

氏 名 浦川 智和

学位（専攻分野） 博士（理学）

学位記番号 総研大甲第 1355 号

学位授与の日付 平成 22 年 3 月 24 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 Cortical dynamics of the visual change detection

論文審査委員 主 査 教授 小松 英彦
教授 定藤 規弘
教授 飛松 省三（九州大学）

論文内容の要旨

For our adaptive behavior to the external world, automatic detection of a sensory change in the environment is a crucial task of the brain. This change detection process should be more or less common across sensory modalities. Until now, the automatic change detection process was intensively investigated in the auditory system using EEG. In auditory studies, an oddball paradigm was applied, in which a deviant (change) stimulus was randomly interspersed among a frequently presented stimulus (standard stimulus), and it is widely known that the brain response to a deviant stimulus was enhanced in comparison to that to the standard stimulus. This response enhancement was regarded as a neural correlate of automatic change detection of an auditory sensory change. As for the visual modality, the change detection process has been also searched by oddball paradigms using various stimulus categories such as orientation of bar and color, and the response to a visual deviant was shown to be larger than that to the standard stimulus as in auditory studies. Because the enhanced visual response to a deviant stimulus was relatively similar in the peak latency and the response distribution on the scalp, the visual change detection process was suggested to be somewhat common for stimulus categories. However, the cortical dynamics of the visual change detection process is qualitatively unknown so far in that when and where the enhanced response to a deviant stimulus appears in the brain.

In the present study, the author tried to uncover the cortical dynamics of the visual change detection. In Experiment 1, he applied an oddball paradigm using a red and blue color light emitting diode (LED), and measured the brain response to a deviant and standard with magnetoencephalography (MEG). To temporally trace the activity, the multi-dipole analysis was performed. He compared the response to the deviant stimulus with that to the standard stimulus in the same color condition. In accord with the previous EEG studies, he obtained a response to the deviant stimulus stronger than that to the standard stimulus. Results of the multi-dipole analysis revealed that the first and dominant enhanced response to a deviant stimulus appeared at the middle occipital gyrus (MOG) at the latency around 150 ms but such an augmentation effects of the deviant were not found for the earlier activity in BA 17/18. These results suggest that the visual change detection appeared as early as 150 ms after the onset of the stimulus change.

Previous psychophysical and EEG studies suggested that a visual change was detected by comparing incoming sensory signals with the preceded stimulus information stored in sensory memory. Nevertheless, to date, the issue when and where in the brain this visual memory based change detection process appears remains to be elucidated. In Experiment 2, he further tried to elucidate the cortical dynamics of visual change detection from the standpoint that the enhanced MOG response to a

deviant stimulus is relevant to the sensory memory based process or not by manipulating intervals between stimuli (changing the degradedness level of sensory memory formed by standard stimulus). For this purpose, he employed a new stimulation paradigm. Generally, the response to a deviant stimulus consists of two components, that is the ON response and change related response. The ON response was shown to be enhanced with the elongation of inter-stimulus intervals (ISIs) and also to appear even in non-oddball conditions. Thus, the ON response does not necessarily indicate the memory based process, and it should be needed to attenuate this ON response as much as possible to assess the sensory memory based change detection process. In the new paradigm he used, there were two kinds of stimulus, a deviant trial stimulus and standard trial stimulus. In the deviant trial stimulus, the deviant stimulus was presented just after the standard stimulus without time intervals. In the other standard trial stimulus, the standard stimulus alone was presented. By using this stimulation paradigm, the ON response to the deviant stimulus is expected to attenuate. Then, he varied the time intervals between the standard and deviant trial stimulus for manipulating the degradedness of the sensory memory formed by the standard stimulus. He measured the brain response to the deviant onset using MEG and applied the multi-dipole method as in the Experiment 1. The result showed that the MOG activity, appearing at 150 ms after the onset of deviant stimulus, decreased with an elongation of the intervals (degradation of sensory memory of the standard stimulus). This result suggests that the visual change detection based on sensory memory appears at around 150 ms in MOG after the onset of a visual change.

我々の脳にはさまざまな視覚情報が入力される。その中から、他と違う刺激（逸脱刺激）を検出することは、我々が外界に適応していく上で極めて重要である。時間ドメインでの逸脱刺激の検出の神経機構については、繰り返し提示される刺激の中に逸脱刺激を提示するオドボール課題と呼ばれる刺激提示法を用いて脳波を用いた研究が行われており、逸脱刺激に対する脳反応は繰り返し提示される刺激（標準刺激）に対する反応よりも増大することは知られているが、脳内の局在や時間的な処理の詳細については明らかになっていなかった。申請者は、脳波に比べて空間的に限局した活動が記録可能な脳磁計（MEG）を用いて脳活動を計測し、更に多信号源解析を行うことで、逸脱刺激検出に対する活動増大が発生する脳部位とその発生するタイミングについて検討を行った。第一実験では、健常なヒトを被験者としてオドボール課題を用いて逸脱刺激に対する活動増大が発生する脳部位とタイミングの検討をおこなった。被験者の注意は画面中央に呈示した動画に向けさせ、視野周辺部に LED 光刺激を一定間隔で点滅した。一定の色（赤または青）を高い頻度で呈示する標準刺激中に、低頻度で他の色の刺激を呈示し逸脱刺激とした。この時に全脳の活動を脳磁計で測定したところ、逸脱刺激提示後 150 ミリ秒後に middle occipital gyrus (MOG) 付近で脳活動が発生し双極子が形成されることが示された。このことから、視覚逸脱刺激検出は刺激提示後 150 ミリ秒後に MOG において行われることが示唆された。次に申請者は、MOG に見られた活動が、感覚記憶情報を反映したものであるかどうかを、新規に考案したパラダイムを用いて検討した。これまで聴覚刺激を用いて行われた研究において、逸脱刺激に対する反応増大は、刺激間時間間隔（ISI）が延長すると小さくなることが見出されており、これは標準刺激によって形成された記憶情報が時間とともに減弱することによるものであると推測されてきた。すなわち逸脱刺激検出は、標準刺激により形成される感覚記憶情報との比較が重要な役割を演じているという考えである。しかし逸脱刺激に対する反応の ISI 依存性を考える場合、逸脱刺激であるかどうかに関わらず、刺激そのものに対する反応が ISI に影響されていた可能性も考慮しなければならない。これまでの研究では、そのような検討がなされていなかった。そこで申請者は逸脱刺激そのものに対するオン反応は ISI に依存せず、かつ標準刺激との ISI が操作できる巧妙な実験パラダイムを考案した。このパラダイムでは、一定間隔の ISI で呈示される標準刺激の間に、低い頻度で標準刺激と逸脱刺激を時間間隔を空けずにつなげた刺激を挿入し、その逸脱刺激に対する応答を解析した。これにより、繰り返される標準刺激との ISI は変更できる一方、オン反応の形成に関わる ISI は常にゼロで一定であり、オン反応への ISI の影響は排除することができた。この新規なパラダイムを用いて実験を行ったところ、逸脱刺激に対する MOG での活動は ISI の延長に伴って減弱した。このことから、MOG は感覚記憶情報に基づく刺激変化検出に関与していることが明瞭に示された。これらの結果は、逸脱刺激の検出の脳内機構という重要な問題について、その脳部位、脳活動ダイナミクス、およびそのメカニズムに関して新しい知見を提供するものであり、申請者の論文は学位論文として十分にふさわしい内容であるものと審査委員会の委員全員一致で判定した。