

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500409

研究課題名(和文) マーモセットにおけるミラーニューロンシステムの同定とその機能的構造の解明

研究課題名(英文) mirror neuron system in common marmosets

研究代表者

鈴木 航 (Suzuki, Wataru)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・微細構造研究部・室長

研究者番号：80332336

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では霊長類モデル動物であるマーモセットに他者行動の理解に重要な役割を果たすとされているミラーニューロンシステムが存在するかどうかを調べた。まず他者の行動を見ている時に強く反応する上側頭溝領域を探索した。その後、解剖学的に結合する運動前野を生体内神経結合イメージングで同定し、慢性電極を埋め込んで電気記録を行った。その結果、実験者がエサを掴む運動を見る時と動物自身がエサを掴む時に強く反応する細胞が運動前野に見つかった。すなわちマーモセットにもミラーニューロンが存在することが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigate whether mirror neurons exist in common marmosets (*Callithrix jacchus*). First we discovered cells responsive to other's grasping action from a posterior part of the superior temporal sulcus, then injected retrograde fluorescent tracer (CTB-Alexa555) into the region. One week later, by using a fluorescence stereomicroscope, we were able to identify the regions containing the labeled cells in the ventral premotor cortex. Finally, we implanted linear array multi-contact electrodes into both labeled regions in the ventral premotor cortex and tracer injection site in the superior temporal sulcus, and recorded multi-units under awake condition. We found a significant number of multi-unit in the ventral premotor cortex were mirror neurons which showed significant responses both when performing a grasping action and when observing the experimenter performing various grasping actions.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学

キーワード：運動前野 リーチング・グラスピング 生体内神経結合イメージング マーモセット ミラーニューロン 上側頭溝

1. 研究開始当初の背景

ミラーニューロンは物を手でつかむ等の特定の行為をするときに反応し、また、それと同じ行為を他者がするのを見たときにも同様に反応する細胞である。この特徴からミラーニューロンは社会的コミュニケーションにとって重要な要素の1つであり、さらに他者の行為を理解する際にミラーニューロンシステムが適切に働くことが必要であるという考えが提案されている。この考えに沿って、自閉症等の社会的コミュニケーション障害を持つ患者はミラーニューロンシステムに異常がみられるという報告もある。

ミラーニューロンはマカクサルとヒト大脳皮質の頭頂葉と前頭葉で見つっている。この頭頂葉 前頭葉のネットワークの詳細な情報処理様式やそれぞれの領野の役割を調べ、さらに神経変性疾患の治療法の開発研究などの臨床応用を視野に入れる場合、より実験の統制が取りやすく、分子・細胞生物学的手法を適用しやすい霊長類モデル動物を用いることが重要である。

新世界サルの一つであるマーモセットは、遺伝子改変マーモセットが作出されたことにより、精神・神経疾患の霊長類モデル動物としての有用であることが示された。一方、マーモセットは音声コミュニケーションや模倣などの行動をもつ社会的な動物であることから、ミラーニューロンが存在する可能性がある。もしその存在を確認することができれば、ミラーニューロンシステムと自閉症等の社会的コミュニケーション障害の精神疾患との関係を検討できるモデル動物としてマーモセットを用いることが期待できる。

2. 研究の目的

マーモセットの前頭葉でミラーニューロンシステムが存在するかどうか検証し、存在した場合、そのミラーニューロンの形成過程を調べる。

3. 研究の方法

まず、上側頭溝尾側(STSp)の細胞が他者の行為、特に他者の摂餌行動を視覚刺激として用いた時に強く反応することを麻酔下の電気生理学の実験により明らかにした。次にその領域に逆行性の蛍光トレーサーCTB-Alexa555を注入し、蛍光実体顕微鏡で明るく見える領域を前頭葉で同定することによって解剖学的に強く結合する領域を確認した。さらに他者行動に強く反応するSTSpとその領域と解剖学的に強く結合している腹側運動前野(PMv)に32チャンネルの2次元電極アレイをそれぞれ埋め込んで、細胞外電位の同時記録を行った。

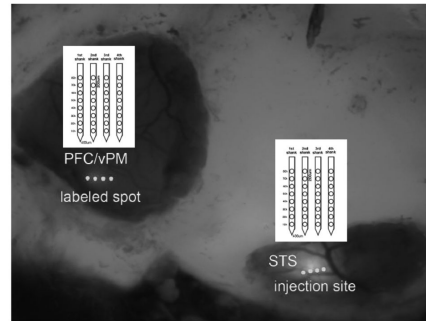


図1 生体内神経結合イメージング：上側頭溝にCTB-Alexa555を注入し、腹側運動前野に標識スポットを確認した後、慢性電極を埋め込んだ

4. 研究成果

動物をモンキーチェアに固定し、実験者がエサ(バナナ、カステラ)に手を伸ばしてつかむ運動を動物に見せながらユニット記録を行うと、PMv、STSpの多くの神経細胞(ユニット)は実験者がエサにタッチした時に強く反応した。これらのユニットはエサをピンセットでつまむ、あるいは何もないところで手をつまむ動作だけを行うと反応が変化したが、STSpでは後者の影響が強い傾向があった。この事はPMvの細胞はより他者行動の手段に強く反応し、STSpは他者行動の目的に反応することを示唆している。PMvのユニットには動物自身がバナナに手を伸ばし、つかむときにも強く反応するものもあった。すなわちこれはマーモセットにもミラーニューロンがあることを示している。

これらの結果はミラーニューロンシステムを含むSTSp - PMvネットワークによって文脈に依存した他者行動の認知を、それぞれの領域が異なった表現を用いて行うことを示唆する。

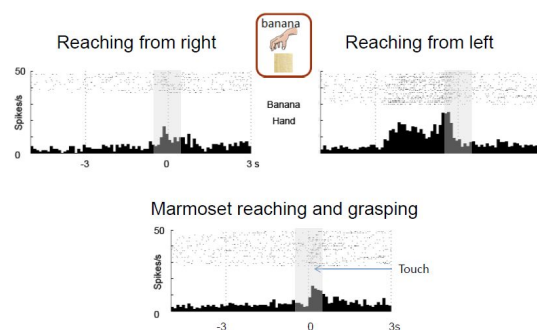


図2 マーモセット腹側運動前野から記録したユニット。手がエサにタッチした瞬間を0sにそろえた。上左：実験者が右からバナナを取った時の反応、上右：左から取った時の反応、下：マーモセット自身がバナナを取った時の反応

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計6件)

1. Suzuki W, Tsunoda K, Hanazono G, Tanifuji M, Stimulus-induced changes of reflectivity detected by optical coherence tomography in macaque retina. *Investigative ophthalmology & visual science* 54 6345-6354 [査読有り] doi: 10.1167
2. Hanazono G, Tsunoda K, Kazato Y, Suzuki W, Tanifuji M, Functional topography of rod and cone photoreceptors in macaque retina determined by retinal densitometry. *Investigative ophthalmology & visual science* 53 2796-2803 [査読有り] doi: 10.1167
3. Terashima H, Hosoya H, Tani T, Ichinohe N, Okada M, Sparse coding of harmonic vocalization in marmoset monkey auditory cortex. *Neurocomputing* 2013, 103: 14-21 [査読有り] doi>10.1016
4. Ichinohe N, Borra E, Rockland KS, Distinct feedforward and intrinsic neurons in posterior inferotemporal cortex revealed by in vivo connection imaging. *Scientific reports* 2012, 2: 934 [査読有り] doi: 10.1038
5. Suzuki W, Tanaka K, Development of monotonic neuronal tuning in the monkey inferotemporal cortex through long-term learning of fine shape discrimination. *The European journal of neuroscience* 33 748-757 [査読有り] doi: 10.1111
6. Banno T, Ichinohe N, Rockland KS, Komatsu H. Reciprocal connectivity of identified color-processing modules in the monkey inferior temporal cortex. *Cerebral cortex* 2011, 21: 1295-310 [査読有り] doi: 10.1093

〔学会発表〕(計11件)

1. W. Suzuki, T. Banno, N. Miyakawa, H. Abe, N. Ichinohe: Encoding others' action by temporal-frontal circuit including mirror system in marmoset. *Society for Neuroscience*. (2013), 738.07. San Diego Convention Center
2. W. Suzuki, T. Banno, N. Miyakawa, N. Ichinohe: Mirror system in frontal-temporal cortical circuit for action observation in non-human primate. 第36回日本神経科学大会、(2013). 国立京都国際会館
3. T. Banno, W. Suzuki, N. Miyakawa, N. Ichinohe: Neuronal responses to periodic complex sounds in the auditory lateral belt regions of marmoset monkeys. 第36回日本神経科学大会、(2013). 国立京都国際会館

4. N. Miyakawa, T. Banno, W. Suzuki, N. Ichinohe: Spatial tuning for voice location is altered with spatially deviated visual input of facial movie stimulus in the lateral belt regions of marmoset auditory cortex. 第36回日本神経科学大会、(2013). 国立京都国際会館

5. W. Suzuki, T. Banno, N. Miyakawa, T. Tani, N. Ichinohe: Neural responses to action of others in the superior temporal sulcus of marmoset monkey. APRU-BMAP 2012/FIRST 2012 SYMPOSIA, (2012). North Hall, Mita Campus, Keio University

6. W. Suzuki, T. Banno, N. Miyakawa, T. Tani, N. Ichinohe: Neural responses to other's action in the superior temporal sulcus of marmoset monkey. 第35回日本神経科学大会、(2012). 名古屋国際会議場

7. T. Banno, W. Suzuki, N. Miyakawa, T. Tani, N. Ichinohe: What are the objects made of: Exploring cortical mechanism of material perception in primate brain. 第35回日本神経科学大会、(2012). 名古屋国際会議場

8. K. Sakai, T. Tani, T. Banno, N. Miyakawa, W. Suzuki, T. Suzuki, N. Ichinohe: Connections of areas around the superior temporal sulcus (STS) in the marmoset. 第35回日本神経科学大会、(2012). 名古屋国際会議場

9. W. Suzuki, T. Banno, N. Miyakawa, K. Sakai, T. Tani, N. Ichinohe: Visual response to 'action of others' in the superior temporal sulcus in marmoset monkey. *Society for Neuroscience Abstracts*, (2012), 263.04, Ernest N. Morial Convention Center in New Orleans

10. W. Suzuki, G. Hanazono, T. Nanjo, K. Ito, J. Nishiyama, M. Tanifuji, K. Tsunoda: Imaging of rod and cone photoreceptor activities using functional optical coherence tomography (fOCT) in the macaque retina. ARVO annual meeting, (2012), 2161. Fort Lauderdale

11. W. Suzuki, T. Banno, T. Tani, N. Ichinohe: Cortical connection in the inferotemporal cortex of marmoset monkey identified by in vivo connection imaging. *Society for Neuroscience Abstracts*, (2011), 519.11. Walter E. Washington Convention Center in Washington, DC

〔図書〕(計1件)

角田 和繁、鈴木 航(2012):「網膜機能検査 A to Z (専門医のための眼科診療クオリファイ)」, functional OCT の進歩、pp.215-pp.218. 中山書店

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

鈴木 航 (SUZUKI WATARU)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・微細構造研究部・室長

研究者番号：80332336

(2)連携研究者

一戸 紀孝 (ICHINOHE NORITAKA)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・微細構造研究部・部長

研究者番号：00250598

坂野 拓 (BANNO TAKU)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・微細構造研究部・研究員

研究者番号：70598440