

2007年10月15日

独立行政法人 理化学研究所

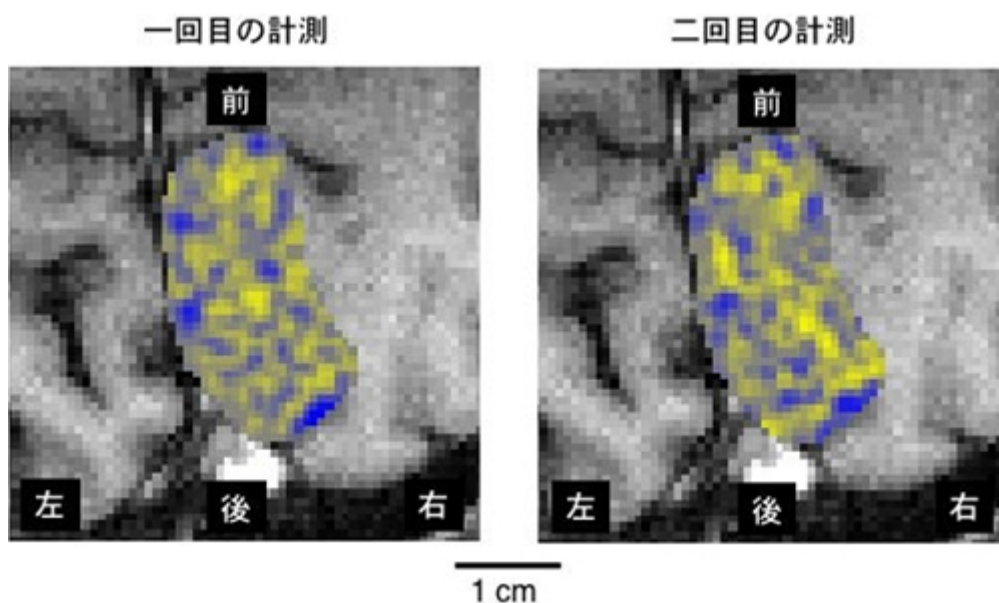
## 「速い」／「遅い」変化を処理する機能構造をヒト第一次視覚野で発見

- 動きのある画像を知覚するために重要な皮質機能構造をfMRIで解明 -

生活におなじみの蛍光灯。実は1秒間に50～60サイクルで激しく点滅しているのですが、私たちは点滅を識別することができず、ただ単に「光っている」と感じます。このように、私たちの目は“感度が悪いセンサー”と言えますが、一方で、時速150キロを超える野球の球を打ち返したり、時速200キロを超えるテニスの球を捕らえることができます。さらに、日常生活の中でも、街中で人とぶつからずにすんだり、車を避けることができるのは、動きの変化を正確にキャッチして、脳が判断を下しているためです。

理研脳科学総合研究センターの認知機能表現研究チームは、目が捉えた画像情報の中から、画像の“スピード変化”に応じて機能する構造が脳内に存在することを世界で初めて発見しました。“方位”や“パターンの複雑さ”という情報を特異的に感知して処理する脳内機能はすでに知られており、これらに続く「コラム構造の発見」となりました。具体的には、高解像度の機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を駆使し、脳内の第一次視覚野に“速い”、“遅い”の2つのスピードに対応する空間的な領域を発見しました。

「脳が瞬時に動きを捉えて行動を判断する」という機能の解明に大きなブレークスルーをもたらすとともに、高次脳機能のメカニズムに新たな知見をもたらしました。さらに、老人性痴呆や精神疾患の治療法の開発につながることを期待できます。



(図)時間周波数選択性コラムの再現性

2007年10月15日  
独立行政法人 理化学研究所

## 「速い」／「遅い」変化を処理する機能構造をヒト第一次視覚野で発見

- 動きのある画像を知覚するために重要な皮質機能構造をfMRIで解明 -

### ◇ポイント◇

- ・ 視覚情報は「方位」、「パターンの複雑さ」に加え、「変化のスピード」を分離・処理
- ・ 高次脳機能のメカニズム解明にコラムレベルの理解が威力を発揮
- ・ 言語や知能、推理や思考など人間の高次脳機能のメカニズム解明に貢献

独立行政法人理化学研究所（野依良治理事長）は、脳内の第一次視覚野<sup>\*1</sup>で、“カタツムリのゆっくりした歩み”や“鳥のすばやい羽ばたき”など、スピードが異なる動画像に応じて機能する部位が、「コラム構造」を構成することを発見しました。この発見は、ヒトの第一次視覚野に変化が遅い動き（低い時間周波数）と速い動き（高い時間周波数）をキャッチし、選択的に応答する領域が空間的に分かれていることを、高解像度（約 0.75mm）の機能的磁気共鳴画像法（fMRI）<sup>\*2</sup>でとらえたものです。眼で見た変化する動画のスピードを脳が把握する（時間周波数）機能構造<sup>\*3</sup>を見いだしたのは、世界で最初のことです。理研脳科学総合研究センター（甘利俊一センター長）認知機能表現研究チームの程 康（チェン・カン）副チームリーダー、孫 沛（スン・ペイ）研究員、田中啓治チームリーダーらによる研究成果です。

眼がとらえる視覚情報は、視覚情報処理の初期の段階で、各種の視覚的特徴が区別され、脳の視覚野の選択的な機能領域にそれぞれ表現されています。いくつかの動物種の脳では、単純な静止画像を見ると、第一次視覚野に方位（線の傾き）とパターンの複雑さ（空間周波数）に応じて選択的に機能する部位が地図のように表現されることが明らかとなってきました。しかし、動きのある複雑な画像を脳内で処理しイメージを獲得するためには、これらの方位とパターンの複雑さという特徴をとらえた 2 つの地図情報では明らかに不十分です。これまで、画像の変化を知覚するためには、方位、空間周波数に加えて時間周波数特性をとらえることも重要と指摘されてきましたが、時間周波数に選択的に機能する地図の存在は明らかにされていませんでした。

研究チームは、高磁場（4 テスラ）MRI装置を使って、大脳皮質コラムレベル以下の解像度（0.5mm）でヒトの脳活動をマッピングする技術を開発し、この手法を用いて低い時間周波数と高い時間周波数に選択的に応答する空間的に分かれた 2 種類の領域を見だし、ヒトの第一次視覚野にマッピングすることに成功しました。この発見は、遅い動きと速い動きなど異なる時間周波数が、ヒトの第一次視覚野内に空間的に分かれた領域で選択的に処理されるという生理学的な証拠となりました。また、ヒトの脳でまったく未知の機能構造を発見することにもなり、生体を傷つけることなく非侵襲で脳活動領域をイメージングし、機能を明らかにする研究に大きなブレークスルーをもたらすことになりました。

この技術をさらに発展させると、言語や知能、推理や思考といった人間の高次脳機能のメカニズムをコラムレベルで解明することができ、老人性痴呆や精神疾患の新しい治療法の開発につながることを期待されます。

本研究成果は、英国の科学雑誌『*Nature Neuroscience*』のオンライン版（10月14日付け）に掲載されます。

## 1. 背景

大脳皮質では、似た性質を持った神経細胞が大脳皮質の表面に垂直な方向へ伸びた領域（コラム）に固まって存在し、いわゆる「コラム構造」を形成しています。コラム構造は、はじめに動物の脳の第一次視覚野（図1）で発見され、最近では連合野でも見つかっています。コラムの大脳皮質表面での広がり、ネコやサルでは一般的におよそ0.5mmですが、ヒトではおよそ1mmです（図2）。この機能コラムは、情報を処理する基本的な機能処理単位で、脳が、入ってくるたくさんの刺激情報の中から外界を柔軟で効率的かつ正確に表現する上で非常に重要な役割を担っていると考えられます。このため、脳内で外界がいかにか表現され、利用されているのかということを理解するために、コラム構造を調べるのが不可欠です。研究チームは、高磁場（4テスラ）の磁気共鳴画像装置を用いて、およそ0.5mmまでの空間解像度を得て、ヒトの脳における神経活動の様子を記録する技術を開発してきました。

研究チームは2001年に、この技術を用いてヒトの眼優位性コラムを可視化することに成功しました（Neuron 32, 359-374、2001年10月25日プレスリリース：人間の脳活動を世界で初めて高精度でイメージングすることに成功）。眼優位性コラムは、左右個々の目から優位な入力を受ける神経構造が空間的に分離していることでつくられ、解剖学的にもその存在が明らかとなっている唯一の機能構造です。これまでのところ、ヒトの脳では、ただ機能的な特徴の違いだけで区別されるその他のコラム構造から来る弱い信号を分離することは難しく、ヒトの脳では眼優位性コラム以外のコラム構造や機能領域は見いだされていませんでした。物の変化のスピードに応じて機能するコラム構造の発見は、眼優位性コラムの実験と同じような方法を用い、さらに信号検出能力を上げることで、ヒトの第一次視覚野において時間周波数選択性を表す機能構造を明らかにしました。時間周波数選択性地図と方位選択性地図および空間周波数選択性地図の3つを重ねもつことで、動きのある複雑な画像を知覚することが可能になると考えられます。

## 2. 研究手法

研究チームは、磁気共鳴画像装置を用いて神経活動を計測する、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いました。神経細胞の活動が局所的に高まると、毛細血管および小静脈中の還元ヘモグロビンの量が減少します。還元ヘモグロビンの量の減少は、水素原子核（プロトン）の磁気共鳴信号の減衰を遅らせ、磁気共鳴信号を増加させます。このように神経細胞活動の高まりを局所血流量の増加を通じて、最終的にはプロトンの磁気共鳴信号の増加で測定するのがfMRIです。

fMRIで脳内の活動範囲を知る空間精度の限界は、最終的には毛細血管の間隔（50μm程度）で決まりますが、実際には測定の実験的雑音比を向上させるためにいろいろな技術開発を積み重ねました。具体的には、4テスラの高磁場をつくる超伝導磁石に、長時間安定した画像を得るために特別に設計した傾斜磁場コイルを作成しました。さらに、第一次視覚野からの信号を計測する感度を上げるため、特別設計した小型送受信コイルを作成しました。また、傾斜磁場コイルと送受信コイルを駆動してイメージを得るための制御パルスシーケンスを測定対象に最適化しました。信号雑音比は測定の実験的単位（ボクセル）に比例するため、体積をあまり小

さくしすぎないように、イメージを得る平面（一定の厚みを持つのでスライスと呼ばれる）内の画素の大きさを小さくする（0.75mm）代わりに、スライスの厚みを3mmと厚くしました（図3）。

### 3. 研究成果

ヒトの第一次視覚野は、大脳半球後頭葉の内側面に前後にのびる鳥距溝（ちょうきょこう）と呼ぶ溝に沿って広がっています（図3）。脳の詳細な形は、人ごとにより異なるので、今回の実験では、鳥距溝の上下の壁に広がる大脳皮質が比較的平らな被験者を集めました。そして、脳の構造画像を撮影しながら、スライス面が鳥距溝の上壁または下壁のなるべく広い範囲で大脳皮質と完全に重複するように、イメージングのスライス面の傾きと位置を調節しました。次に、視野のいろいろな部分に視覚刺激を与えて第一次視覚野上の視野のマッピングを調べて、第一次視覚野の境界を決めた後、最後に時間周波数選択性領域のイメージングを行いました。

変化のスピード（時間周波数）を変えられる視覚刺激として、スクリーン全面に変化する白黒のチェッカーボードパターンを用いました。チェッカーボードのコントラストの変化は、低頻度（1秒間に0.75回白黒反転する）もしくは高頻度（1秒間に15回白黒反転する）で反転させました。この刺激画像を一对の光ファイバースコープを通して被験者の目に提示し、“刺激なし（52秒）→低時間周波数（64秒）→刺激なし（52秒）→高時間周波数（64秒）”を6回繰り返し、合計で約25分間連続的に刺激を与え、脳がこの情報を処理する活動の様子をイメージングしました（図4）。

低時間周波数の間の機能的イメージと高時間周波数の間の機能的イメージを比較することにより“海の中の島”状のパターンを得ました（図5）。“連続する海”は低時間周波数に選択的応答する領域に、“点在する島”は高時間周波数に選択的応答する領域にそれぞれ対応します。これまでの研究でよく知られている眼優位性コラムでは、コラムが一方向に延びる縞状パターンを示すのとは異なり、時間周波数選択性領域は空間パターンに方向性は表れませんでした。さらに、時間周波数選択性領域は、2セットの独立したデータを解析比較することで、繰り返し、同じように再現されることを確認しました（図6）。この再現性は4人の被験者について同様に確認しています。現時点では、このパターンの存在を確かめるすべは他にありませんが、このパターン再現性の確認は、本研究の結果である時間周波数に特化した未知の機能構造が本当に存在することを十分に証拠づけるものです。

測定結果は、ヒトの第一次視覚野にある空間的に分かれた2種類の領域が、それぞれ低時間周波数と高時間周波数に選択的に応答していました。私たちは、車の運転中、急に現れた障害物を避けようとし、視界に飛んでくるボールが現れればそれを避けようとし、動物は、視野の変化として獲物や捕食者を察知して速やかに行動を決定することが必要であるため、本能として“動くもの”に特化した視覚処理システムが発達したと考えることはもっともなことです。ヒトの脳における時間周波数選択性領域の存在は、ヒトの脳にそういった専門化されたメカニズムが存在していることを示すものです。

#### 4. 今後の期待

ヒトの第一次視覚野皮質の中に、異なる皮質内処理を反映する新しい機能構造を見いだしたことは、ヒトの脳からコラムレベルの小さな機能単位の神経集団の活動を、まったく生体を傷つけることなく非侵襲で計測できることを実証したもので、神経集団活動を知る上で大きな前進となりました。同様な高解像度イメージング法を用いることで、側頭葉、頭頂葉および前頭葉の連合皮質にあると考えられているコラム構造を調べることができると期待されます。これらの領域のコラムレベルの機能表現を明らかにすることは、言語や知能、推理や思考といったヒトの高次脳機能のメカニズムを知るために重要で、さらには高次脳機能障害が見られる老人性痴呆症や分裂病などの精神疾患に対する新たな治療法の開発にも貢献できるかもしれません。

(問い合わせ先)

独立行政法人理化学研究所

脳科学総合研究センター 認知機能表現研究チーム

副チームリーダー 程 康 (ちえん かん)

Tel : 048-467-7592 / Fax : 048-462-4651

脳科学研究推進部 嶋田 庸嗣 (しまだ ようじ)

Tel : 048-467-9596 / Fax : 048-462-4914

(報道担当)

独立行政法人理化学研究所 広報室 報道担当

Tel : 048-467-9272 / Fax : 048-462-4715

Mail : koho@riken.jp

#### <補足説明>

##### ※1 第一次視覚野

大脳の後部(後頭葉)に位置し、網膜からの信号を大脳の中で初めに受け取る領野。物体像から明るさコントラストや色コントラストの輪郭を検出したり、左右の目からの像を統合する機能を果たしたりする。第一次視覚野情報はいくつかの領野を経由して段々に大脳のより高次の領野に伝えられ、最終には下側頭連合野で物体の認識が、頭頂連合野で運動の視覚的制御が行なわれる。最近の研究では、これらの大脳連合野からの信号が再び第一次視覚野へフィードバック信号として戻され、“図”(認識すべき対象)と“地”(背景)の分離や物体のなす面の知覚などの複雑な機能に第一次視覚野も関与することが示唆されている。

##### ※2 機能的磁気共鳴画像法(fMRI)

神経細胞の活動が局所的に高まると、反射によって局所的に血流量が増え、毛細血管中の還元ヘモグロビンの量が減少する。還元状態のヘモグロビンは磁化して、まわりの水

分子の水素原子核（プロトン）の磁気共鳴の減衰を早める作用を持つので、還元ヘモグロビン量の減少は、プロトンの磁気共鳴信号の減衰を遅らせ、磁気共鳴信号を増加させる。このように、神経細胞活動の高まりを局所血流量の増加を通じて、最終的にはプロトンの磁気共鳴信号の増加で測定するのが、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）である。理研脳科学総合研究センターでは、通常の核磁気共鳴装置の2.5倍の4テスラの超電導磁石を用いることで、より高感度の測定を可能としている。

### ※3 機能構造

機能構造は、皮質の空間的に限定された領域（皮質面で短軸方向に、ネコやサルで約0.5mm、ヒトで約1mm幅。皮質層の厚み2~3mm内）にある類似した機能特性を持つ神経の集まりが、皮質面内に規則正しく繰り返されることを表現する専門用語。機能構造は、類似した機能特性が6つの皮質層を通して分布している場合には、「コラム構造」と呼ぶ。あるいは、皮質層を通してというよりむしろ、2次元的に広がる皮質面において類似した機能特性が繰り返し表現されている場合、「機能領域」と呼ぶ。コラム構造や機能領域の巨視的なパターンは、「機能地図」を形成する。左右2つの目からの分かれた入力表現する「眼優位性コラム」、線分の傾きを表現する「方位選択性コラム」、限られた空間内の視覚的複雑さを表現する「空間周波数選択性領域」などを含むいくつかの機能構造は、第一次視覚野に見られる。コラム構造は、連合皮質にもあることが報告されており、サルの下側頭葉における物体選択性コラムなどがそれにあたる。これらのコラム構造や機能領域は、ヒトではない動物（ネコやサル）について解剖学的染色法、電気生理実験や侵襲的イメージング法（内因性光計測など）によって研究されてきた。ヒトについてはこれまでに眼優位性コラムが確認されたのみである。限られた時間内に視覚的特徴が変化する頻度を表現する時間周波数選択性領域の発見は、霊長類の脳における最初の報告となった。

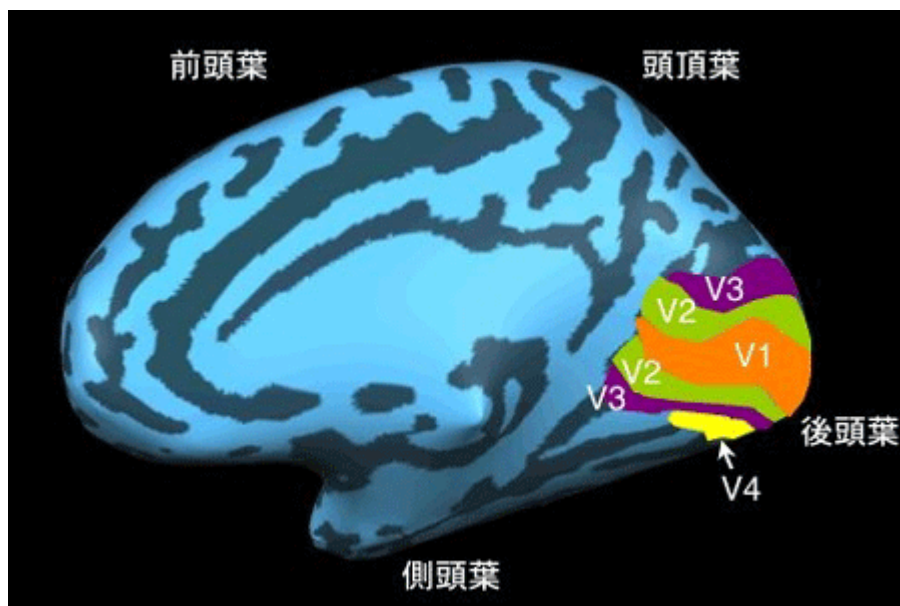


図1 脳における第一次視覚野

ヒトの脳の右半球内側面図に4つの脳葉が示されている。脳体積を仮想的に膨張させることで全ての脳溝（暗色部）が表出されている。第一次視覚野 V1 は脳の最後部に位置する。視覚情報は最初に第一次視覚野で細かく分離、処理される。引き続き V2、V3 および V4 を経由する間に更に処理され、側頭葉、頭頂葉および前頭葉皮質内の連合野に送られる。

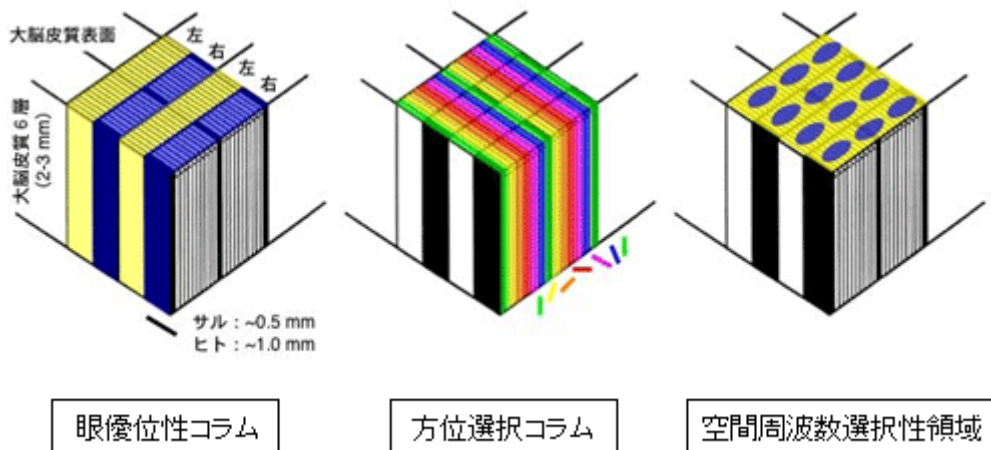


図2 コラムの大脳皮質表面での広がり

第一次視覚野皮質で見つかったコラム構造と他の機能領域。

眼優位性コラム（左）は皮質面に延びる縞状構造としてネコ、サルおよびヒトを含む多くの動物種で見つかった。図内の「左・右」はそれぞれ、左目、右目からの入力を指す。

方位選択コラム（中）もまた、ネコやサルではよく調べられ報告されている。存在が実証されたわけではないが、ヒトでも同様な方位選択コラムが存在することは予想されている。図中の色分けされた線の傾きの刺激は、それぞれ色分けされた部分で応答する。

空間周波数選択性領域（右）など他の機能地図もまたネコやサルでは見いだされている。図中の黄色は高空間周波数に、青は低空間周波数にそれぞれ応答する部分を示す。これらのコラム構造と機能領域の間には、空間的にいくつかの相関がある。例えば、眼優位性コラム縞と方位選択性コラムの同一方位表現は、互いに直交している。計算論的視点から考えると、1つの脳領域には6ないしは10の機能地図が存在しうるとされている。従って、将来的にはさらに機能地図が見つかることを期待できる。ただし、新しい機能地図を見だし、これを定義することは容易ではなく、非常に大きな挑戦といえる。

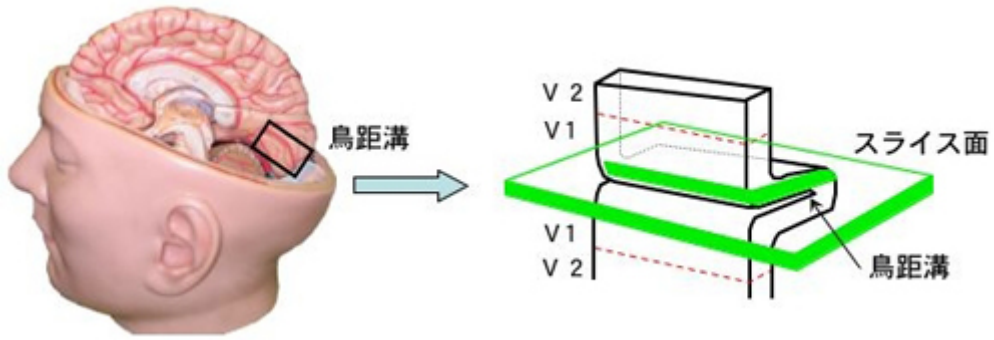


図3 今回の研究手法で用いた最適化

脳模型の右脳内側面に第一次視覚野（V1）が位置する鳥距溝の位置が示されている（左）。右図では鳥距溝周辺でV1の広がる様子が示されている。赤破線はV1とV2の間の境界を示している。撮像スライスが鳥距溝の上壁あるいは下壁と十分に重なるようにすれば、小さなボクセルと適切な視覚刺激を用いることで機能構造を見いだすことが可能となる。

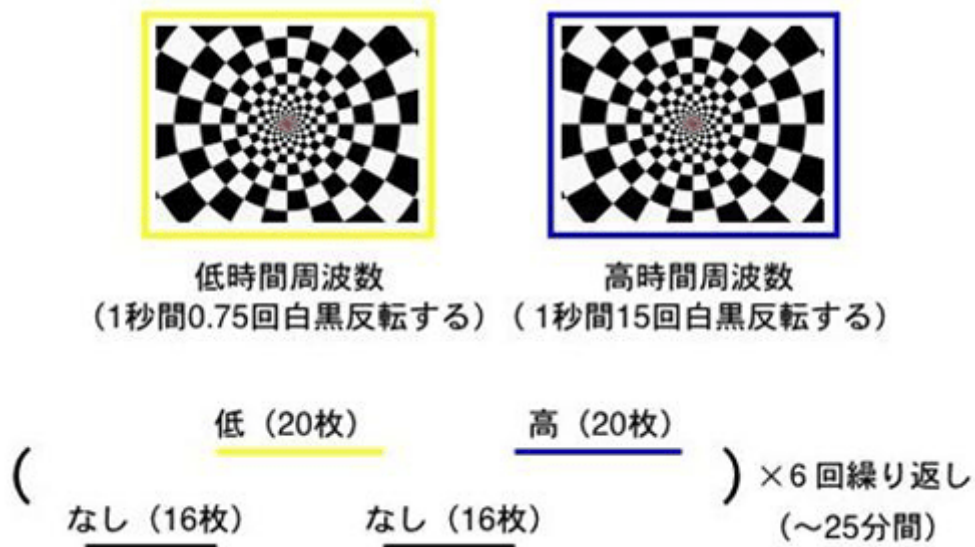


図4 イメージング実験の概要

実験に用いた視覚刺激（上）と実験課題。2つの刺激は時間周波数のみにおいて異なる。実験パラダイムに示される枚数は機能画像の撮像数である。



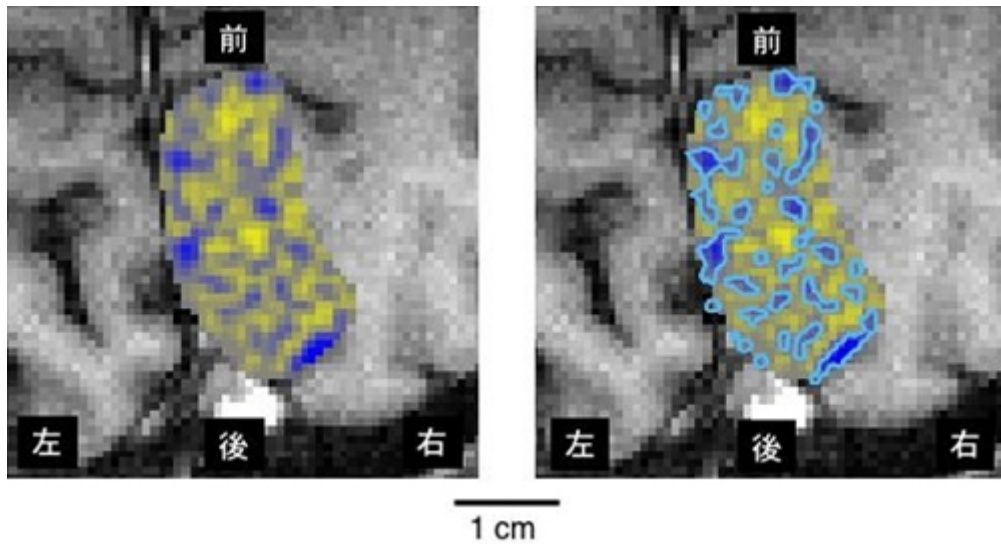


図5 時間周波数に選択的に応答する領域

得られた時間周波数選択性領域地図の一例。黄色で示される領域は低時間周波数に反応し、青色で示される領域は高時間周波数に反応する。パターンの解析から、高時間周波数選択性領域は低時間周波数選択性領域の“海”に点在する“島”のごとく存在することがわかった。

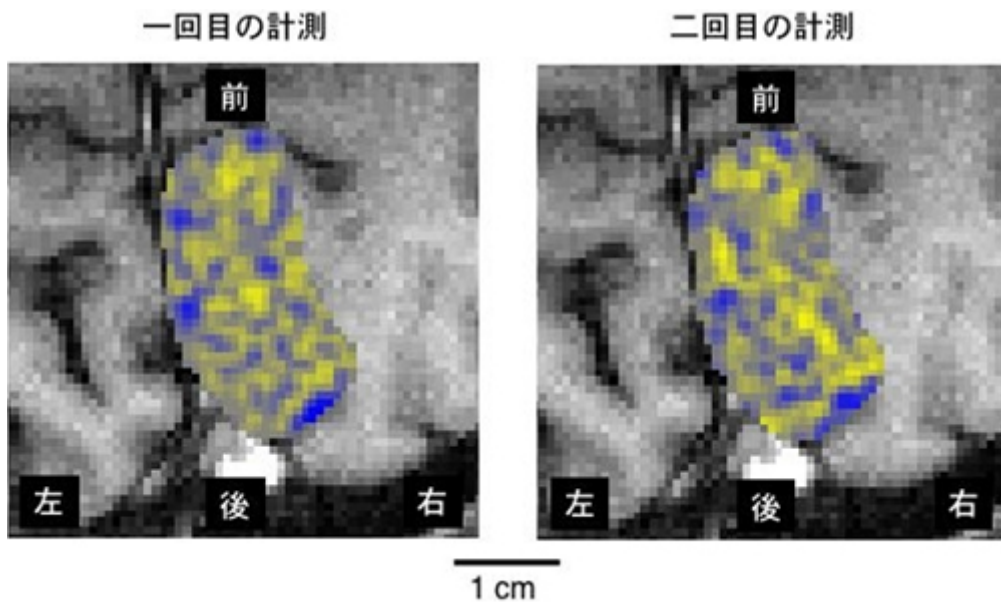


図6 時間周波数選択性コラムの再現性

2回の測定でよく重複した時間周波数選択性コラムのパターンが得られた。