動と神経活動の電気生理学および脳機能イメージング法によって「無意識」の視覚-運動系の構造と機能の全体像を明らかにする。さらにげっ歯類(マウス)を用いて上丘の局所神経回路におけるサリエンシーの検出機構を2光子レーザー顕微鏡を用いて解析する。そして両者の実験系で得られた知見を統合し、膝状体外視覚系によるサリエンシーの検出機構の神経回路モデルを構築してその全貌を統合的に理解する。

3. 研究の方法

1. モンキーチェアに座って視覚誘導性サッケード運動を行うように訓練したサルにおいて、片側の一次視覚野を吸引除去し、その後サッケード運動を再度訓練し、成功率が

90%以上になるまで回復させる。その後、陽電子断層撮影装置(PET)にてサッケード運動に関連して血流が増加する脳部位を検出した。そして活動の上昇が明らかになった部位にムシモルを注入し、サッケード運動への影響を解析することにより、それらの部位の寄与を検証した。さらにIttiによって開発された saliency map のモデルを用いて、スクリーンに提示されるビデオクリップ動画を見ている際の自発サッケードをスクリーン画像の顕著性(サリエンシー)の分布と併せて解析することで、損傷視野においてサリエンシーが検出されているのか、また、されているとすればどのような刺激をサリエントな刺激として検出しているかを解析した。

2. 麻酔下のマウス上丘浅層のニューロン群の視覚応答活動を2光子レーザー顕微鏡で解析した。そして刺激のサイズが大きくなると応答が小さくなることや、離れた部位に与えた刺激によって応答が小さくなることを通じて、「周辺抑制」の観察を試みた。

3. そしてIttiのサリエンシー計算論モデルをもとにし、上丘をめぐる局所回路がサリエンシーを検出する神経回路モデルの作成を進めた。

4. これまでの成果

1-(1) 盲視サルのサリエンシー検出機構：動画を見ているときの盲視ザルは、強制選択条件ではない、自然な状態でも見えてないはずの障害視野でサリエンシーの高い部分に視線が誘引される、つまりサリエンシーの情報

が処理されていることを明らかにした。さらに、すべての特徴を使った「フルモデル」と個々の視覚要素をモデルから除いた「マイナスワンモデル」との間で説明能力がどのくらい下がるかを計算した。その結果、盲視ザルでは、動き、輝度、色の特徴によるサリエンシーの情報を処理できるのに対して、傾きの特徴の情報を失っていることが明らかになった。

1-(2) 盲視覚の神経回路の特定：片側盲視サルを用い、視覚誘導性サッケード課題時の脳活動の記録をPETによって行った。その結果、損傷前は、広範囲の視覚関連領域 (V1、V2、V3、V4、STP) および前頭眼野 (FEF) においてサッケード関連活動が見られた。V1 損傷後には、損傷側では、V3 と MST の一部を除きサッケードに関連した活動が低下したのに対し、上丘では関連して活動の増加が見られた。また、皮質では、損傷後両側 LIP においてサッケードに関連して活動が上昇した。そこで、これらの領域の寄与を確認するため上丘と LIP にムシモルの微量注入実験を行った。結果、盲視ザルの損傷側上丘及び両側 LIP の活動抑制により、障害視野へのサッケードが障害された。また、微小電極法により視床枕において単一ニューロン活動記録を行い、サッケード課題中に短潜時の視覚応答を観察した。また LIP からは視覚と運動の両方に関連する活動を記録した。

2. 上丘局所神経回路の解析：2光子顕微鏡による *in vivo* カルシウムイメージングをマウスの上丘に適用した実験系を立ち上げ、上丘浅層の視覚応答の記録に成功した。視覚刺激としてモニタに提示する光点のサイズが小さい ($0.5-1^\circ$) 場合 (図 5 中央)、視覚刺激の位置に対応した受容野を持つ細胞の強い応答が記録できた。光点のサイズを大きくすると ($5-10^\circ$)、より広い範囲の細胞集団の活動が上昇する一方、刺激の中心に受容野を持つ細胞の活動の減弱が確認された。また、受容野の中心付近に 1 点に加えて、受容野の周辺領域に別の光点を 1 点提示した場合 (2 点刺激) にも同様の周辺抑制効果による活動の減弱が確認できた。このようにして“周辺抑制”を細胞集団レベルで明確に観察することができた。

3. 神経回路モデルの構築：Itti のサリエンシー計算論モデルをもとにして、膝状体外視覚経路におけるサリエンシー検出機構の回路モデル作成を進めた。微小電気刺激は刺激部位には興奮を、それを取り巻く領域には抑制を引き起こす。複数の電極からの微小電気刺激によって上丘の視覚マップに引き起こされる活動パターンをモデル化した。視覚刺激のサリエンシーマップを上丘の視覚マップに変換したものを作成した。そしてモデルから微小電気刺激の強度を決定し、上丘の活動パターンとしてサリエンシーマップを再構

成できることを見いだした。

5. 今後の計画

1. 盲視モデルザルにおいて、引き続き頭頂連合野、視床枕、前頭眼野などにおいて神経活動記録とムシモルの注入を行い、神経活動とその阻害の効果を解析していくことで、盲視によるサッケード生成に関わる回路の全貌を明らかにする。さらに盲視がなし得る機能のひとつとして、連合学習が可能であることが分かってきた。このように盲視において無意識のうち検出された顕著性が報酬系を駆動するメカニズムとして、上丘から黒質緻密部への投射系の関与を検証する。

2. マウス個体の上丘における周辺抑制機構の解析については、今後 GAD-67 GFP ノックインマウスを用いることで、周辺抑制における局所回路の興奮性、抑制性ニューロン群の振る舞いを明らかにする。

3. 神経回路モデルの構築研究では、今後上丘内の局所相互作用などのモデルにおいて、本研究課題での局所回路解析の知見を取り込むことで、本研究課題の統合的なモデルが構築できることが期待される。また、将来的には実際にサルで微小電気刺激を使った実験を行うことで、このモデルをさらに検証してゆく。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

1. Kaneda K, Isa T (2013) *Neuroscience*, 235:129-140
 2. Yoshida M et al.. (2012) *Curr Biol*, 22: 1429-1434.
 3. Sooksawate T et al. (2012) *Eur J Neurosci*, 36: 2440-2451.
 4. Kaneda K et al. (2012) *Eur J Neurosci*, 36: 3066-3076.
 5. Phongphanphanee P et al. (2011) *J Neurosci*, 31: 1949-1954.
 6. Sooksawate T et al. (2011) *Eur J Neurosci*, 33: 421-432.
 7. Takaura K et al. (2011) *J Neurosci*, 31: 4233-4241.
 8. Kato R et al. (2011) *Eur J Neurosci*, 33: 1952-1960.
 9. Kaneda K et al. (2011) *PLoS One*, 6: e18452.
 10. Ikeda T et al. (2011) *J Cogn Neurosci*, 23: 1160-1169.
- 他、英文原著 15 編、英文総説 3 編も発表。
11. 2010 年欧州神経科学連合大会で特別講演
12. 平成 25 年度文部科学大臣表彰・科学技術部門

ホームページ等

<http://www.nips.ac.jp/hbfp/>