

平成 18 年度 学術創成研究費 研究進捗状況報告書 (中間評価用)

平成 18 年 3 月 31 日現在

ふりがな	かわの けんじ		所属研究機関・ 部局・職	京都大学・医学研究科・教授				
研究代表者 氏名	河野 憲二							
研究課題名 (英訳名)	脳における運動制御のための情報処理機構の解明 Neuronal mechanism of information processing for motor control							
研究経費 (千円未満切捨) <small>平成 16, 17 年度使用内訳は支出額、平成 18 年度以降の交付額は内約額、使用内訳は支出予定額を記入</small>	年度	研究経費 (千円)		使用内訳 (千円) <平成 18 年度以降は支出予定額>				
		交付額	支出額	設備備品費	消耗品費	旅費	謝金等	その他
	平成 16 年度	48100	48100	34716	12045	727	0	610
	平成 17 年度	44000	44000	30644	8858	1734	1841	920
	平成 18 年度	41800	—	17400	8400	1500	8200	6300
	平成 19 年度	45700	—	13700	8500	2000	15200	6300
	平成 20 年度	42500	—	2400	11600	2000	20200	6300
	総計	222100						
研究組織 (研究代表者及び研究分担者)								
氏名	所属研究機関・部局・職	現在の専門	役割分担 (研究実施計画に対する分担事項)					
河野 憲二	京都大学・医学研究科・教授	神経生理学	研究の企画と統括、行動学的研究、電気生理学的研究					
三浦 健一郎	京都大学・医学研究科・研究員 (科学技術振興)	計算論的神経科学	行動学的研究、データ解析、モデルを使ったシミュレーション					
田端 宏充	京都大学・医学研究科・研究員 (科学技術振興)	計算論的神経科学	電気生理学的研究、データ解析、モデルを使ったシミュレーション					
計 3 名								

当初の研究目的 (交付申請書に記載した研究目的を簡潔に記入してください。)

動物の運動は、素早く、滑らかであるという性質を持つが、さらに高等動物は、まわりの状況を把握し、対象物の性質や自分の内的な動機などによってその場その場にふさわしい適切な運動を行なうことができる。本研究では、動物が実際に運動を遂行する時、様々に変化する外的環境や内的要因に応じて、適切な運動をどのように行っているのか、視覚的眼球運動系を対象として解明する。視覚刺激の動きによって起こるゆっくりとした眼球運動（視覚的眼球運動）には、広い視野の視覚刺激が動く時、その動きを追いかけるようにしておこる追従眼球運動と、動く小さい視標を網膜中心窩で捉え、追跡するために起こる追跡眼球運動がある。申請者の今までの研究で、双方ともに、大脳皮質、橋核、小脳を含む神経回路が関与していることが明らかとなってきた。眼球運動は精度の高い計測が可能で、さらに関与する神経回路の要素のほぼ全貌が把握できていることから、ニューロン活動と眼球運動の相関を調べることで、運動制御のための情報処理プロセスを逐次的に追いかけていくことが出来る。特に、運動制御がもっとも単純で解析しやすいオープンループ制御、つまり眼球運動の開始時の制御に着目する。眼球運動開始時の利得（ゲイン：出入力の比）が状況により変化する課題を動物が実行中にニューロン活動を記録し、得られたデータを、モデルを使ったシミュレーションで再現する。さらに、実環境下の可動カメラの動きの制御に適用し、システムの実世界への適応性を検討する。この眼球運動に関係した脳の様々な部位が、様々な状況下でどのように働くことで、高等動物の脳が持つ柔軟な機能が実現されているかを理解することにより運動制御のための情報処理プロセスを明らかにする。

これまでの研究経過

1. 本研究は、学術創成研究費の趣旨の3つの観点のうち、どの観点到に主眼を置いて研究を行っているかについてお書きください。
2. 研究の進捗状況について、必要に応じて図表等を用いながら、研究組織内の連携状況を含め、具体的に記入してください。

本研究は、脳が持つ柔軟な運動制御のための情報処理機構を、視覚的眼球運動を対象として明らかにしようとするものである。脳が現行の原理に基づくコンピュータでは実現できない多彩な機能を持つことはよく知られている。様々に変化する外的環境や内的要因に応じて、臨機応変に適切な運動を実行する柔軟な機能はその一つである。当該研究では、生命科学と情報科学の統合的なアプローチにより、生物の持つ情報処理器官としての脳の柔軟な情報処理機構の基本原理の解明を目指しており、学術創成研究の趣旨の一つである「創造的・革新的・学際的学問領域を創成する研究」という観点到に主眼をおいている。そのために、(1) ヒト及びサルを対象とした視覚刺激によって誘発される眼球運動を計測する行動学的実験、(2) サルを対象に、眼球運動課題実行中のニューロン活動を記録する電気生理学的実験、(3) 行動学的実験と電気生理学的実験から得られたデータをもとに、シミュレーションなど数理科学的手法による構成的解析、を組み合わせ進めている。

研究の対象としている視覚刺激の動きによって起こるゆっくりとした眼球運動（視覚的眼球運動）には、広い視野の視覚刺激が動く時、非常に短い潜時で、その動きを追いかけるようにしておこる追従眼球運動と、動く小さい視標を網膜中心窩で捉え、追跡するために起こる追跡眼球運動がある。この眼球運動の制御には、大脳皮質、橋核、小脳を含む神経回路が関与し、大脳 MT, MST 野では、視覚刺激の動きの検出、橋では、情報の空間的加算、小脳では感覚から運動への情報変換が行われていると考えられている（図参照）。当該研究では、様々に変化する外的環境や内的要因に応じて、この視覚的眼球運動の視覚－運動情報変換の増幅度（利得－ゲイン）が臨機応変に適切に調節されていることに注目し、その神経機構を調べている。

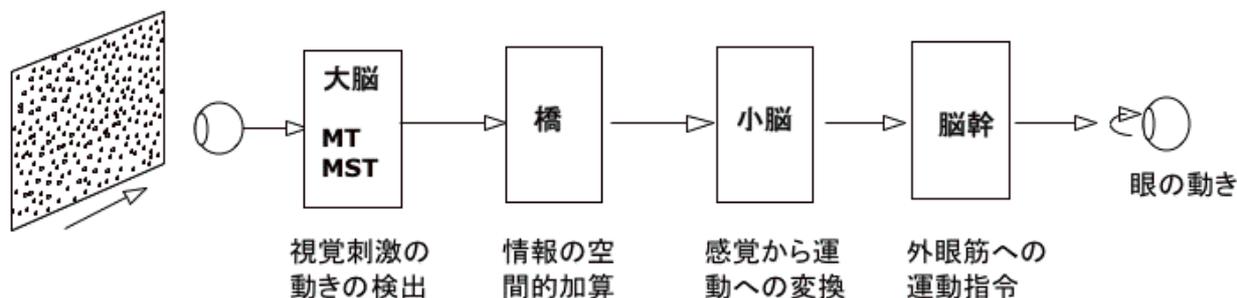


図 視覚的眼球運動の概念図

これまでの研究経過 つづき

これまでの研究で、視覚的眼球運動の視覚－運動情報変換のゲインが変化するいくつかの実験課題を確立し、その神経機構を調べてきている。主なもの (①－⑤) について述べる。

広い視野の視覚刺激の動きで起こる追従眼球運動は反射的に起こる眼球運動で、制御機構も単純であると考えられるが、①サッケード運動直後のゲイン増加、②運動学習課題によるゲイン変化が観察される。この2種類の課題を実行中のサル大脳 MST 野のニューロン活動を記録すると、サッケード運動直後のゲイン増加 (①) については、追従眼球運動のゲイン変化と並行するようなニューロン活動の変化が観察されたが、運動学習課題によるゲイン変化 (②) については、ニューロン活動の変化は、追従眼球運動のゲイン変化に比べて少なかった。反射的に起こる追従眼球運動のゲイン制御でも課題によって神経回路の異なる部位での変化が関与することが明らかになった。

小さい視標の動きを追跡するために起こる追跡眼球運動は、注意や文脈などより高次の脳機能が関与して起こる眼球運動である。そこで、実行している眼球運動から独立して、様々なタイミングで視覚－運動情報変換のゲインを計測することを可能にする実験課題を開発した。スクリーン上に小さなスポット (視標) を投影し、短期間小さく動かし (視標の揺れ: 100 ミリ秒、 ± 10 度/秒、10 Hz の正弦波状の動きの一周期)、その動きによって起こる眼球運動を計測することで、③過去に実行した眼球運動の履歴と、④視標に対する注意、が視覚－運動情報変換のゲイン調節に関係することが明らかになった。③ヒトを対象とし、被験者が動く視標を絶えず追跡している場合と、常に動かない視標を固視している場合とで比較すると、被験者が動く視標を絶えず追跡している場合には、視標の揺れによって比較的大きな眼球運動が誘発されたが、常に動かない視標を固視している場合には、同じ視標の揺れでも眼はあまり動かなかった。そこで、追跡眼球運動を行わねばならない場合と、固視を行わねばならない場合が時系列的に繰り返し変化する実験課題を作り、眼球運動を計測したところ、直前に追跡眼球運動を経験した場合は大きな眼球運動が誘発され、固視を行っていた場合は誘発される眼球運動が小さくなることが明らかになった。この結果は、ヒトは自らの直前の行動を参照しながら追跡眼球運動準備のためのゲイン調整をしていることを示している。また、そのために実施している計算は、工学的に最適な時系列フィルタリングと同型のアルゴリズムで再現できることを理論的に示すことができた。④視標を提示してから、視覚－運動情報変換のゲインを計測するための視標の揺れを起こすまでのタイミングを変化させることにより、視標の揺れによって誘発される眼球運動の大きさが変化し、ボトムアップ型とトップダウン型の両方の注意が視覚－運動情報変換のゲイン調節に関与することが明らかになった。さらにこれらの課題と同じ課題をサルに訓練し、サルでもヒトと同様の眼球運動反応を観察し、今後の電気生理学的実験に展開できることを確認した。

このような注意、文脈などの効果が、反射的に起こる追従眼球運動のゲイン制御にも影響を与えるかを調べるため次のような課題を開発した。⑤ヒトを対象とし、スクリーン上に小さな視標と視野全体に広がるランダムドット像を投影した。ランダムドット像を被験者が注視している視標を消してから短い期間 (0.2 秒程度) たってから動かすと、視標を消した直後に動かした場合に比べ、同じ動きでも比較的大きな眼球運動が誘発された。この結果は、被験者の置かれている状況により、視覚－運動変換のゲインが視野全体に広がる視覚刺激においてもダイナミックに調節されていることを示唆している。

以上 ①－⑤ の例で示された視覚－運動情報変換のゲインの調整の中には、視覚情報処理のかなり早い段階で起きているものがあることが明らかになった。そこで、視覚刺激から動きの情報が抽出されるメカニズムをより深く理解するため、矩形波からその基本周波数成分を差し引いた波 (Missing Fundamental, MF 縞) の仮現運動刺激を用いて、サルの追従眼球運動に用いられている視覚情報処理について調べた。MF 縞とは振幅が $1/3$, $1/5$, ... と減少していく奇数調波 ($3f$, $5f$, ...) から構成される波である。この波を基本周期の $1/4$ 波長ずつ移動させると、刺激の動く方向とは反対の方向、即ち $3f$ 要素の動く方向に追従眼球運動が起ることが明らかになった。この結果は視覚刺激から運動を検出する機構が、視覚刺激をフーリエ変換して、その最大振幅をもつ調波によってドライブされる、時空間視覚フィルタ的の性質を持っていることを示している。視覚的運動制御の解明には、初期視覚系の性質のより深い理解が必要であると考えられる。

特記事項

これまでの研究において得られた、独創性・新規性を格段に発展させる結果あるいは可能性、新たな知見、学問的・学術的なインパクト等特記すべき事項があれば記入するとともに、推薦者の期待がどの程度達成されつつあるかについて記入してください。

(1) これまでの研究において開発した、実行している眼球運動から独立して視覚－運動情報変換のゲインを計測することを可能にする実験課題を使い、脳が、過去の経験をどのように統合し、現在の状況に相応しい運動を生成しているのかを首尾一貫して理解するための計算理論の構築を試みている。実行しなければならない眼球運動が、一試行ごとランダムに変化するときの視覚－運動情報変換のゲインを測定し、過去に実行した眼球運動の履歴が、これから行おうとする眼球運動と密接に関係することを明らかにした。時系列解析の結果、その履歴の中でも最新の2～3試行が最も重要であること、過去の経験に基づき変動するゲインは、線形一次のダイナミクスでよく近似できることを発見した。つまり、次にどのような運動を行うべきか明らかではない状況下では、脳は過去の経験の履歴によって構築された記憶を最新の運動の経験で上書きしている。このダイナミクスの背後に潜む計算原理は現在考察中であるが、忘却付き二乗予測誤差最小化規範から提案モデルを導出できる点に注目している。二乗誤差最小化規範は、線形ガウスシステムの最も一般的な推定理論の一つであり、視覚や腕運動の研究グループによっても脳の計算理論として近年注目されている。視覚的眼球運動の視覚－運動情報変換のゲインの変化を時系列的に調べる当該研究を進めることで、過去の経験の記憶と現在の行動を結びつけるメカニズムの一端にアプローチできるのみならず、脳が普遍的に用いている推定理論を明らかにすることができ、脳研究に新たなインパクトを与える結果につながると考えている。

(2) これまでの研究で、正弦波状縞をステップ状に動かす仮現運動刺激を用いて追従眼球運動を誘発し、その性質を調べてきた。この研究過程で、複数の正弦波状縞からなる視覚刺激で誘発される追従眼球運動は、それぞれの正弦波刺激によって起こる眼球運動のベクトル加算の結果として発現しているのではなく、複数の正弦波状縞のうちの優位な正弦波状縞の動きによって発現していることが示された。これは、脳が複数の事象を処理するときの戦略として知られる Winner-Take-All 現象（勝者ひとり勝ち現象）が追従眼球運動の制御過程でも起きていることを示している。脳が、脳を構成する多数の複雑なシステムからの入力を統合して出力していく方法の主なものとして、ポピュレーション加算法と Winner-Take-All 法があり、前者に比べ、Winner-Take-All 現象についての研究はあまり進んでいない。その原因として、あるシステムからの入力を脳が採用するか否かつまり、その入力「勝つか負けるか」を確率的に与えるだけの今までの実験課題に問題があったと考えられる。当該研究で開発した実験課題では、勝者となった正弦波状縞による反応と敗者となった正弦波状縞による反応がアナログ的に加算された眼球運動として観察できるので、脳内のどのレベルで、どのようにして Winner-Take-All 現象が起こるのかを明らかにすることができ、脳の情報選択の神経機構に新たな知見を加えることができると考えている。

(3) 広い視野の視覚刺激の動きで起こる腕の運動 MFR (Manual Following Response) が NTT の五味らのグループから昨年報告された。視覚刺激に対する依存性を調べると、当該研究の対象としている追従眼球運動と似た特性を示すことが明らかになった。患者さんを対象として眼球運動を計測することが困難なため、臨床的に展開できなかった視覚的運動制御の研究が、MFR では腕の動きとして計測できるので、比較的容易に実施できるようになると考え、NTT の五味ら、京大病院神経内科の医師との共同でプレリミナリーな実験を始めたところである。様々な脳部位に損傷のある患者さんを対象として実験を行うことで、動物実験から得られない所見が得られる可能性があると考えている。

(4) 研究は順調に進行しており、また当初予想していなかった、脳研究全般に影響を与えるような知見がいくつか得られている。まだ、研究期間は2/5の時点であり、実験のセットアップ等に時間がかかったため、現時点ではまだ推薦者の期待が達成されたとはいえないが、達成される方向で研究は進行していると考えている。

なお、当該研究による論文が平成 17 年度日本神経回路学会研究賞を受賞している。

研究成果の発表状況

この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文（投稿中の論文を記入する場合は、掲載が決定しているものに限ります。）の全著者名、論文名、学協会誌名、巻（号）、最初と最後のページ、発表年（西暦）、及び国際会議、学会等における発表状況について、2頁以内に記入してください。

発表論文（国際誌）

- Tabata, H., Miura, K., & Kawano, K. Anticipatory gain modulation in preparation for smooth pursuit eye movements. *J. Cog. Neurosci.* **17**, 1962-1968 (2005)
- Shibata, T., Tabata, H., Schaal, S., & Kawato, M. A model of primates' smooth pursuit: Target velocity prediction by the recurrent neural network in the MST area with learning of the target forward model. *Neural Networks.* **18**, 213-224 (2005)
- Miura, K., Matsuura, K., Taki, M., Tabata, H., Inaba, N., & Kawano, K. & Miles, F.A. The visual motion detectors underlying ocular following responses in monkeys. *Vision Res.* **46**, 869-878, (2006)
- Takemura, A. & Kawano, K. Neuronal responses in MST reflect the post-saccadic enhancement of short-latency ocular following responses. *Exp. Brain Res.* (2006) in press

発表論文（国内誌）

- 河野憲二、竹村文、稲場直子 頭頂葉における眼球運動制御の機能マップ 神経研究の進歩 48, 557-566 (2004)
- 河野憲二 両眼視差の情報処理 *Clinical Neuroscience* 22, 1395-1397 (2004)
- Inaba, N., Yamane, S., Takemura, A., & Kawano, K. MST neurons respond to “real-world” motion during smooth pursuit. *Proceedings of the 20th Annual Symposium on BPES.* pp.255-256 (2005)
- Tabata, H., Miura, K., Taki, M., & Kawano, K. Preparation for smooth pursuit eye movements based on the anticipated target velocity. *Proceedings of the 20th Annual Symposium on BPES.* pp.259-260 (2005)
- 田端宏充, 三浦健一郎, 河野憲二 期待に基づく円滑性追跡眼球運動の準備 電子情報通信学会論文誌, Vol. J88 D2 No.12, 2350-2357 (2005)

学会発表（海外）

- Miura, K., Wada, Y., Tabata, H., Taki, M. & Kawano, K. Effect of eye velocity on motion perception during smooth pursuit. Society for Neuroscience, The 34th annual meeting 2004/10, in San Diego, CA, USA
- Inaba, N., Takemura, A., Yamane, S. & Kawano, K, MST neurons estimate visual movements in world-centered coordinates during smooth pursuit. Society for Neuroscience, The 34th annual meeting, 2004/10, in San Diego, CA, USA
- Tabata, H., Miura, K., & Kawano, K, Preparatory modulation of the gain of visuo-motor transmission for smooth pursuit occurs in a short time scale. Society for Neuroscience, The 34th annual meeting, 2004/10, in San Diego, CA, USA
- Takemura, A., & Kawano, K. The role of the cortical area MST in modulating the gain of ocular following responses. Society for Neuroscience, The 34th annual meeting, 2004/10, in San Diego, CA, USA
- Tabata, H., Miura, K., Tanki, M., & Kawano, K. Gain of visuomotor transmission for pursuit initiation depends on the required pursuit velocity. Society for Neuroscience, The 35th annual meeting, 2005/11, in Washington DC, USA
- Matsuura, K., Miura, K., Taki, M., Tabata, H., Inaba, N., Kawano, K. & Miles, F.A. A common visual motion detector mechanism underlies the initial ocular responses (OFRs) in primates. Society for Neuroscience, The 35th annual meeting, 2005/11, in Washington DC, USA

研究成果の発表状況

この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文（投稿中の論文を記入する場合は、掲載が決定しているものに限ります。）の全著者名、論文名、学協会誌名、巻（号）、最初と最後のページ、発表年（西暦）、及び国際会議、学会等における発表状況について、2頁以内に記入してください。

学会発表（国内）

2004年（平成16年）

田端宏充、三浦健一郎、河野憲二 霊長類は過去の経験をオンラインで反映しながら円滑性追跡眼球運動の準備状態を変化させる。

第14回日本神経回路学会 京都 2004年

三浦健一郎、和田佳郎、田端宏充、瀧正勝、河野憲二 追跡眼球運動中における視覚刺激の動きの知覚
第27回日本神経科学大会、大阪、2004年

稲場直子、竹村文、山根茂、河野憲二 MSTニューロンによる視覚刺激の動きの脳内表現。

第27回日本神経科学大会 大阪、2004年

竹村文、井上由香、村田弓、河野憲二 大脳皮質MST野の両側破壊が眼球運動に及ぼす影響。

第27回日本神経科学大会 大阪、2004年

田端宏充、三浦健一郎、河野憲二 過去の経験に基づく追跡眼球運動のオンラインゲイン制御

第27回日本神経科学大会 大阪 2004年

瀧正勝、三浦健一郎、河野憲二 先行する動く視覚刺激の滑動性眼球運動開始部への影響

第63回日本めまい平衡医学会総会学術講演会 高崎、2004年

2005年（平成17年）

田端宏充、三浦健一郎、河野憲二 追跡眼球運動準備のためのゲイン調整のダイナミクス。

第5回脳と心のメカニズム冬のワークショップ ルスツ 2005年

瀧正勝、三浦健一郎、河野憲二 視覚刺激への順応と滑動性眼球運動への影響。

第5回脳と心のメカニズム冬のワークショップ ルスツ 2005年

稲場直子、竹村文、山根茂、河野憲二 MSTニューロンは空間内の視覚刺激速度をコードしている

第82回 日本生理学会大会 仙台、2005年

三浦健一郎、田端宏充、瀧正勝、河野憲二 固視視標のブリンクは視覚運動情報変換のゲインを増大させる

第82回日本生理学会大会、仙台、2005年

河野憲二、稲場直子、竹村文、山根茂 MSTニューロンによる追跡眼球運動中の背景の動きの評価

第28回 日本神経科学大会、横浜、2005年

瀧正勝、三浦健一郎、田端宏充、河野憲二 先行する動く視覚刺激の追従眼球運動における影響

第28回 日本神経科学大会、横浜、2005年

田端宏充、三浦健一郎、瀧正勝、河野憲二 視標速度の予想に基づく追跡眼球運動の準備

第20回 生体生理工学シンポジウム 東京 2005年

稲場直子、山根茂、竹村文、河野憲二 網膜像の動きはMST野で空間内の速度に変換される。

第20回 生体生理工学シンポジウム 東京 2005年

瀧正勝、河野憲二 視覚刺激への順応が追従眼球運動に及ぼす影響

第64回日本めまい平衡医学会総会学術講演会 東京、2005年

2006年（平成18年）

三浦健一郎、瀧正勝、田端宏充、河野憲二 追従眼球運動における固視視標のオフセットタイミングの影響

第83回日本生理学会大会 前橋、2006年