

産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門 部門長

河野 憲二

「運動指令構築の脳内メカニズム」

## 1. 研究実施の概要

生体の卓越した運動制御の能力は如何にして実現されるのか？ 本研究では眼球運動及び、上肢の運動の制御が脳内のどのような部位のどのような情報処理の結果として実現されているのかを明らかにすることを研究の目標として設定し、神経生理学、行動学、脳活動の光計測法、計算論的神経科学の各手法に通じた研究グループを有機的に構成し、脳内の活動を非侵襲的に画像化する functional MRI 装置も利用して、この課題の解明に取り組んだ。

単純な運動系として眼球運動のうちでも、追従眼球運動を研究の対象として選び研究を進めた。“追従眼球運動”は広い視野全体が突然動く事によって誘発される、潜時が非常に短い視覚性追跡眼球運動である。この追従眼球運動は、体が左右あるいは上下に動いたときなどに起こる視界のぶれを防ぎ、視覚機能を常によい状態に保つのに役立っていると考えられる。視野の動きの情報（感覚情報）によってこの眼球運動が生じるには、感覚から運動への情報変換が必要であるが、脳内における情報処理過程の詳細は明らかではなかった。この追従眼球運動の発現に関与している大脳 MST 野、橋核、小脳を含む経路で、どのように運動指令が構築されているのかを明らかにするために、入力である感覚情報と出力である運動情報がこの3つの領域の単一ニューロンの発火の時間パターンにどのようにコードされているか解析し、情報処理の異なる段階にあると考えられる脳内領域間の比較を行った。大脳 MST 野と橋核のニューロンの発火パターンは、入力情報である網膜上の像の動きと密接な関係があり、小脳の出力細胞であるプルキンエ細胞の単純スパイク発火パターンは、出力情報である眼球運動と密接な関係にあることが明らかになった小脳のプルキンエ細胞の発火には、苔状線維入力によって起こる単純スパイクと、登上線維入力によって起こる複雑スパイクがある。追従眼球運動を起こした時のプルキンエ細胞の方向選択性を調べると、単純スパイクは下方向かあるいは記録側と同方向の刺激に選択的に反応し、複雑スパイクは上方向かあるいは記録側と反対方向の刺激に選択的に反応することが明らかになった。また、単純スパイクと複雑スパイクの視覚刺激や眼球運動に対する反応は鏡像関係を持つことが分かった。これらのことから、追従眼球運動を起こすには、視野が動いた時に、感覚情報から“視野の動きの検出”が行われ、大脳 MST 野や橋核の1つ1つのニューロンがその情報をコードし、これらのニューロン活動が、小脳のプルキンエ細胞で収束して眼球運動指令が構築され、このプルキンエ細胞からの出力によって眼が動く、これが追従眼球運動であることがわかった。そして、この小脳皮質内のプルキンエ細胞上で起こる感覚から運動への情報変換による運動指令の構築に、複雑スパイクが重要な役割を果たしていることが示された。

さらに、やや複雑な眼球運動として、輻輳開散運動を対象とし研究を行った。輻輳開散運動は、ある物体を見る時に両眼の網膜像を融合させるために、その物体上に両眼をそろえる重要な眼球運動である。より近くにあるものを見るときには輻輳運動が起こり、一方、より遠いものを見るときには開散運動が起こる。視覚刺激に、この眼球運動が起こるため

の重要な手がかりの一つである両眼視差をつけて提示し、眼球運動と、大脳 MST 野のニューロン活動を記録、解析した。

記録した大脳 MST 野の単一ニューロンのうち 102 個の視差に対する反応のチューニング・カーブは 4 つのグループに分けることができた。これらのニューロン集団の反応と輻輳開散運動の関係を調べるため、ニューロン集団の反応の視差に対するチューニング・カーブを加算してみた。大脳 MST 野から記録したすべてのニューロン活動の視差のチューニング・カーブの集団としての和は、それぞれが記録されたサルの輻輳開散運動の視差のチューニング・カーブとほぼ一致した。さらに、反相関視覚刺激（左右の眼で見るランダムドット像の黒と白を反転させたもの）を用いて、ニューロン活動と輻輳開散運動の関係をより詳しく調べたところ、反相関の視覚刺激の場合でも、大脳 MST 野のニューロンのチューニング・カーブの集団としての和は、輻輳開散運動のチューニング・カーブと一致した。反相関視覚刺激パターンの視差は奥行き知覚を生じさせないことが知られており、これらの結果は、大脳 MST 野の視差の変化に反応するニューロンが奥行き知覚よりは輻輳開散運動のコントロールに関係している、ニューロン集団として輻輳開散運動の視差に対する特性をコードしていることを示している。

より複雑な上肢の運動の制御機構を明らかにするため、上肢の到達運動を研究の対象として、追従眼球運動の系で明らかにした小脳の役割が上肢の運動の場合でもあてはまるのかについて研究を進めた。その結果、複雑スパイクが、1) 運動の開始時には「行く先」を、2) 運動の終了直後には「相対的な誤差」に関する情報を表現しているプルキンエ細胞群を小脳半球の第 5 小葉を中心とする領域で見出した。この結果は複雑スパイクの発火が運動の開始のみならず運動の終了のタイミングとも密接に関連することを示すと同時に、運動の誤差も表現していることを示唆している。次に、運動制御の信号であると考えられている単純スパイクが表現している情報を解析した。その結果、単純スパイクは運動の「行く先」の情報を運動開始直前から終了後 300 ミリ秒に至るまで、運動の全期間にわたって保持していることが明らかになった。また、プルキンエ細胞の一部では単純スパイクが運動の後半から運動の誤差を表現することも明らかになった。

様々な改良を重ねた光計測装置により、超高速イメージングが可能となり、上肢の到達運動時のサルの一次運動野の活動を観察した。運動開始のシグナルを提示すると肩、肘、手首等の運動を惹起する神経細胞群が順次、連続的に興奮を引き起こす様子が描画された。運動はそれら神経活動の開始に約 20 ミリ秒遅れて発現した。又、運動準備期の活動を運動前野から記録すると運動前野背側部の後方部において神経活動が光学的に記録されたが、興味深いことに左右の到達目標の違いによりそれぞれ、空間的に異なる部位に神経興奮が認められた。この計測法は、今後この分野のみならず、幅広い脳研究分野で大きな威力を発揮できると考えている。

上記のように、眼球運動、上肢の運動ともに生理学、行動学的研究と計算論的神経科学の手法をうまく組み合わせ、研究をすすめることができ、運動指令構築の脳内メカニズム

の一端を明らかにすることができた。

これらの動物実験で得られた結果をヒトの運動制御機構と比較するために、MRI 装置を用いた機能的 MRI 研究も行った。この研究過程で、今まで画像に歪みが生じ正確な計測が困難とされてきた部位の画像化に大いに貢献できる手法を開発することができた。この手法は本研究グループのみならず、国際的なレベルで、functional MRI 研究に貢献できるものであると考えている。

## 2. 研究構想

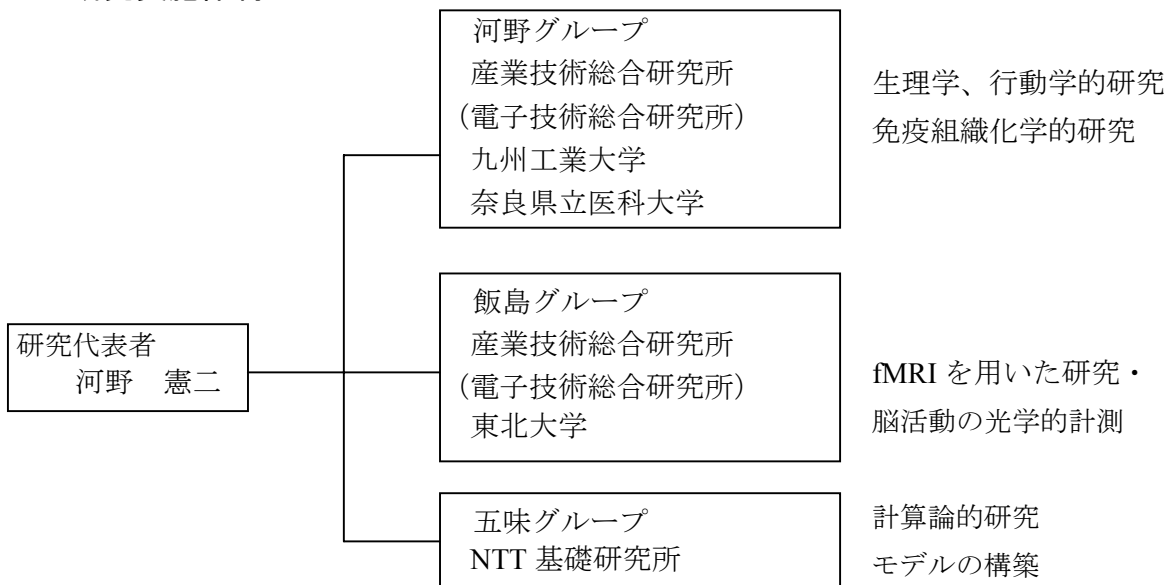
動物の滑らかで素早い運動は如何にして実現されるのか？ 脳の中にある制御対象（筋肉等）の内部モデルを使って運動指令を構築することで実現されている、というのが近年の計算論の提唱する仮説である。本研究では眼球運動及び、上肢の運動の制御を研究の対象とし、サルを用いた神経生理学、行動学的手法、脳活動の光計測法、ヒトを対象とした機能的 MRI 法等により、運動を実行中の脳活動を計測、解析し、これらの結果を計算論的手法を用いて理解し、運動指令構築のメカニズムを解明することを目指す。

眼球運動の制御機構については、神経生理学、行動学的研究を河野グループ、計算論的研究は五味グループが行った。

上肢運動の制御機構については、神経生理学、行動学的研究を河野グループ、脳活動の光計測法による研究を飯島グループ、計算論的研究は五味グループが行った。

機能的 MRI 法による研究は、飯島グループ、河野グループが行った。

## 3. 研究実施体制



#### 4. ワークショップ・シンポジウム等の開催

なし

#### 5. 主な研究成果

##### (1) 論文発表

- 1) Yamamoto, K., Kobayashi, Y., Takemura, A., Kawano, K., Kawato, M: A mathematical model that reproduces vertical ocular following responses from visual stimuli by reproducing the simple spike firing frequency of Purkinje cells in the cerebellum. *Neurosci. Res.* 29, 161-170 (1997)
- 2) K. Kawano, Y. Inoue, A. Takemura, F. A. Miles: A cortically mediated visual stabilization mechanism with ultrashort latency in primates. *Exp. Brain Res.* 25, 185-199 (1997)
- 3) J. Kojima, Y. Yamaji, M. Matsumura, A. Nambu, M. Inase, H. Tokuno, M. Takada, H. Imai: Excitotoxic lesions of the pedunculopontine tegmental nucleus produce contralateral hemiparkinsonism in the monkey. *Neurosci. Lett.* 226, 111-114 (1997)
- 4) M. Inase, Li B-M, J. Tanji: Dopaminergic modulation of neuronal activity in the monkey putamen through D1 and D2 receptors during a delayed Go/Nogo task. *Exp. Brain Res.* 117, 207-218 (1997)
- 5) H. Tokuno, M. Takada, A. Nambu, M. Inase: Reevaluation of ipsilateral corticocortical inputs to the orofacial region of the primary motor cortex in the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.* 389, 34-48 (1997)
- 6) Y. Inoue, A. Takemura, K. Kawano, T. Kitama, F.A. Miles: Dependence of short-latency ocular following and associated activity in the medial superior temporal area (MST) on ocular vergence. *Exp. Brain Res.* 121, 135-144 (1998)
- 7) K. Kansaku, S. Kitazawa, K. Kawano: Sequential hemodynamic activation of motor areas and the draining veins during finger movements revealed by cross-correlation between fMRI signals. *Neuroreport*, 9, 1969-1974 (1998)
- 8) S. Kitazawa, T. Kimura, P-B. Yin: Cerebellar complex spikes encode both destinations and errors in arm movements. *Nature*, 392, 494-497 (1998)
- 9) K. Miura, T. Nagano, K. Kawano: Self-organizing model for the detection of really moving objects. 5th International Conf. on Neural Information Processing ICONIP '98 Proceedings, 1, 413-416 (1998)
- 10) H. Gomi: Anisotropic stiffness reduction during constrained multijoint arm movement. *Proceeding of the 20th Annual International Conf. of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2336-2337 (1998)
- 11) H. Gomi, T. Konno: Real time estimation of time varying human multijoint arm viscoelasticity during movements. *ibid*, 2431-2432 (1998)
- 12) H. Gomi, R. Osu: Task-dependent viscoelasticity of human multijoint arm and its spatial characteristics for interaction with environments. *J. Neurosci.* 18, 8965-8978 (1998)
- 13) H. Gomi, M. Shidara, A. Takemura, Y. Inoue, K. Kawano, M. Kawato: Temporal firing patterns of purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys I. simple spikes. *J. Neurophysiol.* 80, 818-831 (1998)

- 14) Y. Kobayashi, K. Kawano, A. Takemura, Y. Inoue, T. Kitama, H. Gomi, M. Kawato: Temporal firing patterns of purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys II. complex spikes. *J. Neurophysiol.* 80, 832-848 (1998)
- 15) K. Kawano : Ocular tracking: behavior and neurophysiology. *Current Opinion in Neurobiology*, 9, 467-473 (1999)
- 16) R. Osu, H. Gomi: Multi-joint muscle regulation mechanisms examined by measured human-arm stiffness and EMG signals. *J. Neurophysiol.* 81, 1458-1468 (1999)
- 17) K. Suehiro, K. Miura, Y. Kodaka, Y. Inoue, A. Takemura, K. Kawano: Effects of smooth pursuit eye movement on ocular responses to sudden background motion in humans. *Neurosci. Res.*, 35, 329-338 (1999)
- 18) K. Kawano, Y. Inoue, A. Takemura, Y. Kodaka, F. A. Miles: The Role of MST Neurons during Ocular Tracking in 3D Space. *International Review of Neurobiology*, 44, 49-63 (2000)
- 19) Y. Inoue, A. Takemura, K. Kawano, M. J. Mustari: Role of the pretectal nucleus of the optic tract in short-latency ocular following responses in monkeys. *Exp. Brain Res.* 13, 269-281 (2000)
- 20) K. Yamamoto, Y. Kobayashi, A. Takemura, K. Kawano and M. Kawato : A Mathematical analysis of the characteristics of the system connecting the cerebellar ventral paraflocculus and extraoculomotor nucleus of alert monkeys during upward ocular following responses. *Neurosci. Res.* 38, 425-435 (2000)
- 21) Y. Otsu, E. Maru, H. Ohata, I. Takasima, M. Ichikawa and T. Iijima: Optical recording study of granule cell activities in the hippocampal dentate gyrus of kainate-treated rats. *J. Neurophysiol.* 83, 2421-2430 (2000)
- 22) T. Tsukiura, T. Fujii, T. Takahashi, R. Xiao, M. Inase, T. Iijima, A. Yamadori, J. Okuda: Neuroanatomical discrimination between manipulating and maintaining processes involved in verbal working memory: A fMRI study. *Cognitive Brain Research* 11, 13-21 (2001)
- 23) A. Takemura, Y. Inoue, K. Kawano, C. Quaia, and F. A. Miles: Single unit activity in cortical area MST associated with short-latency disparity-vergence eye movements: Evidence for population coding, *J. Neurophysiol.* 85, 2245-2266 (2001)
- 24) I. Takashima, R. Kajiwara, K. Murano, T. Iijima, Y. Morinaka H. Komobuchi : High-speed high-resolution epifluorescence imaging system using CCD sensor and digital storage, for neurobiological research, *SPIE Proc.* 4183, 978-989 (2001)
- 25) R. Kajiwara, I. Takashima, K. Murano, Y. Mimura, T. Iijima: High-speed videography system using a pair of imagers for biological applications, *ibid*, 4183, 969-977 (2001)
- 26) H. Gomi : Minimum principles for muscle-coordination evaluated by the directional preference of muscle activation during multi-joint-arm force regulation tasks. *IEICE NeuroComputing Tech. Rep.* 100, 9-16 (2000)
- 27) H. Gomi: Human-arm muscle coordination examined by directional preference of muscle activation during multijoint force regulation tasks. *The Trans of IEICE*, 728-736 (2001)
- 28) N. Saeki, K. Kansaku, Y. Higuchi, K. Kawano, T. Iijima, N. Inoue, A. Yamaura : Demonstration of the postcommissural fibres of the fornix in short-inversion time inversion-recovery imaging on a high-field system. *Neuroradiology*, 43, 547-550 (2001)
- 29) A. Takemura, Y. Inoue, H. Gomi, M. Kawato, K. Kawano: Change in neuronal firing patterns in the process of motor command generation for the ocular following response. *J. Neurophysiol.*

- 86, 1750-1763 (2001)
- 30) I. Takashima, R. Kajiwara T. Iijima: Voltage-sensitive dye versus intrinsic signal optical imaging: Comparison of optically determined functional maps from rat barrel cortex, *NeuroReport*, 12, 2889-2894 (2001)
  - 31) M. Inase, B.-M. Li, I. Takashima, and T. Iijima: Pallidal activity is involved in visuomotor association learning in monkeys, *European J. of Neuroscience*, 14, 897-901 (2001)
  - 32) K. Miura, K. Suehiro, M. Yamamoto, Y. Kodaka: Initiation of smooth pursuit in humans? Dependence on target saliency. *Exp. Brain Res.* (2001) in press
  - 33) K. Yamamoto, Y. Kobayashi, A. Takemura, K. Kawano, M. Kawato: Computational studies on the acquisition and adaptation of ocular following responses based on the synaptic plasticity in the cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.* (2001) in press
  - 34) Ping-Bo Yin, S. Kitazawa: Imaging studies on sex differences in the lateralization of language. *Exp. Brain Res.* in press.
  - 35) K. Kansaku, S. Kitazawa: Imaging studies on sex differences in the lateralization of language. *Neurosci. Res.* in press.
  - 36) M. Sugiura, R. Kawashima, T. Takahashi, R. Xiao, T. Tsukiura, K. Sato, K. Kawano, T. Iijima, H. Fukuda: Different Distribution of the Activated Areas in the Dorsal Premotor Cortex during Visual and Auditory Reaction-Time Tasks. *Neuroimage*, in press.
  - 37) I. Takashima, R. Kajiwara T. Iijima: Functional mapping of optically detected neural activity onto a standardized cortical structure of rodent barrels, *IEICE Transactions on Information and Systems.* (2002) in press
  - 38) 河野憲二：追従眼球運動 *Equilibrium Research* 56, 197-207 (1997)
  - 39) 山本憲司、小林 泰、竹村 文、河野憲二、川人光男：小脳プルキンエ細胞単純スパイク発火を介する垂直方向追従眼球運動モデル *Technical Report of IEICE.* 49-56, 1997
  - 40) 三浦健一郎、小高 泰、末広和代、竹村 文、井上由香、河野憲二：注視時及び円滑追跡眼球運動に対する背景刺激の動きによる影響－モデルを用いた考察－*Technical Report of IEICE.* 87-94, 1998
  - 41) 小高 泰、三浦健一郎、井上由香、竹村 文、末広和代、河野憲二：前庭動眼運動中の追従眼球運動 第13回生体・生理工学シンポジウム論文集 241-244, 1998
  - 42) 山本憲司、小林 康、竹村 文、河野憲二、川人光男：垂直方向追従眼球運動の適応シミュレーション：小脳皮質の計算モデルは運動学習を再現できるか？電子情報通信学会信学技報 *Technical Report of IEICE.* 229-236, 1998
  - 43) 山本憲司、竹村 文、河野憲二、小林 康、川人光男：追従眼球運動の適応シミュレーション：小脳皮質の計算モデルは視覚運動変換を行いうるか？ *Technical Report of IEICE.* 37-44, 1998
  - 44) 末広和代、小高 泰、竹村 文、井上由香、河野憲二：滑動性眼球運動に対する背景の動きの影響 *神経眼科*, 15, 200-205, 1998
  - 45) 小高 泰、三浦健一郎、末広和代、竹村 文、井上由香、河野憲二：先行する視覚条件により変化する追従眼球運動の解析 *Technical Report of IEICE.* NC99-33, 33-40, 1999
  - 46) 三浦健一郎、小高 泰、末広和代、河野憲二：追跡眼球運動中の背景の動きによる眼球運動 *Technical Report of IEICE.* 25-32, 1999

- 47) 末広和代、三浦健一郎、小高 泰、井上由香、竹村 文、河野憲二：ヒトの追跡眼球運動が背景の動きによる眼球運動に及ぼす影響 Technical Report of IEICE. 17-24, 1999
- 48) 竹村 文、井上由香、五味裕章、川人光男、河野憲二：追従眼球運動時の3つの脳内領域のニューロン活動の解析 Technical Report of IEICE.77-84, 1999
- 49) 竹村 文、小林 康、河野憲二：追従眼球運動における小脳の役割 神経研究の進歩 44, 734-747, 2000
- 50) 小高 泰、河野憲二：眼球運動 Clinical Neuroscience 18, 912-913, 2000
- 51) 高島一郎、梶原利一、飯島敏夫、森中康弘、菰淵寛仁：膜電位顕微鏡、映像情報メディア学会技術報告 25, 14-18, 2001
- 52) 神作憲司、三浦健一郎、村木 茂、川守田光紀、橋本幸紀、山本憲司、高橋俊光、肖瑞亭、飯島敏夫、河野憲二：視覚性刺激提示時に計測した fMRI 信号の ICA を用いた解析 日本磁気共鳴医学会雑誌 20, Suppl. 152, 2000
- 53) 神作憲司、三浦健一郎、村木 茂、橋本幸紀、高橋俊光、肖瑞亭、飯島敏夫、河野憲二：視覚性刺激呈示時に計測した fMRI 信号の独立成分分析 (ICA) を用いた解析 日本磁気共鳴医学会雑誌 21, 143-150, 2000
- 54) 五味裕章：力制御中の筋活動優先方向を用いた最適規範モデルの評価、電子情報通信学会論文誌 J84-D-II, 728-736, 2001
- 55) 竹村 文、河野憲二：後頭・頭頂連合野の眼球運動制御 Brain Medical, 13, 131-138, 2001
- 56) 橋本幸紀、三浦健一郎、末広和代、河野憲二：注意が追跡眼球運動の初期過程に及ぼす影響 第16回生体生理工学シンポジウム論文集、BPES2001, 283-286, 2001
- 57) A. Takemura, Y. Inoue, K. Kawano, F.A. Miles: Short-latency discharges in horizontal disparity. Soc. Neurosci. Abstr. 23, 1557 (1997)
- 58) H. Gomi, G. Gottlieb: Joint torque and EMG pattern during multijoint arm movements in different inertial-viscosity force fields. *ibid*, 23, 2095 (1997)
- 59) E. Nakano, R. Osu, H. Imamizu, Y. Uno, H. Gomi, T. Yoshioka, M. Kawato: Quantitative examinations of computational models for arm trajectory planning. *ibid*, 23, 2089 (1997)
- 60) R. Osu, H. Gomi, K. Domen, T. Yoshioka, M. Kawato: Decrease in joint stiffness during motor learning revealed from measured EMG signals. *ibid*, 23, 202 (1997)
- 61) Y. Kobayashi, K. Kawano, A. Takemura, Y. Inoue, T. Kitama, H. Gomi, M. Kawato: Temporal firing patterns of Purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys. *ibid*, 1299 (1997)
- 62) Yin P-B, Kitazawa S: Long-lasting after-effects of prism adaptation in monkey. *Jpn. J. Physiol.*, 48, Suppl.160, (1998)
- 63) K. Kansaku, S. Kitazawa, T. Takahashi, Y. Sugase, M. Inase, T. Iijima, A. Yamaura, K. Kawano: Estimation of Cerebral Circulation Time using fMRI *Neurosci. Res. Suppl.* 22, 371 (1998)
- 64) T. Takahashi, R. Xiao, M. Inase, T. Tsukiura, K. Kansaku, K. Kawano, T. Iijima: An fMRI study of the dorsolateral prefrontal cortex activation during non-spatial verbal working memory tasks. *ibid*, 266 (1998)
- 65) K. Kansaku, S. Kitazawa, A. Yamaura, K. Kawano: Sequential hemodynamic activation in the brain during finger movements: results from two methods applied to fMRI signals. *Soc. Neurosci. Abstr.* 24, 407 (1998)



- 66) M. Inase, T. Iijima, I. Takashima, T. Takahashi, M. Shinoda, H. Hirose, K. Niisato, K. Tsukada: Optical recording of the motor cortical activity during reaching movement in the behaving monkey. *Ibid*, 24, 404 (1998)
- 67) Y. Kodaka, K. Miura, K. Suehiro, Y. Inoue, A. Takemura, K. Kawano: Effects of Preceding Visual Motion on Ocular Responses to a Brief Movement of Large-field Visual Stimulus in Monkeys. *ibid*, 25, 1399 (1999)
- 68) K. Yamamoto, Y. Kobayashi, A. Takemura, K. Kawano, M. Kawato: Simulation of Acquisition and Adaptation of Ocular Following Responses Based on MST Cell Firing and Cerebellar Plasticity. *ibid*, 25, 371 (1999)
- 69) K. Miura, Y. Kodaka, K. Suehiro, K. Kawano: A Model of Eye Velocity Modulation Induced by Brief Movements of the Background During Smooth Pursuit and Fixation. *ibid*, 25, 1400 (1999)
- 70) K. Suehiro, K. Miura, Y. Kodaka, Y. Inoue, A. Takemura, K. Kawano: Effects of Smooth Pursuit Eye Movement on Response to a Sudden Brief Movement on Response to a Sudden Brief Movement of the Background in Humans. *ibid*, 25, 1399 (1999)
- 71) A. Takemura, Y. Inoue, K. Kawano, C. Quaia, F.A. Miles: Evidence that Disparity-sensitive Cells in Medial Superior Temporal Area Contribute to Short-latency Vergence Eye Movements. *ibid*, 25, 1400 (1999)
- 72) R. Xiao, T. Takahashi, M. Inase, T. Tsukiura, K. Kawano: An fMRI Comparison of the Brain Activation During Viewing Familiar and Novel Pictures. *Ibid*, 25, 646 (1999)
- 73) T. Takahashi, R. Xiao, M. Inase, T. Tsukiura, K. Kawano, T. Iijima: An fMRI Study of the Prefrontal Cortex Activation During Retrieval Process of Working Memory Tasks. *ibid*, 25, 1141 (1999)
- 74) T. Takahashi, R. Xiao, K. Kawano, T. Iijima: Changes in activation of lateral prefrontal cortex during paired word association learning task measured by fMRI, *ibid*, 26, 973 (2000)
- 75) R. Xiao, T. Takahashi, T. Tsukiura, M. Sugiura, K. Kawano, T. Iijima: An fMRI study of the brain activation in visual encoding of real and nonsense objects, *ibid*, 26, 972 (2000)
- 76) M. Sugiura, R. Kawashima, T. Takahashi, R. Xiao, T. Tsukiura, H. Fukuda, T. Iijima: Functional roles of the dorsal premotor cortex in sensory-triggered finger movement, *ibid*, 26, 958 (2000)
- 77) A. Takemura, Y. Inoue, K. Kawano: The role of MST neurons in short-latency visual tracking eye movements. *ibid*, 26, 1715 (2000)
- 78) K. Kansaku, S. Muraki, T. Takahashi, L. Xiao, S. Umeyama, Y. Nishimori, T. Iijima, K. Kawano, A. Yamaura, S. Kitazawa: Independent component analysis applied to fMRI signals during finger movements. *ibid*, 26, 2205 (2000)
- 79) Y. Kodaka, S. Chimoto, K. Hashimoto, K. Kawano: Neuronal activity in the monkey periarculate cortex during smooth pursuit eye movement against a stationary background. *Ibid*, 26, 1716 (2000)
- 80) M. Shidara, B.J. Richmond: Phasic and tonic neuronal responses related to behavioral persistence during multitrial reward schedules in monkey anterior cingulate. *ibid*, 26, 480 (2000)
- 81) R.Kajiwara, I. Takashima, Y. Mimura, T. Iijima: Amygdala inputs promote propagation of neural activity in the perirhinal cortex to the entorhinal/hippocampal neurocircuit: An optical

- imaging study. *ibid*, 26, 10106 (2000)
- 82) M. Sugiura, R. Kawashima, T. Takahashi, R. Xiao, T. Tsukiura, H. Fukuda, T. Iijima: Functional roles of the dorsal premotor cortex in sensory-triggered finger movement. *ibid*, 26, 958 (2000)
  - 83) R. Xiao, T. Takahashi, M. Inase, T. Tsukiura, K. Kawano, T. Iijima: Brain Activations during Encoding Pictures of Different Familiarities, *Neuroimage* 11, Suppl.387 (2000)
  - 84) T. Takahashi, R. Xiao, M. Inase, T. Tsukiura, M. Sugiura, K. Kawano, T. Iijima: Demand of monitoring process in working memory task affects the brain activity in the following retrieval task: An fMRI study, *ibid*, Suppl.382 (2000)
  - 85) M. Sugiura, R. Kawashima, T. Takahashi, R. Xiao, T. Iijima, T. Tsukiura, H. Fukuda: Different response patterns of the human dorsal premotor cortex during sensory triggered movement with different sensory cues, *ibid*, Suppl.828 (2000)
  - 86) T. Tsukiura, T. Takahashi, R. Xiao, M. Sugiura, T. Fujii, I. Iijima, A. Yamadori, J. Okuda, K. Suzuki: Neuroanatomical basis in retrieval and consolidation of episodic memory: An fMRI study. *ibid*, Suppl. 24, 304 (2000)
  - 87) R. Xiao, T. Takahashi, T. Tsukiura, M. Sugiura, K. Kawano, I. Iijima: Brain activations in encoding of pictures with or without meanings as revealed by fMRI, *ibid*, Suppl. 24, 301 (2000)
  - 88) T. Takahashi, R. Xiao, T. Tsukiura, M. Sugiura, K. Kawano, I. Iijima: An fMRI study of changes in activation of lateral prefrontal cortex during paired word association learning task, *ibid*, Suppl. 24, 300 (2000)
  - 89) T. Iijima, M. Inase, I. Takashima, H. Hirose, R. Kajiwara, T. Takahashi, K. Tsukada, A. Muramatsu, H. Naritsuka, Ishikawa: Optical recording of the brain activity of behaving monkey. *ibid*, Suppl. 24, S06-5 (2000)
  - 90) R. Kajiwara, I. Takashima, Y. Mimura, T. Iijima: The effect of amygdala stimulation to the neural propagation from the perirhinal cortex to the entorhinal/hippocampal neurocircuit. *ibid*, Suppl.24, 281 (2000)
  - 91) H. Hirose, I. Takashima, H. Naritsuka, A. Ishikawa, K. Tsukada, A. Muramatsu, T. Iijima: Neural activity induced by tactile stimulation in the primate somatosensory and primary motor cortex revealed by optical recording method. *ibid*, Suppl.24, 378 (2000)
  - 92) H. Naritsuka, T. Ishikawa, H. Hirose, A. Muramatsu, T. Iijima: Analysis of functional architecture of the auditory cortex in Squirrel Monkey by the optical recording using a voltage-sensitive dye. *ibid*, Suppl.24, 691 (2000)
  - 93) Takahashi, R. Xiao, K. Kawano, T. Iijima: Assessment of the Practicability of z-Shim Method in fMRI. *NeuroImage* 13, S47 (2001)

(2) 特許出願 (国内 1 件、海外 0 件)

高橋俊光、飯島敏夫、河野憲二 : 「fMRI における画像データの改善方法」

2001 年 9 月 20 日出願、出願番号特願 2001-286974

(3) 受賞等

- |      |                      |      |
|------|----------------------|------|
| 北澤 茂 | 第 13 回塚原仲晃記念賞        | 1999 |
| 北澤 茂 | 第 9 回つくば奨励賞（若手研究者部門） | 1999 |
| 北澤 茂 | 日本神経回路学会論文賞          | 1999 |
| 竹村 文 | 生体生理工学部会研究奨励賞        | 2000 |