

■研究のねらい

我々は外界の情報を眼や耳などの感覚器によって受容し、脳の感覚情報処理系によってそれらの情報を変換し、外界の状況を認知する。この感覚情報処理系には中枢へ向かう求心性経路だけでなく、末梢へ向かう遠心性経路も存在することが古くから知られている。しかし、これら遠心性経路の機能的な意義は明かになっていない。本研究では、脳から網膜への遠心性投射系である向網膜系の機能的

意義を多角的なアプローチで探った。

向網膜系とは？

脳から網膜への遠心性投射系である向網膜系はヒトを含めた多くの脊椎動物で報告されている (Uchiyama, 1989)。中でも網膜への遠心性投射の存在が 19 世紀末には既に知られていた鳥類は良く発達した向網膜系を持つ。鳥類の向網膜ニューロンは中脳に isthmo-optic nucleus (ION) という神経核を形成している。向網膜ニューロンの数は、動物種によって異なるがハト、ニワトリ、ウズラなどでは 1 万個前後である。これらの動物では視神経線維の数はおよそ 200-250 万本なので、視神経の中に 0.4-0.5% の遠心性線維が含まれていることになる。ION には網膜へ投射する IO ニューロンだけでなく、核内のニューロン総数の約 2% に当たる極く少数の GABA 作動性抑制性介在ニューロンが存在することが最近示された (Miceli et al., 1995)。

この ION を電気刺激すると、網膜神経節細胞の視覚刺激に対する反応が一過的に増強される (Uchiyama and Barlow, 1994)。

■研究の成果

ウズラを用いて形態学的、生理学的な研究を行い、さらに数理モデルによるシミュレーションも行い、向網膜系の機能的な意義を多角的に検討した。

1. 向網膜系のニューロン構成

神経トレーサーによる選択的標識や色素の細胞内注入によって以下のことが明らかとなった (図 1)。単一の向網膜ニューロン (IO ニューロン) は、網膜の内顆粒層の最内層に位置する単一の標的細胞 (カハール連合細胞) とシナプスを形成する (Uchiyama and Ito, 1993; Uchiyama et al., 1995)。また IO ニューロンは同側の視蓋の単一のニューロン (視蓋 IO ニューロン) からの投射を受ける (Uchiyama et al., 1996)。このように鳥類の向網膜系は視蓋 IO ニューロン、IO ニューロン、カハール連合細胞の 3 つの直列したニューロンで構成された向網膜モジュールが約 1 万個並列して配置された構造といえる (図 1 B)。この向網膜系への入力としては網膜と視覚皮質 (visual Wulst) がわかっているほか、基底核淡蒼球 (paleostriatum primitivum)、視蓋前域、中脳被蓋等からの入力の可能性もある。

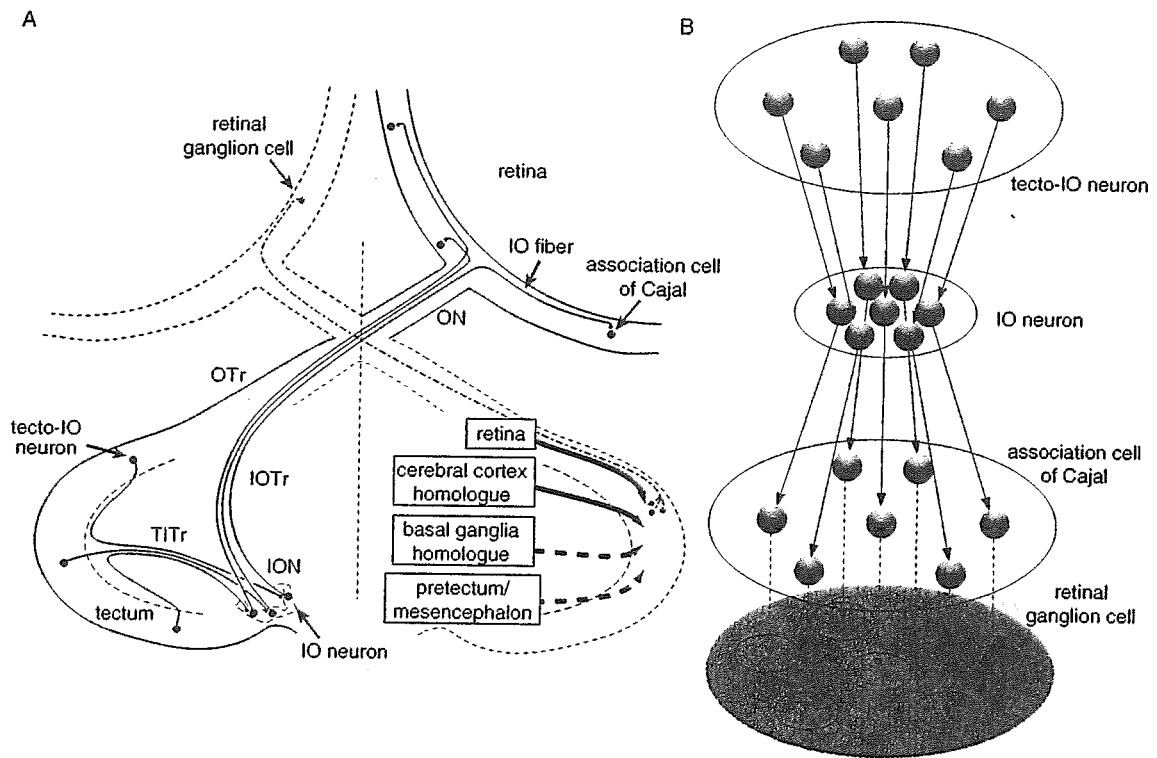


図1 向網膜系の構造
 A:解剖学的表現、B:図式的表現。
 Uchiyama et al. (1997) より引用。

2. 向網膜ニューロン間の広域的競合

I0 ニューロンの光刺激に対する応答と受容野の構造を電気生理学的に解析した。I0 ニューロンは、受容野内で点滅したり移動したりする小さなスポット光に強く反応する。点滅する小スポット光に誘発される一過性応答の強さで測定した受容野は、円形に広がる裾野を持つドーム様構造を呈していた。最大応答の半分以上の反応を示す 50%域は 37 個の平均で直径 4.3 度 (S.D. = 1.9 度) であった。このような所謂「古典的」受容野の外側には、抑制野が存在した (図 2)。抑制野への刺激では反応は引き起こさないが、受容野への刺激で誘発されるべき反応を強く抑制する。その抑制野はかなり広く、少なくとも視野の 2/3 程度の広がりがあった。抑制野による抑制の強度には時間依存性が見られ、抑制野への刺激が受容野中心部への刺激に 50-100 ミリ秒先行する場合は最も強い。100 ミリ秒以上先行場合は抑制の効果は先行時間に応じて減少する。このような I0 ニューロンの「古典的」受容野の外に見られる非常に広い抑制野の存在は、I0 ニューロン間の広域的な競合の存在を示している。

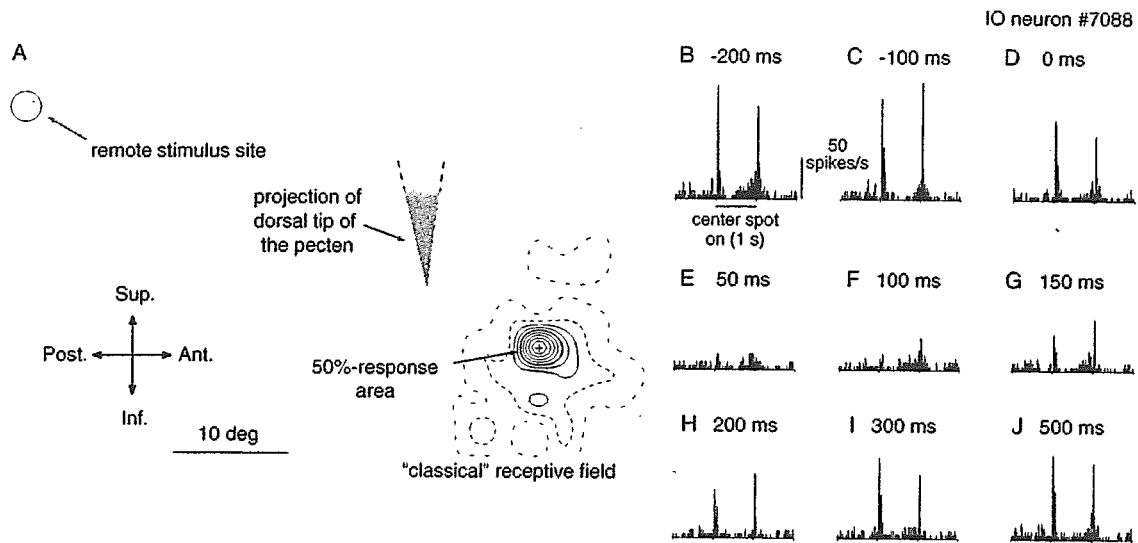


図2 向網膜ニューロンの広い抑制野

A: 「古典的」受容野の中心から約50度離れた点に遠隔刺激を呈示する。
 B-J: 様々な遠隔刺激の先行時間での中心刺激で誘発される反応をPSTヒストグラムで示す。遠隔刺激が中心刺激に50-100ms先行する場合(E、F)、反応はほぼ完全に抑えられた。

Uchiyama et al. (1997) より引用

3. 基本競合系としての向網膜核

向網膜系の機能的意義の理解のためには、個々のニューロンの活動を記録するだけでは十分ではなく、システム全体としての活動、つまりできるだけ多くの向網膜ニューロンの振舞いを同時に把握しなければならない。なぜなら生理実験で示されたように向網膜ニューロン間の広域的な競合関係があり、多くの向網膜ニューロンが互いに影響しあっているからである。しかし、1万個の向網膜ニューロンすべてを同時に記録することは不可能であるし、数個の向網膜ニューロンの同時記録も非常に困難である。脳の深部にある小さな核なので、光学的測定法も適応できない。ここに数理モデルによるシミュレーションの必要性が生じる。単一の向網膜ニューロンの実験データをもとにしたモデルを構築してシステム全体の振舞いを想定するわけである。

1970年代後半、甘利とArbibは神経系における競合の基本型として基本競合系という神経場のダイナミクスを解析している。この基本競合系は複数の興奮性要素とそれらすべてと相互結合する単一の抑制性要素とで構成されている。向網膜核であるIONはこの基本競合系と共通の性質を持つ。基本競合系に準じたモデルを構築しシミュレーションした結果、基本競合系モデルが実験で得られたIOニューロン間の競合の時間経過をよく再現した(図3)。従って、向網膜核IONが「基本競合系」型神経回路を形成していると考えられる。

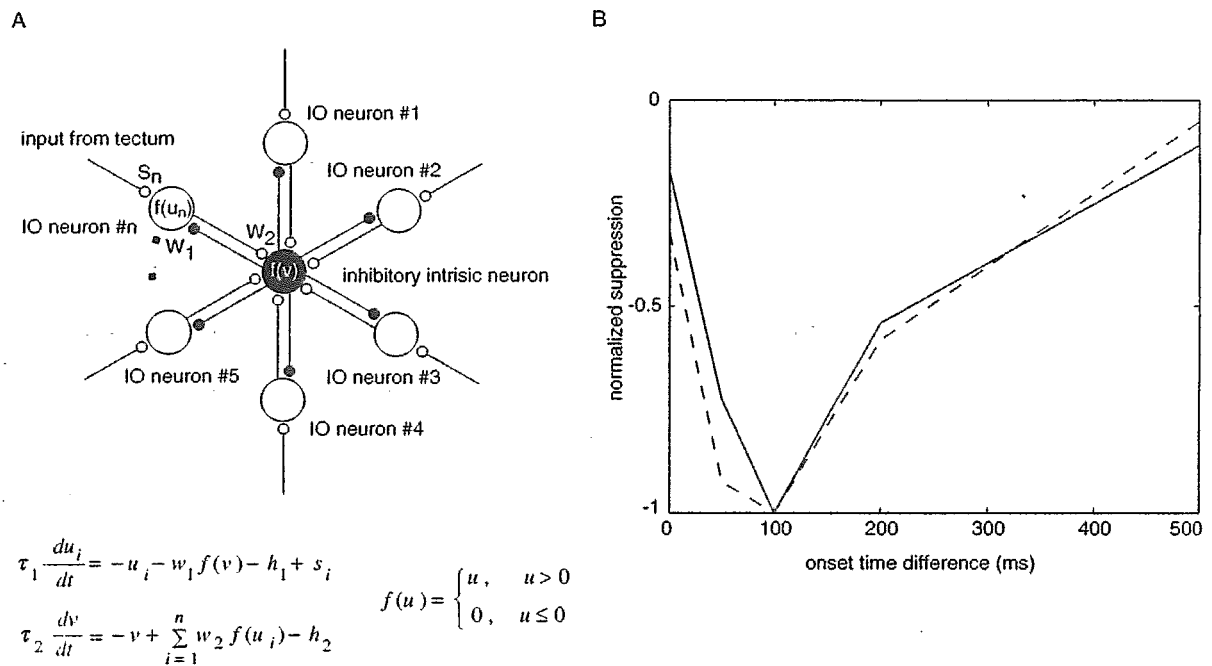


図3 基本競合系モデル

A : 甘利、Arbib (1977) の基本競合系に準じたモデル。
 B : 競合の時間特性。実測値 (実線) とシミュレーションによる値 (点線) の比較

4. 向網膜系の機能

以上の実験結果を元に向網膜系のシステムとしての機能を考察してみる (図4)。向網膜系は3つの直列したニューロンで構成されたモジュールが1万個並列に配列された構造を持つ (図1 B)。向網膜系は視蓋において網膜を始めとした種々の部位からの局所対応的な入力を受ける。そしてIONで各モジュールは競合する。ある時点で最も強い入力を受けたモジュールが他を一過的に抑制する。広域的競合を勝ち残ったモジュールは網膜に対して局所的にゲインを増強させる。向網膜ニューロンは持続的には反応しないので、勝者は次々と変わってゆく。つまり、ゲインの増強された網膜の領域は時々刻々移動することになる。

本研究によって向網膜系が視覚系における競合の場となっていることが強く示唆された。視覚認知過程での競合過程は選択的注意に他ならない。このように、向網膜系は選択的注意のための神経機構として機能していると考えられる。

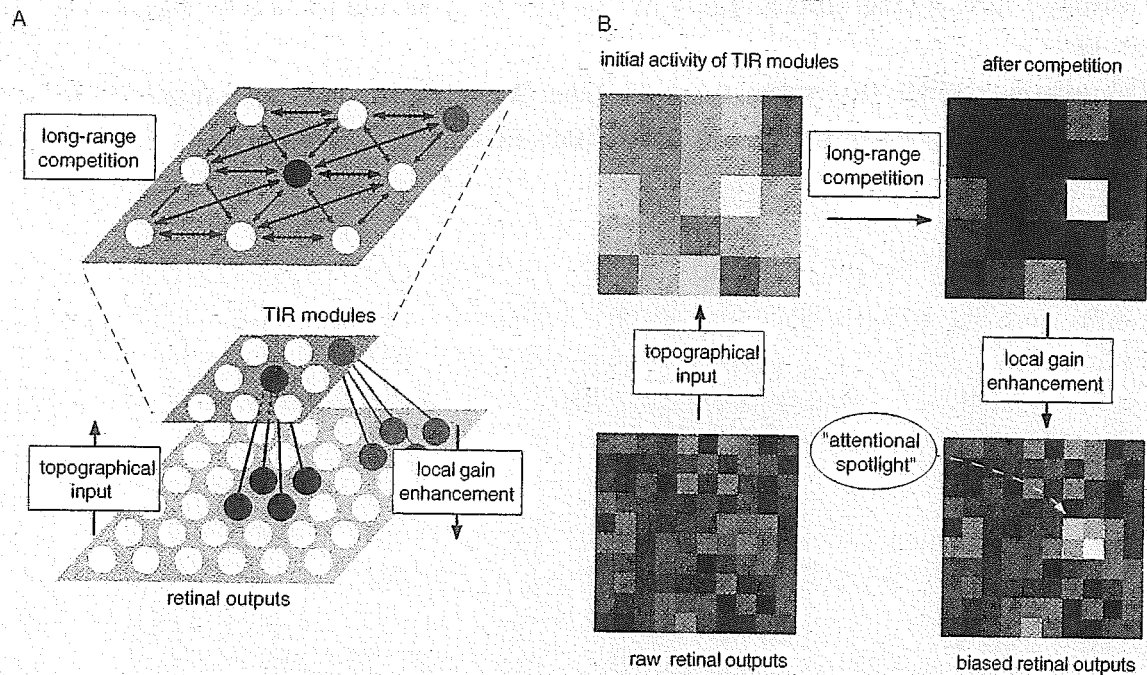


図4 向網膜系の単純なモデル

A: モデルの構造、B: 機能の説明

Uchiyama et.al. (1997) より引用

■今後の展開

細胞レベルでの競合の実現様式など明らかにしなければならないテーマが残されているが、特に向網膜系というシステムの役割を行動レベルで確認することが必須である。具体的には向網膜核の破壊や局所麻酔による一時的な不活性化を行って、動物の視覚認知にどのような変化が現れるかを行動実験で確認したい。また、行動中の動物の向網膜ニューロンから記録を試み、実際に選択的注意を必要とするような状況に相関して活動レベルが変化することを示したい。

■発表論文リスト

- Uchiyama H., Ito H., Tauchi M. (1995) Retinal neurones specific for centrifugal modulation of vision. *NeuroReport* 6 : 889-892
- Uchiyama H., Yamamoto N., Ito H. (1996) Tectal neurons that participate in centrifugal control of the quail retina: A morphological study by means of retrograde labeling with biocytin. *Visual Neuroscience* 13 : 1119-1127

- Uchiyama H., Nakamura S., Imazono T. (1997) Long-range competition among the neurons projecting centrifugally to the quail retina. Visual Neuroscience : in press.
- Uchiyama H. (1998) The isthmo-optic nucleus: A biological implimentation of the primitive competition model. Biological Cybernetics : in preparation