

氏 名 坂野 拓

学位（専攻分野） 博士（理学）

学位記番号 総研大甲第 1393 号

学位授与の日付 平成 22 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 Anatomical connectivity of color-processing modules  
in the monkey inferior temporal cortex

論文審査委員 主 査 教授 南部 篤  
教授 小松 英彦  
教授 定藤 規弘  
チームリーダー 谷藤 学  
(理化学研究所)

## 論文内容の要旨

マカクザルを用いたこれまでの研究から、下側頭皮質が色知覚において重要な役割を果たしているということが明らかになってきている。下側頭皮質を両側とも切除する破壊損傷実験の結果は、この脳領域が色弁別課題を遂行する上で不可欠であるということを示しており、また、最近の脳機能イメージング技術を用いた研究は、色刺激呈示時に活動の高まる領域が下側頭皮質上にパッチ状に点在していることを示している。さらに、単一神経細胞記録の結果は、下側頭皮質の前部と後部に、色に対して鋭い選択性をもつニューロンの密集する小領域が存在することを明らかにしてきた。本論文では、色選択的ニューロンが集まるこれらの小領域のことを、それぞれ、前部下側頭皮質色領域 (anterior inferior temporal cortex color area; AITC) 及び後部下側頭皮質色領域 (posterior inferior temporal cortex color area; PITC) と呼ぶことにする。これらの色領域は、下側頭皮質でネットワークを作り、このネットワークの中で色情報が処理されていると考えられるが、下側頭皮質における神経線維連絡パターンとこれら色領域がどのような関係にあるのかということに関しては、まだ不明な部分が多い。そこで出願者は、AITC—PITC 間の解剖学的な結合関係を明らかにするために、電気生理学的手法と解剖学的手法を組み合わせた実験を、4頭のニホンザル (*Macaca fuscata*) を用いて行った。

1 頭目のケースでは、PITC から AITC への直接投射の有無を調べるために、先行研究で AITC が報告されている前中側頭溝 (AMTS) 後端領域に、逆行性のトレーサーである CTB-Alexa488 を注入した。その結果、この領域が後部下側頭皮質の領域、上側頭溝 (STS) 下壁、前頭前野及び頭頂間溝外側などの領域から投射を受けていることが明らかになった。このうち、STS 下壁の領域と、後部下側頭皮質の後中側頭溝 (PMST) 腹側の領域に、標識細胞が特に高密度に分布していた。この PMST 腹側の領域は、PITC 腹側の領域に相当すると考えられることから、PITC の主に腹側領域から AITC への直接投射があると考えられた。しかし一方で、PITC 背側に相当する領域には標識細胞がほとんど見られず、PITC 内の背側と腹側の小領域は投射パターンが異なるという可能性が示唆された。

2 頭目のケースでは、AITC と PITC の位置を電気生理的に明らかにした上でトレーサーを注入し、色領域間の解剖学的結合関係を確認した。注視課題遂行中のサルの下側頭皮質から単一神経細胞記録を行い、15 種類の色と 11 種類の幾何学図形からなる視覚刺激を呈示することで、ニューロンの色と形に対する選択性を調べた。電極の刺入位置を 1 ミリごとに動かしてゆき、鋭い色選択性を持つニューロンが集まる領域である AITC 及び PITC の位置を皮質上にマッピングした。電気生理的マッピングにより位置を同定した AITC の内外に、逆行性のトレーサーである CTB-Alexa488 と CTB-Alexa555 をそれぞれ注入し標識細胞の分布を調べたところ、どちらのトレーサーで標識される細胞も、下側頭皮質に広く分布することが明らかになった。しかし、それぞれのトレーサーで標識される細胞の分布が重なることはほとんどなく、AITC 内外の領域が皮質上の異なる小領域に存在するニューロンからの投射を受けることが示された。また、CTB-Alexa488 を注入した AITC のニューロンの多くは、鋭い色選択性と共に鈍い形選択性を示したが、この領域へと投射する PITC 腹側の小領域に存在するニューロンの多くも、同様の性質

を示していた。これらの結果は、PITC から AITC への直接投射を示すと共に、PITC から AITC への順向性の投射によって、機能的に似たニューロンの集まる領域が特異的に結合しているということを示唆している。

3 頭目のケースでは、AITC から PITC への投射の有無を調べるために、PITC を電気生理学的にマッピングし、逆行性のトレーサーを注入した。電気生理学的マッピングの結果、色のみ鋭い選択性を示すニューロンの集まる領域が PMTS の腹側の領域に存在することが明らかになった。この色選択的領域に CTB-Alexa488 を注入したところ、AITC が存在すると考えられる AMTS 後端の領域に、標識細胞がクラスター状に現れた。この結果は、AITC から PITC 腹側領域への投射が存在することを示唆している。以上の結果から、これらの色選択的領域が双方向に結合しあうシステムを形成していると考えられた。

以上 3 頭の実験結果から、AITC と PITC 腹側領域が相互に結合しあうシステムを形成していることが示唆されたが、いずれの実験結果においても、PITC 背側領域に標識細胞がほとんど見られなかった。そこで、4 頭目のケースでは、PITC 背側領域がどこへ投射するのか明らかにするために、電気生理学的にマッピングした PITC 背側領域に、順向性のトレーサーである BDA を注入した。その結果、AITC が存在すると考えられる AMTS 後端の領域には、標識された神経終末がまばらにしか現れず、神経終末が高密度で分布するのは、それよりもやや後方かつ背側の領域であることが明らかになった。この結果は、PITC 背側領域が下側頭皮質において AITC—PITC 腹側領域システムとは異なるシステムを形成していることを示唆している。

4 頭目のサルを用いて行った一連のトレーサー注入実験により、出願者は、AITC—PITC 間の解剖学的結合関係を明らかにした。また、PITC の腹側領域と背側領域の投射パターンが異なることを本研究により明らかにした。PITC 腹側領域は AITC と相互に結合しあうシステムを形成するが、一方 PITC 背側領域は AITC—PITC 腹側領域システムと異なるシステムを形成することが実験の結果示された。この結果は、後部下側頭皮質から前部下側頭皮質への投射が機能特異的であるという仮説を支持するとともに、複数の色処理システムが下側頭皮質に存在する可能性を示唆するものである。

マカクザルを用いたこれまでの研究から、色知覚に関して下側頭皮質が重要な役割を果たしていると考えられている。単一神経細胞記録の結果から、下側頭皮質の前部と後部において、鋭い色選択性をもつニューロンが密集する領域が明らかになっており、それぞれ、前部下側頭皮質色領域 (Anterior Inferior Temporal cortex Color area, AITC)、及び後部下側頭皮質色領域 (Posterior Inferior Temporal cortex Color area, PITC) と呼ばれている。本研究では、4頭のニホンザル (*Macaca fuscata*) を用いて、電気生理学的手法と解剖学的手法を組み合わせ、AITC と PITC との線維連絡について調べた。

1) AITC が存在するとされる前中側頭溝 (AMTS) 後端領域に逆行性トレーサーである CTB-Alexa488 を注入した結果、この領域が STS 下壁領域と、後部下側頭皮質の後中側頭溝 (PMTS) 腹側領域から多くの投射を受けていることが明らかになった。2) 電気生理学的にニューロンの性質を調べることにより、AITC および PITC を同定し、AITC とその背側部に 2 種類の逆行性トレーサーを打ち分けたところ、AITC は主に PITC 腹側の色選択的領域から投射を受けていることが確認された。3) PITC 腹側の色選択的領域を電気生理学的に同定し、逆行性トレーサーを注入したところ、AITC が存在するとされる AMTS 後端領域に標識細胞のクラスターが現れた。これらのことから、AITC と PITC 腹側の間に、双方向の線維結合があることが示された。一方、PITC 背側の色選択的領域は、多数の色選択的ニューロンが存在しているにも拘らず、AITC との結合は弱いと考えられる。4) PITC 背側領域の投射先を明らかにするため、電気生理学的に同定した PITC 背側領域に、順向性トレーサーである BDA を注入した。その結果、AITC が存在すると考えられる AMTS 後端の領域には、標識神経終末がまばらで、それよりもやや後方かつ背側の領域に神経終末が高密度で分布することがわかった。この結果は、PITC 背側領域が、PITC 腹側領域—AITC システムとは異なる経路を下側頭皮質に形成していることを示唆している。

4頭のサルを用いた一連のトレーサー注入実験により、PITC—AITC 間の結合関係とともに、PITC 腹側領域と背側領域の投射パターンの違いが明らかとなった。PITC 腹側領域は AITC と相互に結合しあうシステムを形成するが、PITC 背側領域はこれとは異なったシステムに属していると考えられる。

以上、本研究の結果は、下側頭皮質において複数の色処理に関する経路が、互いに結合しあうことによりネットワークを形成し、色処理を行っていることを示唆しており、色知覚の機序に、重要な貢献をなすものである。実験方法は適切に考えられ、導かれている結論も妥当であり、それらは明快かつ平易な英語で記載されている。これらのことから本論文は、学位論文として十分にふさわしい内容であるものと結論された。