

学 位 論 文 題 名

Discharge characteristics of pursuit neurons
in MST during vergence eye movements

(MST 野の追跡眼球運動に関連したニューロンにおける
輻輳眼球運動中の発射特性について)

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

我々がゆっくりと動いている視覚対象を正確に見つめるためには、その対象像を網膜の中でも特に解像度の高い中心窩に保持しなくてはならない。中心窩は霊長類で特に発達し、狭い領域であるため、空間内を動く視覚対象を適切に捕らえるためには、両眼を正確に協調させた眼球運動が必要である。ゆっくり動く視覚対象を正確に追跡するためには、滑動性眼球運動と輻輳眼球運動が使われる。滑動性眼球運動は、前額面を動く視覚対象を追跡するために両眼を同じ方向に回転させる眼球運動であり、輻輳眼球運動は、観察者へ近づいたり離れたりする視覚対象を追跡するために両眼を逆向き方向に回転させる眼球運動である。この2つの眼球運動は、動いている視覚対象像を中心窩に保持するための共通した働きを持つため、3次元空間内を動く視覚対象の追跡には、これら2つの眼球運動が互いに協調し合うことが必要である。

MST 野は滑動性眼球運動の開始と維持に必須の領域である。視覚対象物に対する網膜速度誤差や追跡眼球速度情報など、空間内の視覚対象の動きを再構成するために必要な信号が存在することが知られている。MST 野における輻輳眼球運動については、奥行き方向に動く小さな視標の輻輳眼球運動に関連したニューロンが存在するという断片的な報告があるのみで (Sakata et al. 1983)、輻輳運動中の発射特性については十分に述べられていない。その後の研究は、視野全体に対する視覚刺激が用いられ、MST 野が小さな視標の輻輳追跡眼球運動にどのように応答するかという基本的な疑問が、未だに未解決のままである。

最近、前頭眼野の追跡眼球運動ニューロンの大多数が、前額面の滑動性眼球運動のみではなく、奥行き方向の輻輳運動にも応答し、3次元空間での追跡眼球運動信号をコードしていることが明らかになった (Fukushima et al. 2002)。前頭眼野は MT 野や MST 野と相互に接続を有しているため、3次元性追跡眼球運動信号は MST 野から来ている可能性がある。この可能性を検証するためには、MST 野の滑動性眼球運動関連ニューロンの輻輳追跡眼球運動時の発射特性を調べる必要がある。

本研究では3次元性追跡眼球運動信号がMST野で既に存在しているのかどうか、また、MST野の追跡眼球運動に応答するニューロンは、小さな視標に対する輻輳追跡眼球運動中

にどのような応答を示すかを2頭のニホンサルを用いて調べた。

視覚刺激として、CRT ディスプレイに液晶シャッターを併用して仮想3次元空間を作成し、その空間内で動く小さな視標を提示して、その視標を追跡する訓練をした。追跡運動中にMST野から細胞外記録を行い、滑動性眼球運動と輻輳追跡眼球運動に対するニューロン応答を調べた。

結果：計219個の追跡眼球運動ニューロンに対して、前額面と奥行き方向の追跡眼球運動に対する応答を調べた。61%は前額面の滑動性眼球運動のみに応答し、18%は輻輳追跡眼球運動のみに応答、21%が両眼球運動に応答した。輻輳眼球運動に関連した30%のMST野ニューロンは輻輳眼球運動速度に感受性を示し、輻輳眼球運動中に短時間(400ms)視標を消失させてもその発射は維持された。輻輳眼球運動に関連したニューロンの29%は、眼球運動に20ms以上先行して発射した。また、輻輳眼球運動に関連したMST野ニューロンの34%は、奥行き方向の視標運動に対する視覚応答を示した。視覚応答の最適方向と輻輳眼球運動に対する応答の最適方向は、半数のニューロンで一致した。残りのニューロンのなかには、両者が反対方向であるニューロンも存在した。

以上の結果は、MST野には、3次元空間での追跡眼球運動信号をコードするニューロンが確かに存在するが、追跡眼球運動ニューロン全体に対するその比率(21%)は、前頭眼野の比率(66%)と比較すると、有意に少ないこと、また、輻輳眼球運動に先行して発射するニューロンの比率も、MST野(29%)は、前頭眼野(61%)と有意に異なることが明らかになった。さらに、奥行き方向の視標運動に対する視覚応答も前頭眼野と異なることから、3次元空間での視標追跡に際して、MST野と前頭眼野は、異なる役割をもつことが示唆された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 本 間 研 一

副 査 教 授 神 谷 温 之

副 査 教 授 福 嶋 菊 郎

学 位 論 文 題 名

Discharge characteristics of pursuit neurons in MST during vergence eye movements

(MST 野の追跡眼球運動に関連したニューロンにおける
輻輳眼球運動中の発射特性について)

MST 野は滑動性眼球運動の開始と維持に必須の領域であり、視覚対象物に対する網膜速度誤差や追跡眼球速度情報など、空間内の視覚対象の動きを再構成するために必要な情報をもつ。しかし、MST 野における輻輳眼球運動については断片的な報告があるのみで、関連ニューロンの発射特性については十分に調べられていない。最近、前頭眼野の追跡眼球運動ニューロンの大多数が、前額面の滑動性眼球運動のみではなく、奥行き方向の輻輳運動にも応答し、3次元空間での追跡眼球運動信号をコードしていることが明らかになった。前頭眼野はMT野やMST野と相互に接続を有しているため、3次元性追跡眼球運動信号はMST野から来ている可能性がある。この可能性を検証するために、MST野の滑動性眼球運動関連ニューロンの輻輳運動時の発射特性を2頭のニホンサルを用いて調べた。

MST野から細胞外記録を行い、滑動性眼球運動と輻輳運動に対するニューロン応答を調べた。その結果、219個の追跡眼球運動ニューロンのうち、滑動性眼球運動のみに応答したニューロンは61%、輻輳眼球運動のみに応答したニューロンは18%、両眼球運動に応答したニューロンは21%であった。輻輳眼球運動に反応したニューロンの30%は運動速度に感受性を示し、輻輳運動中に短時間視標を消失させてもその発射は維持された。輻輳運動に反応したニューロンの29%は、眼球運動に20ms以上先行して発射した。また、輻輳運動に反応したニューロンの34%は、奥行き方向の視標運動に対する視覚応を示した。

以上の結果は、MST野には3次元空間での追跡眼球運動信号をコードするニューロンが存在するが、追跡眼球運動ニューロン全体に対するその比率は前頭眼野での比率と比較すると有意に少ないこと、また、輻輳運動に先行して発射するニューロンの比率もMST野では前頭眼野と異なることが明らかになった。さらに、奥行き方向の視標運動に対する視覚応答も前頭眼野と異なることから、3次元空間での視標追跡に際して、MST野と前頭眼野は異なる役割をもつことが示唆された。

学位審査は、主査である本間教授による個別試問と公開発表時の主査、副査との質疑応答で行われた。本間教授による個別試問は平成 17 年 1 月 11 日に行われ、試問に先立ち約 1 時間申請者により論文内容の説明があった。学位論文公開発表は、同年 1 月 17 日、医学部臨床講堂にて 15 名の出席のもとで行われた。主査から紹介があった後、申請者は約 20 分間にわたりスライドを用いて学位論文の内容を説明した。その後、主査、副査との間で約 15 分間質疑応答があった。副査の神谷教授からは、滑動性眼球運動と輻輳眼球運動の両方に応答したニューロンの同定法について質問があり、申請者はシングルスパイクの記録は s/n 比が高い状態で行い、単一ニューロンであることはスパイクの振幅と形で判断したと回答した。また、この実験で用いた眼球運動測定法の原理に関する質問に対して、申請者は眼球結膜にコイルを縫着し、水平垂直方向に磁場をかけ、磁場内でコイルが動くことにより発生する電流の変化で眼球の角度を正確に計算したと回答した。さらに、輻輳眼球運動の開始に関して MST 野より前頭眼野の方がより重要であると解釈した根拠についての質問に対しては、眼球運動の開始に先行して発射したニューロンの割合が前頭眼野でより高いことから前頭眼野が優位であると想定されると回答した。副査の福島教授からは、神谷教授の最後の質問に対する回答が不十分であると指摘され、MST 野および前頭眼野領域の障害による輻輳眼球運動の影響についてさらに詳しい回答を求められ、申請者はムシモールで前頭眼野を不活性化した際、輻輳眼球運動が障害されたのに対して、MST 野の不活性化では顕著な障害が見られなかったとの説明を補足した。但し MST 野で影響が見られなかったことについては、注入量の不足、不活性部位が少なかったことも想定されると回答した。また、MST 野における滑動性眼球運動と輻輳眼球運動の統合信号の意味に関する質問に対して、申請者は MST 野が前頭眼野と相互接続を有していることから、前頭眼野で統合された両眼球運動情報が MST 野に投射された可能性と、MST 野自体で統合された可能性の二つを回答した。本間教授からは、MST 野に左右差があるか、利き目の影響があるかとの質問があり、申請者は左右差については記録した限りでは無く、利き目については輻輳眼球運動が両眼の入力を必要とするため片眼のみで行うことはできないと回答した。また、MST 野ニューロンの速度信号はどのようにして形成されるかの質問に対し、申請者は網膜に映る視標の速度情報を反映したものと考えていると回答した。

本論文は、滑動性眼球運動と輻輳眼球運動の統合における MST 野の役割を明らかにしたもので、審査員一同はこの成果を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと判定した。