

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：12501

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K20735

研究課題名（和文）新規に同定したヒト神経線維束のポリモーダルな解析による高次視覚情報処理の神経基盤

研究課題名（英文）Polymodal analysis of novel association fiber tract in higher-order visual processing

研究代表者

實石 達也（Jitsuishi, Tatsuya）

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：50963039

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、高次視覚野である側頭葉後方の紡錘状回FGと高次感覚野である頭頂間溝IPSを結合する新規神経線維束IPS-FGの構造と機能を解析した。

MRIを用いた解析では、構造的結合性に加え、機能的解析として安静時機能的MRI解析を行ったが、神経線維束IPS-FGの構造的結合性との間に著明な関連性は見られなかった。高次視覚処理課題の解析を実施したところ、図形認識や運動指示に関する課題時に、頭頂後頭溝IPSと紡錘状回FGの両領域に反応が見られた。また、IPS内側に位置する頭頂後頭溝POSにおいても後頭葉視覚野（V1、V2）との構造的結合性が高いことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視覚情報は日常生活の様々な場面に大きな役割を果たしているが、高次視覚情報の処理は不明な点が多い。視覚情報は一次視覚野から物体認識の情報は腹側経路へ、空間的情報は背側路へと伝達され処理されると考えられ、本研究の対象となった頭頂間溝IPSは背側経路、紡錘状回FGは腹側経路に位置している。本研究の結果からは、これらをつなぐ神経束が図形認識や運動指示に関連する可能性が示された。

加えて、頭頂間溝IPSの内側に位置する頭頂後頭溝POSも視覚野との構造的結合性があることが示され、これらの結果は、読書や図形認識など高次の視覚に関する基礎的な理解に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we analyzed the structure and function of a novel nerve fiber tracts, IPS-FG, which connects the fusiform gyrus in the posterior temporal lobe and the intraparietal sulcus. In the analysis using MRI, structural connectivity was analyzed by tractography. In addition, we performed functional MRI analysis of the brain at resting state. However, no significant relationship was found between the structural connectivity of the nerve fiber tract IPS-FG.

Therefore, we conducted an analysis of higher-order visual processing tasks (such as working memory and motor task). When analyzing image recognition tasks and motor instruction tasks, activation responses were observed in IPS areas and FG areas.

In addition, structural analysis revealed that the parieto-occipital sulcus (POS), located inside the IPS, also has high structural connectivity with the occipital lobe visual cortex (V1, V2).

研究分野：解剖学

キーワード：神経線維束 脳白質解剖 Tractography

1. 研究開始当初の背景

視覚情報は日常生活の様々な場面に大きな役割を果たしているが、図形認識や読書など高次視覚情報の処理は不明な点が多い。脳内での視覚情報に対する処理は、一次視覚を担当する後頭葉へ情報が送られた後に高次の視覚情報の担当領域に運ばれ、“腹側視覚路 What 回路”と“背側視覚路 where 回路”に分離し情報を処理されると考えられる(Kravitz, et al, 2011)。我々は、2020年に高次視覚情報処理の2経路を結ぶ神経線維束として、ヒト脳白質解剖(white matter dissection)によって、後頭葉内の低次な視覚情報はVOF(Vertical Occipital fasciculus: 鉛直束)により2経路は構造的に結ばれていることを報告した(Jitsuishi, et al, 2020)。その後、より高次の視覚領域にある頭頂間溝IPSと紡錘状回FGを結ぶ神経線維束IPS-FGを報告した(Jitsuishi and Yamaguchi, 2020)。しかし、これら高次視覚情報の処理が行われる2つの経路間の構造的・機能的な結合との関連は明らかでない。

高次視覚処理の2つの経路は機能的に特徴的な処理が行われ、腹側路では顔認識や文字認識など対象物に特徴的に反応するとされる(Kanwisher et al, 1997; Dehaene and Cohen, 2011)。背側路上にある頭頂間溝IPS(Intraparietal Sulcus)は、空間認識だけでなく、注意・手の動き・ワーキングメモリなどにも関連しているとされ、機能的特性が複雑な領域である(Lewis and Van Essen, 2000)。そのため、腹側と背側の経路は、物体認識の形状を扱う際や(Reza Farivar, et al, 2009)見慣れた物体の認識速度の向上など物体予想に2経路の連動が関連するとされているが(Peter Janssen, 2018)、その詳細は明らかでない。

2. 研究の目的

新規に同定したヒト神経線維束は、高次視覚情報の2つの並列的な処理経路である腹側視覚路と背側視覚路を結合する。本研究の目的は、神経線維束の機能的・構造的解析により、2つの並列的な処理経路間の神経的基盤の解明することである。特に、この神経線維束IPS-FGの頭頂間溝IPSと紡錘状回FGへの投射部位を精緻な白質解剖(white matter dissection)や神経束追跡法(tractography)によって構造的に解析し、上記の2経路で処理される認知機能(図形認識や運動連想)の機能的MRIによる機能的解析との相関性解析により、高次視覚情報の処理における神経基盤の解明を目指す。

3. 研究の方法

(1)新規神経線維束IPS-FGの機能構造の解析

本研究では、高次視覚情報の2つの並列的な処理経路を結合する神経線維束の構造的・機能的解析を行い、高次視覚情報処理の神経基盤の一端を明らかにする。構造解析には、拡散強調画像による神経線維束追跡法を用いた皮質投射解析を行い、ヒト脳の詳細な白質解剖で検証(validation)する。

画像解析による構造解析では、各被験者の拡散強調画像、T1wデータを用いて、全脳を関心領域とした確率論的神経線維束追跡法(Tractography)を行った。HCP-MMPアトラスをもとに大脳皮質の区画分けを行い、Tractographyによって描写されたTractの再構成を行った。この解析により、頭頂間溝IPSと紡錘状回FGへの詳細な投射皮質領域を明らかにする。

機能解析には、高次視覚の2経路で処理される認知機能(図形認識や運動連想)に関する被験者のfMRI画像をオープンデータベースから入手して解析し、神経線維束の皮質投射部位を対象に領域間の視覚情報の処理時の反応を算出する。

(2)楔前部に投射する神経線維束の構造機能解析

本研究で着目した頭頂間溝IPSの内側には、楔前部という認知制御の中核となる領域が存在する。この楔前部も背側視覚路と隣接しており、この領域に対しても(1)で行った解析と同様の解析を実施した。楔前部はHCP-MMPアトラスに従い、前背側に位置する7Am、前腹側に位置するPCV、後背側に位置する7Pm、後腹側に位置する7m、最も後方のPOS2に分類した。これらは、Tractographyによって神経を再構成した後に、位置座標をもとにした標準化を行い、グループ全体での平均投射密度図を作成した。また、構造的結合性と機能的結合性の相関を評価するために、機能的結合性をz変換によって正規分布にリサンプリングしSpearmanの順位相関係数を算出した。各被験者レベルでは $p < 0.001$ 、グループレベルではFDR補正後 $p < 0.05$ を統計的に有意であるとされた。

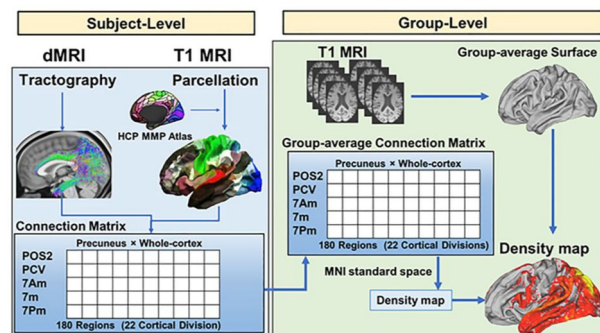


図1.本研究の楔前部の構造解析の流れ

4. 研究成果

(1) 神経線維束 IPS-FG の構造的・機能的解析

HCP の拡散強調画像のデータを用いて、Tractography により背側の頭頂間溝 IPS と腹側の紡錘状回 FG の半球内構造的結合性を調べた。MMP アトラスをもとに頭頂間溝 IPS は 7 つ (LIPv、MIP、AIP、LIPd、IP1、IP2、IPS1) に、紡錘状回 FG は 6 つ (TF、VVC、PHA3、PHA2、VMV3、VMV2、V8、PIT) に領域分けを行った。Tractography による結果では、頭頂間溝 IPS の後方に位置する IP1 や IPS1 の領域に関して紡錘状回 FG と結合性が高く、左右差はやや右が多いという結果であった。白質解剖においても、より明瞭に神経線維束を刮出する方法が構築され、実施したすべての検体でその存在を確認することが可能であった。

また、機能解析として実施した安静時状態の fMRI 解析においては、頭頂間溝 IPS と紡錘状回 FG には有意な反応は見られず、構造と有意な相関関係はみられなかった。運動課題においては、指示された手先や足先を運動させるという課題の解析を実施したが、頭頂間溝 IPS と紡錘状回 FG の両領域に高反応が見られたのは、運動指示の状態を解析した場合であった。同様に、図形を認識し比較する課題の解析においても頭頂間溝 IPS と紡錘状回 FG の両領域に高反応が得られた。これらのことにより、心的回転と呼ばれる図形や物体の比較検討課題に関連している可能性が高いと考えられる。そのため、この心的回転に関する課題を実施し、画像データを取得することができる研究機関と共同研究を開始した。

(2) 頭頂間溝 IPS の内側に位置する楔前部の構造的解析

HCP の拡散強調画像のデータを用いて、確率論的 Tractography により楔前部の構造的結合性を調べた。楔前部は前背側に位置する 7Am、前腹側に位置する PCV、後背側に位置する 7Pm、後腹側に位置する 7m、最も後方の POS2 に分類した。Tractography による構造解析では、楔前部に投射する神経束は前頭葉、頭頂葉、外側側頭葉、上頭頂小葉、下頭頂小葉、帯状回など広範に分布していた。特に、前腹側に位置する PCV では側頭葉 (聴覚野) への接続が多く、7Pm は背側視覚路への接続が多く存在していた。また、POS2 は一次から高次までの視覚領域に加えて背側視覚路に特異的に結合がなされていた。

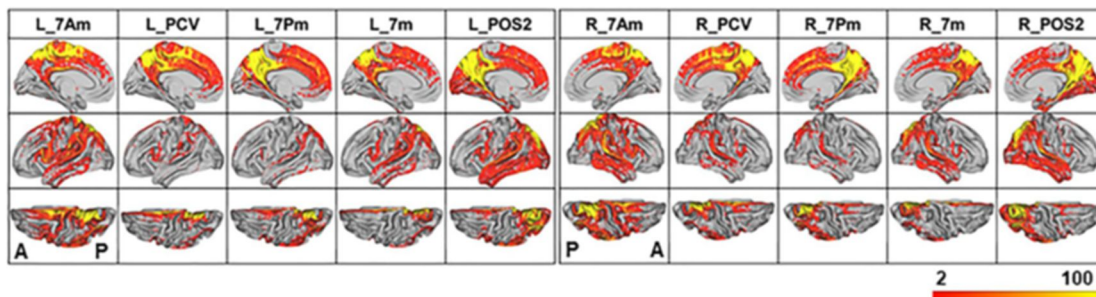


図 2. 楔前部を関心領域とした Tractography による構造的結合性

本研究で用いた安静時状態の fMRI を用いた解析では、楔前部のすべての領域に対し、前頭前野、上頭頂小葉、下頭頂小葉、後帯状回などが賦活反応を示していた。特に PCV や 7m では側頭葉に反応強度が強くなっていた。また、POS2 では腹側背側の視覚経路や一次視覚野とも反応が見られた。

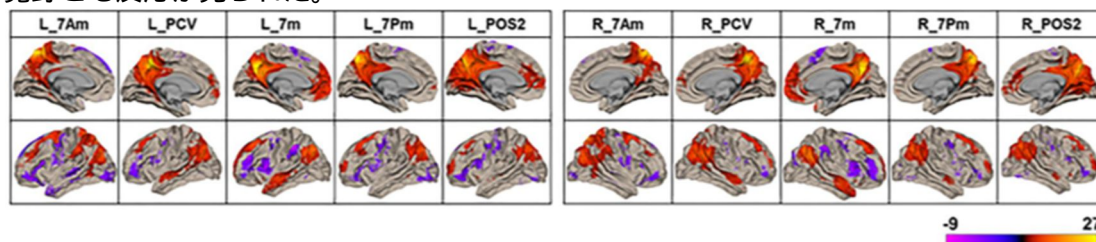


図 3. 楔前部を関心領域とした安静時状態の fMRI 解析をもとにした機能的結合性

これらの構造的結合性と機能的結合性をもとに相関係数を算出した。被験者ごとにおける解析では Spearman の相関係数は 0.282 ~ 0.363 ($P < 0.001$) であり、グループでの楔前部の関心領域ごとの相関係数は 0.289 ~ 0.428 (多重比較補正後、 $p < 0.05$) となっていた。

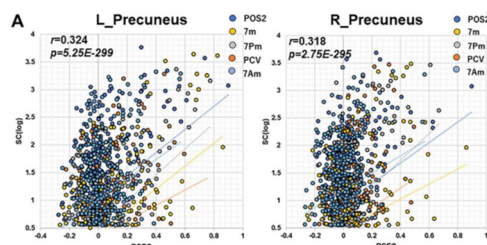


図 4. 被験者 1 例の楔前部の構造的結合性と機能的結合性をプロットした散布図

一般的に、機能的結合性は根本的な解剖学的接続を反映していると仮定されており、本研究の対象である楔前部は、Default mode network(DMN)における海馬傍回などの辺縁系ネットワークの機能に関連しているだけでなく、視空間処理、エピソード記憶の検索、自己関連処理、意識など、高度に統合された認知機能に関連している(Yeo, et al, 2014)。特に、POS2は記憶に関する内側側頭葉(MTL)との強い結合性を持っているが、本研究では、POS2領域が隣接する一次～高次の視覚野に特異的に構造的結合を持っていることが明らかになった。また、POS2は、複数のタスクによって賦活化される multiple-demand (MD) network の認知機能に関するハブであり(Assem, et al, 2020)、本研究の結果から、POS2が視覚野を複数の認知ネットワークをつなぐハブになり得ると考えられる。

本研究の確率論的神経線維束追跡法(Tractography)の結果は、機能的結合性と相関する楔前部の特徴的な皮質-皮質間の接続を明らかにした。これらの特徴的な解剖学的接続は、認知機能の統合の神経基盤となる可能性があることが示唆される。

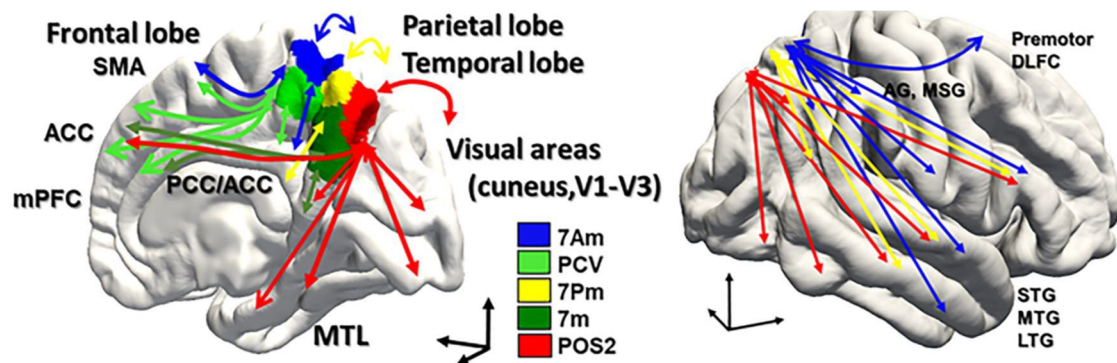


図 5.本研究で明らかになった楔前部の構造的結合性の概要図

< 引用文献 >

- Kravitz DJ, Saleem KS, Baker CI, Mishkin M. A new neural framework for visuospatial processing. *Nat Rev Neurosci*. 2011 Apr;12(4):217-30.
- Jitsuishi T, Hirono S, Yamamoto T, Kitajo K, Iwadate Y, Yamaguchi A. White matter dissection and structural connectivity of the human vertical occipital fasciculus to link vision-associated brain cortex. *Sci Rep*. 2020 Jan 21;10(1):820.
- Jitsuishi T, Yamaguchi A. Identification of a distinct association fiber tract "IPS-FG" to connect the intraparietal sulcus areas and fusiform gyrus by white matter dissection and tractography. *Sci Rep*. 2020 Sep 23;10(1):15475. doi: 10.1038/s41598-020-72471-z.
- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci*. 1997 Jun 1;17(11):4302-11.
- Dehaene S, Cohen L. The unique role of the visual word form area in reading. *Trends Cogn Sci*. 2011 Jun;15(6):254-62. doi: 10.1016/j.tics.2011.04.003.
- Lewis JW, Van Essen DC. Mapping of architectonic subdivisions in the macaque monkey, with emphasis on parieto-occipital cortex. *J Comp Neurol*. 2000 Dec 4;428(1):79-111.
- Farivar R. Dorsal-ventral integration in object recognition. *Brain Res Rev*. 2009 Oct;61(2):144-53.
- Janssen P, Verhoef BE, Premereur E. Functional interactions between the macaque dorsal and ventral visual pathways during three-dimensional object vision. *Cortex*. 2018 Jan;98:218-227.
- Yeo, B. T., Krienen, F. M., Chee, M. W. & Buckner, R. L. Estimates of segregation and overlap of functional connectivity networks in the human cerebral cortex. *Neuroimage* 88, 212–227 (2014).
- Jitsuishi T, Yamaguchi A. Posterior Precuneus is Highly Connected to Medial Temporal Lobe Revealed by Tractography and White Matter Dissection. *Neuroscience*. 2021 Jul 1;466:173-185.
- Assem M, Glasser MF, Van Essen DC, Duncan J. A Domain-General Cognitive Core Defined in Multimodally Parcellated Human Cortex. *Cereb Cortex*. 2020 Jun 30;30(8):4361-4380.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yamaguchi Atsushi、Jitsuishi Tatsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Structural connectivity of the precuneus and its relation to resting-state networks	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	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.neures.2023.12.004	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 Jitsuishi Tatsuya、Yamaguchi Atsushi	4. 巻 13
2. 論文標題 Characteristic cortico-cortical connection profile of human precuneus revealed by probabilistic tractography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1936 ~ 1936
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-29251-2	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 Kikuchi Hiroshi、Jitsuishi Tatsuya、Hirono Seiichiro、Yamaguchi Atsushi、Iwadata Yasuo	4. 巻 32
2. 論文標題 2D and 3D structures of the whole-brain, directly visible from 100- μ m slice 7T MRI images	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Interdisciplinary Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 101755 ~ 101755
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.inat.2023.101755	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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 實石達也、菊地浩、武藤透、北城敬子、山口淳
2. 発表標題 白質解剖と脳神経画像を用いた後頭葉視覚野の白質路網の探索的解析
3. 学会等名 第129回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 實石達也、菊地浩、武藤透、北城敬子、山口淳
2. 発表標題 注意ネットワークに関するヒト白質神経線維束の解析と検証
3. 学会等名 第21回日本神経理学療法学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 實石達也、菊地浩、武藤透、北城敬子、山口淳
2. 発表標題 神経画像と白質解剖による安静時ネットワークの神経基盤となる神経線維束の解析
3. 学会等名 第46回日本神経科学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 實石達也、菊池浩、北城敬子、武藤透、山口淳
2. 発表標題 ヒト脳の安静時状態に関連する神経線維束の解析と検証
3. 学会等名 第128回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 實石達也、山口淳
2. 発表標題 ヒト脳白質解剖と神経画像の解析によるPrecuneusの構造的結合
3. 学会等名 新学術領域研究「時間生成学」 2022年度 第2回領域会議
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口淳、實石達也
2. 発表標題 Precuneusの神経束追跡法と白質解剖による構造的結合性
3. 学会等名 新学術領域研究「時間生成学」 2022年度 第2回領域会議
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菊地浩、廣野誠一郎、岩立康男、實石達也、 山口淳
2. 発表標題 2D and 3D structures of the whole brain , directly visible from 100 micron slice 7T MRI images.
3. 学会等名 第18回Chibaneuroresearch meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Yamaguchi、Tatsuya Jitsuishi
2. 発表標題 Cortico-cortical connection profile of Precuneus
3. 学会等名 新学術領域研究「時間生成学」 第1回国際シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口淳、實石達也
2. 発表標題 白質解剖と神経画像によるヒト脳の神経束の解析
3. 学会等名 生理研研究会「多次元脳形態研究会」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 實石 達也、山口淳
2. 発表標題 空間的注意に関連するヒト白質神経線維束ネットワーク
3. 学会等名 第20回日本神経理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山口淳、實石達也	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Precuneusを核とする神経回路網	5. 総ページ数 128
3. 書名 中外医学社 CLINICAL NEUROSCIENCE	

〔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
---------	---------