

氏 名 藤井 猛

学位（専攻分野） 博士（医学）

学位記番号 総研大 1303 号

学位授与の日付 平成 21 年 9 月 30 日

学位授与の要件 生命科学研究科 生理科学専攻
学位規則第 6 条第 1 項該当

学位論文題目 **An investigation of cross-modal plasticity of effective connectivity in the blind by dynamic causal modeling of functional MRI data**

論文審査委員 主 査 教授 柿木 隆介
准教授 金桶 吉起
准教授 飯高 哲也（名古屋大学）
教授 定藤 規弘

論文内容の要旨

失明者の触覚課題遂行中の一次視覚野を含む視覚野の活動の可塑的変化、その活動の機能性、また一次視覚野の可塑的変化に臨界期があることが明らかになっている。一方で、視覚野への信号の入力経路は十分解明されていない。BavelierとNevilleはその候補として2つの皮質経路（皮質-皮質間のフィードバック経路と一次領野間の直接経路）と1つの皮質下経路の可能性を提案した。その後の研究で皮質下経路は否定的である。しかし、皮質経路のうちいずれが入力経路となっているのか、またフィードバック経路の場合、視覚の背側経路または腹側経路を経由するのかは明らかになっていない。そこで、彼は早期失明者における触覚課題遂行中の一次体性感覚野（S1）から一次視覚野（V1）への間の情報伝達のための経路を明らかにするために研究を行った。早期失明者において皮質-皮質間のフィードバック経路、特にS1から後部頭頂葉を通り、視覚の背側経路または腹側経路を介する経路でV1に信号が入力すると予想した。また、それを反映して早期失明者は後期失明者や晴眼者とはこれらの領域間のeffective connectivity（神経システムの構成要素が互いにどのように影響しあっているか）が異なると予想した。

彼は領域間のeffective connectivityを評価するために、定藤ら(2002)、および原田ら(2004)の先行研究の機能的核磁気共鳴画像（fMRI）データにDynamic causal modeling（DCM）を適用して再解析した。解析に用いたデータは早期失明者9名、後期失明者6名と晴眼者24名分である。被験者の右手に受動的に2つの点字刺激を提示し、その異同を判別させた（触覚点字判別課題）。また、同様に点字刺激を提示するが判別させない条件を対照条件とした（触覚点字非判別課題）。解析ではまず、課題により失明者と晴眼者の両群で活動の変化した領域の中から関心領域として左半球の5つの領域：S1、前部頭頂間溝（aIPS）、上後頭回（SOG）、下後頭回（IOG）およびV1を選択した。次に、これらの領域間をつなぐS1とV1の直接経路を含む皮質経路のモデルと直接接続を含まない皮質経路のモデルを作成した。それぞれのモデルをfMRIデータに適用して、点字刺激を提示するが判別させない条件（触覚点字非判別課題）での領域間の基底connectivityと点字判別の効果によるconnectivityの変化を推定した。

行動データの結果では、点字判別課題の正答率は早期失明者が他のグループより有意に高かった。fMRIデータのconnectivity解析では、一次領野間の直接経路が関与しているか調べるため、S1とV1の直接経路を含む皮質経路のモデルと直接経路を含まない皮質経路のモデルを、失明者のデータを用いてベイジアンモデル選択により比較した。その結果、S1とV1の直接経路を含まない皮質-皮質フィードバック経路のモデルが直接経路を含むモデルよりも優れていた。この結果は皮質-皮質間のフィードバック経路が失明者におけるV1への入力経路であることを示唆した。次に、直接経路を含まない皮質経路のモデルに失明者と晴眼者のデータをそれぞれ適用した場合の領野間のconnectivityの比較では、晴眼者においてはaIPS-SOGとaIPS-IOGにおける基底connectivityと点字判別の効果によるその変化は両方向で負の値を示したが、失明者では逆に正の値を示した。つまり晴眼者では体性感覚と視覚の処理にかかわる領域間で互いに抑制性の影響を与えて、モダリティー間の境界を形成していたのに対し、失明者では視覚入力の影響により境界が消失し、体性感覚の処理に関与する領域が拡大して、いわゆる視覚野が体性感覚入力の処理に関与するように再構成されたことを示唆した。また、同様に早期失明者と後期失明者の比較では、早期失明者は背側経路（aIPSからSOGを経由してV1へ）やSOG-IOGの両方向において後期失明者よりも強いconnectivityを示した。さらに失明者の課題の正答率はこれらの一部であるSOG-V1とSOG-IOGの基底connectivityと正の相関を示した。したがって、失明年齢依存性の

connectivityの可塑的変化が視覚の背側経路に認められ、これが点字判別の機能に関与することを示した。

以上の結果は多感覚領野から視覚の背側経路を通る皮質-皮質間のフィードバック経路が一次視覚野への主な入力経路であることを示唆した。視覚の背側経路の可塑的変化が早期失明者の一次視覚野の視覚処理から触覚処理への機能的変化に関与し、高い点字を読む能力を支えていると結論づけられた。一方、腹側領域は失明年齢に関係なく失明者において体性感覚処理時に活動が認められた。

博士論文の審査結果の要旨

早期に失明した盲人が点字を読む際に、一次視覚野が活動することが知られているが、一次視覚野への信号の入力経路は明らかになっていない。そこで、早期失明者の点字弁別課題遂行中の一次視覚野への入力経路を明らかにする目的でfMRIデータへdynamic causal modelingを適用して賦活部位間の関連性 (effective connectivity) を解析した。一次体性感覚野と一次視覚野の直接経路を含む皮質経路のモデルと直接接続を含まない皮質経路のモデルを作成し、ベイジアンモデル選択により比較したところ、一次体性感覚野と一次視覚野の直接経路を含まないモデルの方が含むモデルよりも優れていた。晴眼者において後部頭頂葉と後頭葉のconnectivityは負の値を示したが、失明者では正の値を示した。つまり、触覚処理に関与する領域が失明により後頭葉まで拡大した可能性を示唆した。また早期失明者は視覚の背側経路のconnectivityが後期失明者や晴眼者より強かった。これらの結果は視覚の背側経路を通る皮質-皮質間のフィードバック経路が早期失明者における一次視覚野への主な入力経路であり、この経路の可塑的变化が早期失明者の一次視覚野の視覚から触覚処理への機能的変化に関与していることが示唆された。一方、腹側領域は失明年齢に関係なく失明者において体性感覚処理時に活動が認められた。

上記の内容は、既に申請者が第1著者として英文原著論文として投稿し受理され、現在、印刷中である。研究内容は非常にすぐれており、国際的にも高いレベルであると、審査委員全員が判断した。