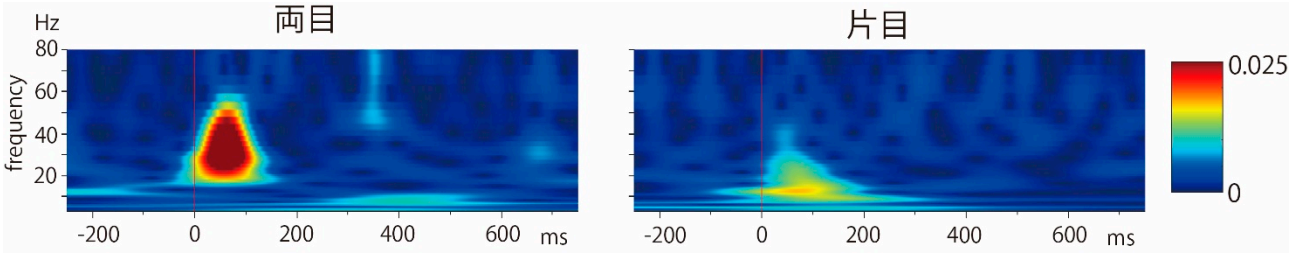
83　視知覚における充填を生み出す脳情報処理機構の解明	小松　英彦

【目的】充填知覚（フィリング・イン）とは視野で情報の存在しない場所（暗点）の内部が、暗点の周りの視野に存在する色や明るさ、模様などの情報によって知覚的に埋められる現象を指す。充填知覚は正常な視知覚を成り立たせる重要な要素の一つだが、その仕組みは良く分かっていない。また臨床的にも充填知覚の意義が注目されている。そこで、本研究では充填知覚の仕組みの理解を深めることを目的とする。

【方法】注視課題を行っているマカクザルの一次視覚野で盲点対応領域を同定し、多チャンネルリニアアレイ電極を刺入し、さまざまな視覚刺激に対して皮質各層においてどのようなニューロン活動および局所電場電位の応答が生じるかを調べた。

【結果】盲点において充填知覚が生じている時に、一次視覚野の盲点対応領域の深層だけでなく、浅層においても視覚刺激によって応答が誘発されることが示された。また、両目を開いた条件では浅層から深層にかけてガンマ帯域の応答が誘発されるのに対して、片目を遮蔽して充填知覚が生じる条件では、浅層から第 4 層にかけてアルファ帯域の応答が誘発されるという違いが見いだされた。

一次視覚野の盲点対応領域で生じた局所電場電位の周波数スペクトル



83. 視知覚における充填を生み出す脳情報処理機構の解明

小松　英彦

玉川大学 脳科学研究所

Key words：視覚，充填知覚，一次視覚野，盲点，ニホンザル

緒　言

充填知覚（フィリング・イン）とは視野で情報の存在しない場所（暗点）の内部が、暗点の周りの視野に存在する色や明るさ、模様などの情報によって知覚的に埋められる現象を指す。充填知覚の神経メカニズムに関してはヒトで機能的 MRI を用いた研究が行われ、初期視覚野が関係することが示唆されているが、神経情報処理の内容についてはよく分かっていない［1］。その中で我々のグループはマカクザルを用いて先駆的な研究を行い、大脳皮質一次視覚野の深層を含む神経回路が盲点における充填知覚に関係する可能性を示した［2，3］。網膜の視神経乳頭は視神経が網膜から中枢に向かう出口にあたり、視細胞が存在しない。そのため、視神経乳頭に対応する視野の領域には視覚入力が存在しない。この部分が視野の盲点である。右目の盲点は右視野に、左目の盲点は左視野にというように異なる視野に位置するため、両目を開いている時には盲点に当たる視野においても視覚情報が入力されるが、片目を閉じた状態では、開いている側の目の盲点には視覚情報は存在せず、視野にいわば穴が開いた状態になる。しかも盲点の大きさは視角で水平方向に 5〜6 度、垂直方向に 6〜7 度程度もあり、かなり広い範囲に視覚入力の欠損が生じていることになる。それにもかかわらず私たちは、視野に穴が開いているとは感じない。それは、盲点の周りと同じような色や明るさ、模様などの景色が盲点内部の視野にも見えるからである。これは、誰もが日常的に経験している充填知覚の例ということができる。私たちは、マカクザルの一次視覚野の視野地図で盲点に対応する部位（盲点対応領域）を同定し、そこからニューロン活動を記録したところ、網膜から直接入力を受けない部位であるにもかかわらず、充填知覚が生じる時にこの領域の深層のニューロンが応答することを見出した。しかし、充填知覚の神経機構を理解するためには、一次視覚野の全層でどのような反応が起きているかをニューロン活動と局所電場電位の両方を含めて全体的にとらえ、他の領野との情報のやり取りについても理解することが必要であると考えられる。そのため、今回の研究では、多チャンネルリニアアレイ電極を用いて、充填知覚に関係すると考えられる神経活動を、一次視覚野の盲点対応領域およびその周辺の領域の全層から記録して解析を行った。

方　法

1. 盲点の同定

2 頭のニホンザルに注視課題と視覚サッケード課題を訓練した。ニホンザルには頭部固定用のヘッドホルダーおよび一次視覚野の盲点対応領域から神経活動を記録するための記録用のチェンバーを、麻酔下で頭蓋上に取り付ける手術を行った。盲点対応領域は鳥距溝後壁皮質に存在するため、あらかじめ MRI で脳構造画像を撮像し、チェンバーの取り付け位置を決めた。手術後一週間以上経過した後、サルをモンキイチェアに乗せ、頭部を固定し、課題を行わせた。注視点および視覚刺激はサルの前方におかれた CRT モニターに呈示した。また、赤外線カメラを用いて課題中のサルの眼球位置を計測した。

ニューロン活動記録を行う前に視野上での盲点の場所を、視覚サッケード課題を用いて同定した。CRT 画面中心付近に呈示された注視点をサルが固視している時に、画面のさまざまな場所に一様な明るさの小さな正方形の視覚刺激を呈示し、サルが視覚刺激にサッケードすると報酬を与えた。一方、一部の試行では視覚刺激は呈示しなかった。その場

合には、サルは注視点への固視を続けたら報酬を与えた。このような課題の訓練が両目でできた段階で、片目を遮光マスクで遮蔽して課題を行わせた。片目では、視覚刺激が盲点の外に出た場合は、サルは刺激に正しくサッケードするが、盲点内部に呈示された場合、刺激を検出できないため注視点への固視を続ける。刺激をさまざまな場所に呈示してサルの行動を調べることで、盲点の境界を決めることができた。

2. 一次視覚野の盲点対応領域の同定

サルが注視課題を行っている時に、一次視覚野にタングステン微小電極（Frederick Hare）を刺入し、ニューロン活動を記録した。視野のさまざまな場所に視覚刺激を呈示し、応答の生じる場所を調べることによりニューロンの受容野を同定した。電極刺入位置の変化に伴う受容野位置の変化を確認することで一次視覚野の視野地図の配置の見当をつけ、盲点対応領域を同定した。

3. 盲点対応領域からの神経活動記録と解析

サルが注視課題を行っている時に、上で同定した一次視覚野の盲点対応領域内およびその周辺の領域に向けて、多チャンネルリニアアレイ電極（Plexon U-Probe）を刺入し、神経活動の記録を行った。注視中に片目あるいは両目の条件下で盲点付近にさまざまな大きさの視覚刺激を呈示し、神経応答を記録した。電極は 16 チャンネルの記録電極が直列に 150 ミクロン間隔で並んだものであり、皮質の全層からニューロン活動と局所電場電位（LFP）を同時に記録した。記録した神経活動データは、オフラインソータに通すことにより複数のユニットに分離した。また局所電場電位の電流源密度解析（current source density analysis：CSD）を行い、各チャンネルが一次視覚野のどの層に対応するかを推定した（図 1）。

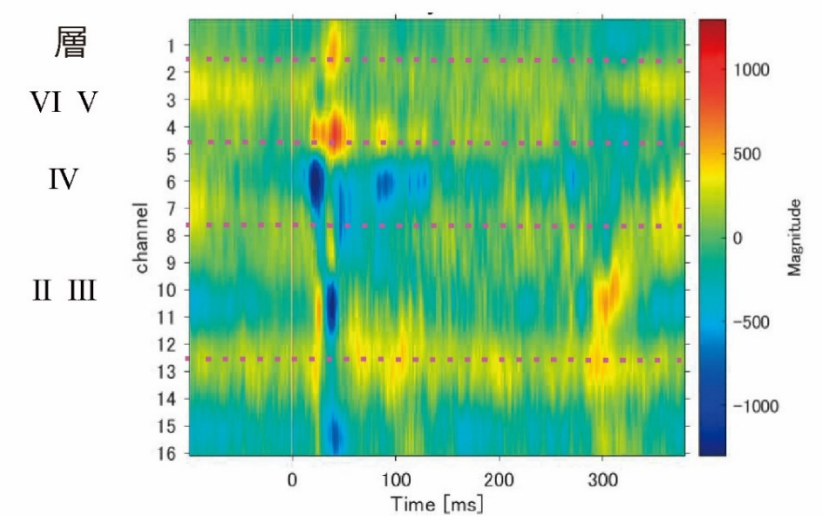


図 1. CSD による各チャンネルの層の同定

一次視覚野の盲点対応領域に刺入した多チャンネルリニアアレイ電極から記録された視覚刺激への応答を CSD で解析し、浅層（Ⅱ、Ⅲ）、第 4 層（Ⅳ）、深層（Ⅴ、Ⅵ）を同定した。その一例を示す。横軸は時間（ms）で 0 が視覚刺激の呈示のタイミング。縦軸の数値は各チャンネルを深さ方向に並べたものを示し、CDS パターンから推定される層を左に示してある。

結果および考察

1. 盲点対応領域におけるニューロン活動

一次視覚野の盲点対応領域内に多チャンネルリニアアレイ電極を刺入して、異なる層から得られたユニットのさまざまなサイズの刺激に対する応答の例を図 2 に示す。視覚刺激は一様な明るさを持つ円形の刺激で、盲点に対応する視

野の中心付近に 6 種類の異なるサイズで呈示された。両目を開いた状態での応答（青線）と片目を閉じた状態での応答（赤線）を示す。片目を閉じた状態では、刺激は盲点上に呈示されることになり、1～4 のサイズの刺激は盲点内に刺激がおさまっている。両目条件では、どの層の例でも中間のサイズで最大応答を示した。一方、片目条件では CH7（IV 層）ではどのサイズの刺激に対してもはっきりした応答は見られなかったが、CH11（浅層）と CH3（深層）では、5、6 のサイズの刺激でははっきりした反応が見られた。これらの刺激は盲点の外にはみ出す刺激であり、特に 6 のサイズの刺激は盲点を覆う刺激で、盲点内に充填知覚が起きる条件である。この結果から、盲点で充填知覚が起きる時に、一次視覚野の盲点対応領域で応答が浅層と深層の両方で起きることが示された。同様の結果は 2 頭のサルの両方で見られた。以前の我々の実験では、深層で応答が生じることは見出していたが浅層で応答が生じることは検出していなかった。これは、以前の実験では単一チャネルの電極を用いており、盲点対応領域が存在する鳥距溝後壁皮質には皮質の深層から電極が入っていくため、深層にサンプリングのバイアスがかかった可能性と、6 層以外の層の同定が難しかったことの両方による可能性が考えられる。一方、今回の実験では多チャンネルリニアアレイ電極を用いたために、全層からまんべんなく同時に記録を行っておりそのようなバイアスは生じていないと考えられる。そのために浅層での応答を見出すことに成功したのではないかと考えられる。

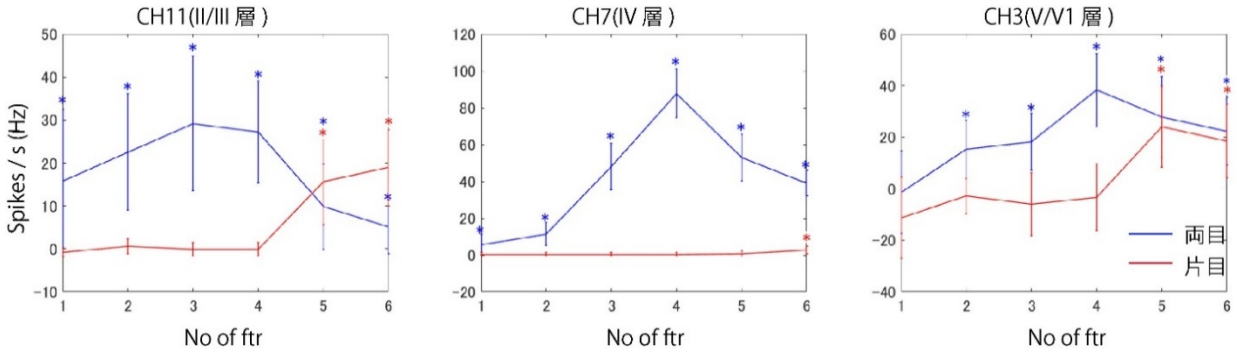


図 2. 盲点に呈示された刺激に対するニューロン応答

一次視覚野の盲点対応領域に刺入した多チャンネルリニアアレイ電極から記録されたユニットの視覚刺激への応答の例。盲点対応領域の浅層（CH 11）、第 4 層（CH 7）、深層（CH 3）から記録されたユニットの例を示す。それぞれのグラフは、大きさの異なる刺激への応答を示す。青は両目条件、赤は片目条件での応答。*は有意な応答（t-test、$p<0.05$）。

2. 局所電場電位に見る充填知覚時の応答

盲点を覆う大きな刺激を呈示した時に一次視覚野の盲点対応領域内で生じる局所電場電位を両目条件と片目条件で比較したところ、興味深い違いが見いだされた。第 4 層から得られた局所電場電位を比較した例を図 3 に示す。

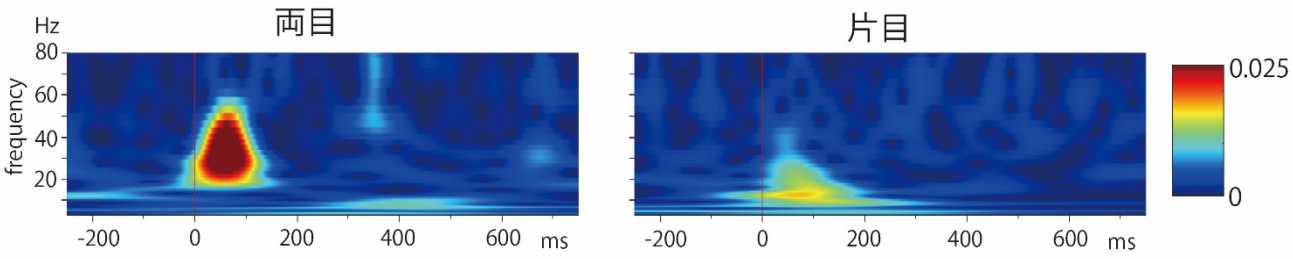


図 3. 盲点に呈示された刺激に対する LFP の応答

一次視覚野の盲点対応領域に刺入した多チャンネルリニアアレイ電極から記録された LFP の視覚刺激への応答の例。盲点対応領域の第 4 層（CH 7）から記録された LFP の周波数スペクトルの例を示す。左は両目条件、右は片目条件での応答。

両目条件では視覚刺激の呈示に伴い、皮質のほぼ全層にわたってガンマ帯域で強い活動が生じた。これは網膜から外側膝状体を経て一次視覚野の盲点対応領域に伝えられた視覚信号によって生じた応答であると考えられる。一方、片目条件ではガンマ帯域の活動はほとんど見られず、10 Hz 付近を中心とする主にアルファ帯域の活動が第４層と浅層で見られた。

3. 考察と今後の展望

ヒトの fMRI 実験で盲点の充填知覚に対応した神経応答を調べた研究は、一次視覚野の盲点対応領域で充填知覚に対応した活動が見られることを示している［4］。マカクザルの一次視覚野の盲点対応領域において盲点の充填知覚時にニューロンが視覚応答を示す結果は、これに対応している。さらに応答の層特異性から関係する神経回路メカニズムについて理解する手がかりが得られる。過去の研究では一次視覚野の盲点対応領域の第６層のニューロンが充填知覚時に活動することが示されていた［2］。第６層の主なターゲットは外側膝状体であり、一次視覚野から外側膝状体へのフィードバック投射により外側膝状体の離れたニューロン間に同期が生じることが報告されている［5］ことから、一次視覚野深層－外側膝状体－一次視覚野のフィードバックループ回路が一次視覚野の第４層に同期した活動を引き起こし、これが盲点における充填知覚に関係するという仮説が立てられた［6］。この仮説では盲点の両側のニューロン集団の同期として表現された情報が、発火頻度のコードに変換される場所として V2 野以降を想定していた。しかし、今回の実験により一次視覚野の浅層で充填知覚時に視覚応答が生じることが示された。このことは、一次視覚野深層－外側膝状体－一次視覚野第４層のフィードバックループで同期したニューロン集団の活動が、少なくとも一部は一次視覚野内で第４層から浅層で収束する過程で発火頻度のコードに変換される可能性を示している。

一方、局所電場電位（LFP）の周波数スペクトル解析は、盲点の充填知覚に関わる神経回路の動作に関してニューロン活動の解析から示された仕組みとは別な側面を示している。両目を開いた条件では、一次視覚野の盲点対応領域には網膜から外側膝状体を経て一次視覚野に視覚信号が入力される。盲点対応領域にはそれによって強い活動が生じ、多くの層にまたがるガンマ帯域の振動が生じている。一方、片目を遮蔽してこの領域に網膜からの直接の信号が無くなった条件下では全く異なる活動が見いだされた。それは、浅層から第４層にかけてみられるアルファ帯域を中心とした低周波の振動である。今回の実験ではこの振動の起源は不明であるが、盲点で補完を引き起こす刺激に対する一次視覚野の盲点対応領域での活動のタイミングを分析した実験において、盲点対応領域での補完知覚時の活動が視覚前野からのフィードバックによることを示唆する結果が得られている［3］。視覚前野からのフィードバックの多くは浅層に入力されるので、片目条件において浅層で見られ、深層で見られなかったアルファ帯域の応答は視覚前野からのフィードバックによって引き起こされたのかも知れない。

近年緑内障が失明の原因として第１位を占め、社会的に大きな問題となっている。緑内障においては視神経の損傷により視野の欠損すなわち暗点が生じ徐々に進行し失明に至る。しかし患者に視野欠損の自覚が乏しいために疾患の初期に治療のチャンスを逃し、症状の重篤化を招いている。これは、視野欠損部位すなわち暗点において、充填知覚が生じているためと考えられる［7］。今回サルの一次視覚野の盲点対応領域で新たに見いだされたアルファ帯域の応答が、充填知覚に伴い一般的に起きる現象であれば、緑内障の早期診断のために役立つ可能性が考えられる。この可能性を探るために、ヒトにおいて充填知覚時の脳波に同様の応答が観察されるかどうかを調べる準備を進めている。

共同研究者

本研究の共同研究者は、玉川大学脳科学研究所（現京都大学）の斉藤治美および玉川大学大学院脳科学研究科の正岡明浩である。

文　献

1）　Komatsu H. The neural mechanisms of perceptual filling-in. Nat Rev Neurosci. 2006 Mar;7(3):220-31. DOI: 10.1038/nrn1869

2) Komatsu H, Kinoshita M, Murakami I. Neural responses in the retinotopic representation of the blind spot in the macaque V1 to stimuli for perceptual filling-in. J Neurosci. 2000 Dec 15;20(24):9310-9. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.20-24-09310.2000.
3) Matsumoto M, Komatsu H. Neural responses in the macaque V1 to bar stimuli with various lengths presented on the blind spot. J Neurophysiol. 2005 May;93(5):2374-87. DOI: 10.1152/jn.00811.2004.
4) Tong F, Engel SA. Interocular rivalry revealed in the human cortical blind-spot representation. Nature. 2001 May 10;411(6834):195-9. doi: 10.1038/35075583.
5) Sillito AM, Jones HE, Gerstein GL, West DC. Feature-linked synchronization of thalamic relay cell firing induced by feedback from the visual cortex. Nature. 1994 Jun 9;369(6480):479-82. doi: 10.1038/369479a0.
6) Komatsu H, Kinoshita M, Murakami I. Neural responses in the primary visual cortex of the monkey during perceptual filling-in at the blind spot. Neurosci Res. 2002 Nov;44(3):231-6. doi: 10.1016/s0168-0102(02)00149-9.
7) 小松英彦「視野のギャップをまたいでものが見える充填知覚のメカニズム」第 25 回日本緑内障学会（特別講演）2014 年 9 月 22 日大阪