

神経交叉を考える

下側頭葉皮質における半球間情報の統合

かわさきけいすけ
川寄圭祐 大阪大学大学院医学系研究科情報生理学講座
(〒565-0871 吹田市山田丘2-2)
E-mail: kotarou@bpe.es.osaka-u.ac.jp

ふじないちろう みやたけんじ
藤田一郎, 宮田健二 大阪大学大学院基礎工学研究科認知脳科学研究室

SUMMARY

左右視野それぞれの視覚情報は、初期視覚野では、別々の大脳半球で処理されている。二つの大脳半球を結ぶ脳梁は、知覚における視野の垂直経線上の空間的連続性を担うと考えられている。腹側視覚路の最終野である下側頭葉皮質 TE 野の神経細胞は、両視野に広がる大きな受容野を持ち、どのような視覚刺激に反応するかという性質（刺激選択性）は受容野の中の左右視野で均一である。刺激選択性を保存した上で、両視野に広がる受容野は、空間内の位置によらず視覚対象が認知できることの基盤と想定されている。われわれは、このような細胞の性質が、刺激選択性が似た TE 野細胞の半球間結合により生成されることを示す証拠を得た。このことは交連結合が、空間的連続性を保つほかにも、左右の類似した大脳モジュールを結合し位置不変の物体認知を担うことを示唆する。

KEY WORDS

大脳半球間情報統合
交連結合
下側頭葉皮質
位置不変性
両側性受容野

はじめに

外界は、網膜上に、上下左右をさかさまにした状態で投影されており、一つの眼のなかに、視野全体が表現されている。しかし、両眼の網膜からの出力は、視野の垂直経線から右側の視野の情報は左脳へ、左側の情報は右脳へ、わけて送られる（図1）。とくに霊長類では、この分離がはっきりしており、垂直経線のごく近傍（中心視付近では視角度にして1°以下）の情報だけが両方の半球に送られる^{1,2)}。その後、形や色、表面構造など物体を同定するための情報は、第一次視覚野（V1野）→V2野→V4野→TEO野→TE野からなる大脳皮質腹側視覚路で処理される（図2A）。最初期段階であるV1野では、右視野の情報と左視野の情報はそれぞれ左と右の半球で別々に処理されており、それぞれの半球でそれぞれの視野の網膜部位再現が保たれている。

二つの大脳半球は脳梁、前交連、海馬交連、大脳基底交連によって結ばれている^{3,5)}。脳梁は交連結合のうち最大の構造であり、サルでは、約6億本の交連結合神経線維の内、90%以上がこの構造を介している^{3,6)}（図2B）。脳梁は、大まかにはtopographicに、すなわち位置を保存する形で両半球を結んでいる（図2C）。V1野を含む初期視覚野は脳梁によって結ばれている。V1野において、脳梁で結ばれる領域が、視野の垂直

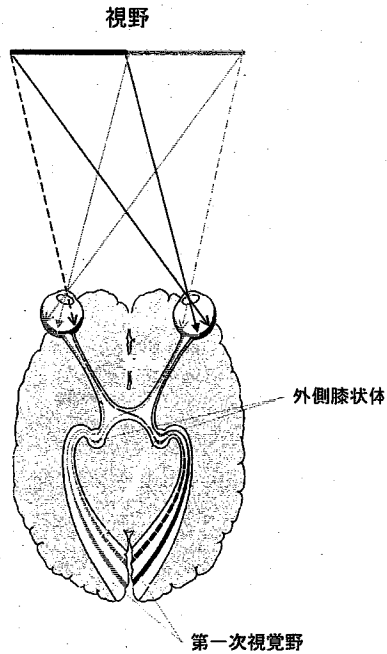


図1 網膜から第一次視覚野への視覚情報の伝達

眼球と脳の水平断面を上から見たもの。左視野(黒)と右視野(グレー)の情報は一つの眼球で連続的に表現されているが、その後、左視野の情報は右脳の第一次視覚野に、右視野の情報は左脳の第一次視覚野に送られる。

経線を表示している「V1野とV2野の境界付近」のみであること、またV2野、V4野でも脳梁の投射領域は、主に垂直経線を表示している領域に対応していることから、脳梁の主な機能は、網膜で見られる垂直経線を跨ぐ空間の連続性を中枢で再現することだと考えられてきた⁷⁾。

しかし、最近、V2野、V4野の脳梁の投射領域は垂直経線を表示している領域よりも広く、垂直経線から数10°離れた領域におよぶことが判明した⁸⁻¹⁰⁾。さらに、V2野の微小領域へ色素を注入して、結合領域の詳細な対応関係を調べた結果、V1野とV2野の境界から離れた対称な位置を結んでいることが明らかになった¹⁰⁾。このことは、対側投射が、受容野の重ならない、垂直経線に対して対称な位置に受容野をもつ領域を結ぶことを示唆する。これらの知見から、脳梁を介する交連結合が、垂直経線上の空間の知覚の連続性を保つ以外の機能的意義をもつ可能性が浮上してきた。本稿では、下側頭葉皮質での半球間情報の統合に関する知見を中心に紹介し、交連結合のもつ機能の新たな可能性の一つとして、交連結合により刺激選択性が似

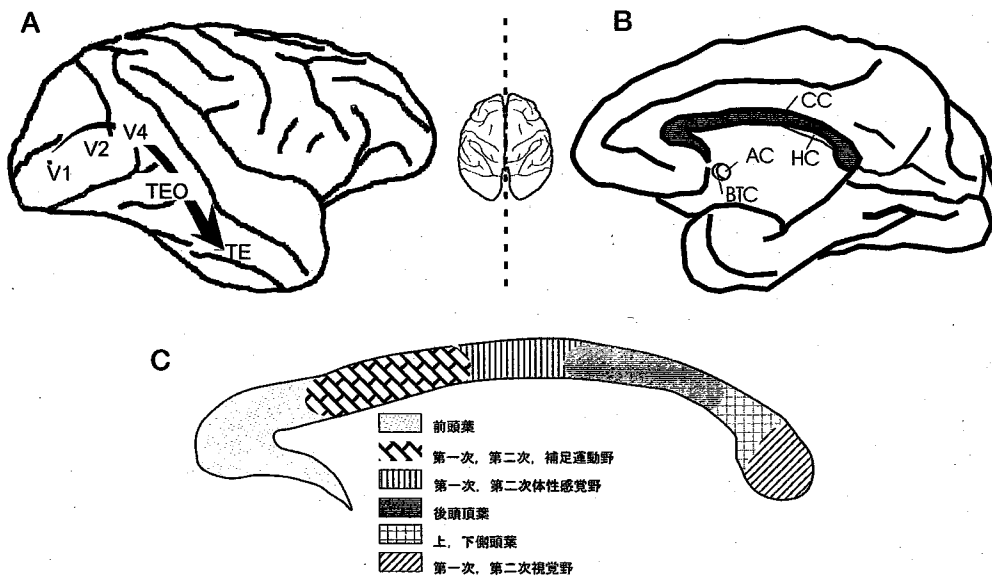


図2 大脳皮質腹側視覚路と交連結合

- A: サル大脳の側面図；物体を同定するための情報は、V1野→V2野→V4野→TEO野→TE野からなる大脳皮質腹側視覚路で処理される。
- B: サル大脳の内側面図；脳梁を切断した断面図を描いたもの。二つの大脳半球は脳梁(CC)、前交連(AC)、海馬交連(HC)、大脳基底交連(BTC)によって結ばれている。
- C: 脳梁のtopographic結合；脳梁は、大まかには位置を保存する形で両半球を結んでいる。(文献3)から改変)

た細胞同士が結合され位置不変的な刺激選択的視覚反応性を獲得するという仮説について考察する。

I. 腹側視覚路と同側視野の受容野

V1野からTEO野までの領野では、右半球の細胞は、反対側の視野である左視野に呈示された視覚刺激には応答し、同側である右視野に呈示された視覚刺激には応答しない¹¹⁻¹⁴(図3)。しかし、Desimoneらは、V4野細胞の対側視野に呈示した刺激に対する応答が、同時に同側視野に刺激を呈示すると減弱し、その効果は10°以上同側に呈示した場合でも見られることを、発見した。この抑制効果は脳梁を切断すると消失した¹⁵。この結果は、左右V4野間の交連結合が、同側視野からの抑制効果を担う可能性を示すが、TEO野やTE野からのフィードバックが、抑制効果を生み出す可能性もある。これまでのところ、V2野、V4野の周辺視野表現部位間交連結合の機能的意味は不明である。

腹側視覚路の最終段であるTE野の細胞は、同側視野の刺激に対しても興奮性の応答をする^{16,17}。TE野の細胞の多くは、中心視野を含む15°以上の受容野を持ち、一部の細胞の受容野は、視野の垂直経線を越え同側視野におよぶ。Grossらは、TE野細胞の刺激選択性は、刺激呈示位置によらず保存されており、この性

質が位置不変的な物体認識に寄与していると提唱した¹⁸。また対側V1の破壊した動物もしくは脳梁と前交連の両方の切断を行った動物では、同側視野に受容野を持つ細胞が見い出せないことから、同側視野への反応は反対側半球からの入力に依存することを明らかにした¹⁹。

われわれは、以上の結果をふまえ、いくつかの問題点を克服する実験をおこなった結果、「左右のTE野に存在する細胞の内、刺激選択性が似た細胞同士が交連結合によって統合されて、刺激位置に依存しない反応選択性(位置不変性)を獲得する」という仮説を提唱する^{20,21}。

問題点の一つ目は、以上の結果が、TE野細胞の受容野を細胞活動をスピーカーで聴覚的にモニターし手でプロットした解析に基づいていることである。そこで従来の結果が、刺激呈示やデータ取り込みをコンピュータ制御下で行っても再現できるかをまず検討した。二つ目は、腹側視覚経路のどのレベルでの交連結合が左右視野の統合の基盤となっているかが不明な点である。

II. TE野の両側性細胞の刺激選択性

コンピュータによる刺激制御と細胞外電位記録を行う実験条件で、どの位の割合のTE野細胞が、同側視

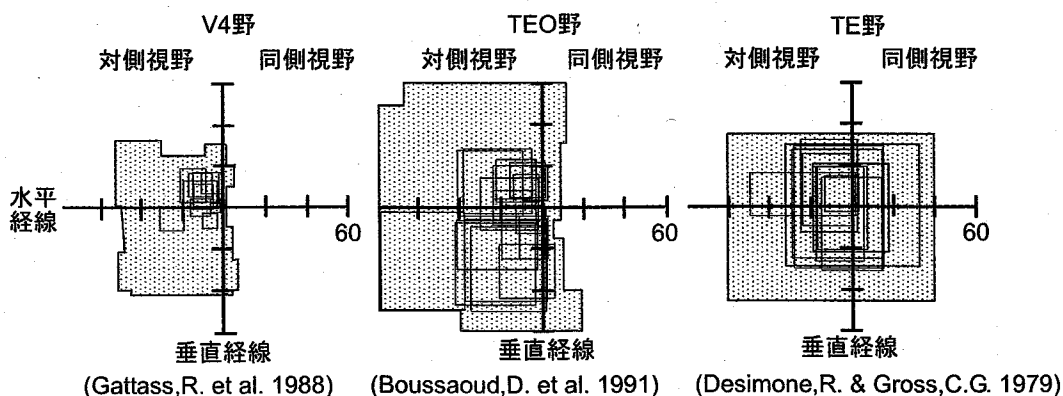


図3 大脳皮質腹側視覚路の受容野

腹側視覚路(V4野、TEO野、TE野)の各領野の受容野の位置と大きさ。実線の四角は個々の細胞の受容野の例を示す。グレーの領域は記録されたすべての細胞の受容野を重ね描きして、一番外側の輪郭だけを示したもの。

野におよぶ受容野を有しているかの再検討を行った。また、そのようなTE野細胞の刺激選択性が、中心視近傍2~3°の左右視野の間だけではなく、左右視野のそれぞれ10°を越えるような位置の間でも保存されているかどうかを検討した。

麻酔・不動化したサルを用い、64枚の視覚刺激に対するTE野単一細胞の活動を細胞外記録した。各刺激はグレースケールの様々な形(顔、十字など)で大きさは4°である。CRTモニターを利用して、中心視野に64枚の刺激それぞれをランダム順に1秒間呈示した。10試行の平均発火頻度をもとに、最適刺激、その75%、25%の強さで応じた刺激、最も応答の小さ

かった刺激の4刺激を選び出した。この4刺激を15°×22°の視野内の9点(図4A)に呈示して応答を解析した。

その結果、統計学的に有意であり10Hz以上の十分な大きさの視覚応答を示した細胞の約半数が、左右視野11°以上に広がる両側性受容野を持っていた(図4B)。多くの細胞で、対側視野に呈示してもっとも強い反応を引き起こした刺激は、同側視野に呈示しても、もっとも強い応答を引き起こし、対側視野で応答を引き起こさなかった刺激に対しては同側視野でも応答を示さなかった(図4C)。また刺激選択性の程度も、対側視野と同側視野では違いが見られなかった。

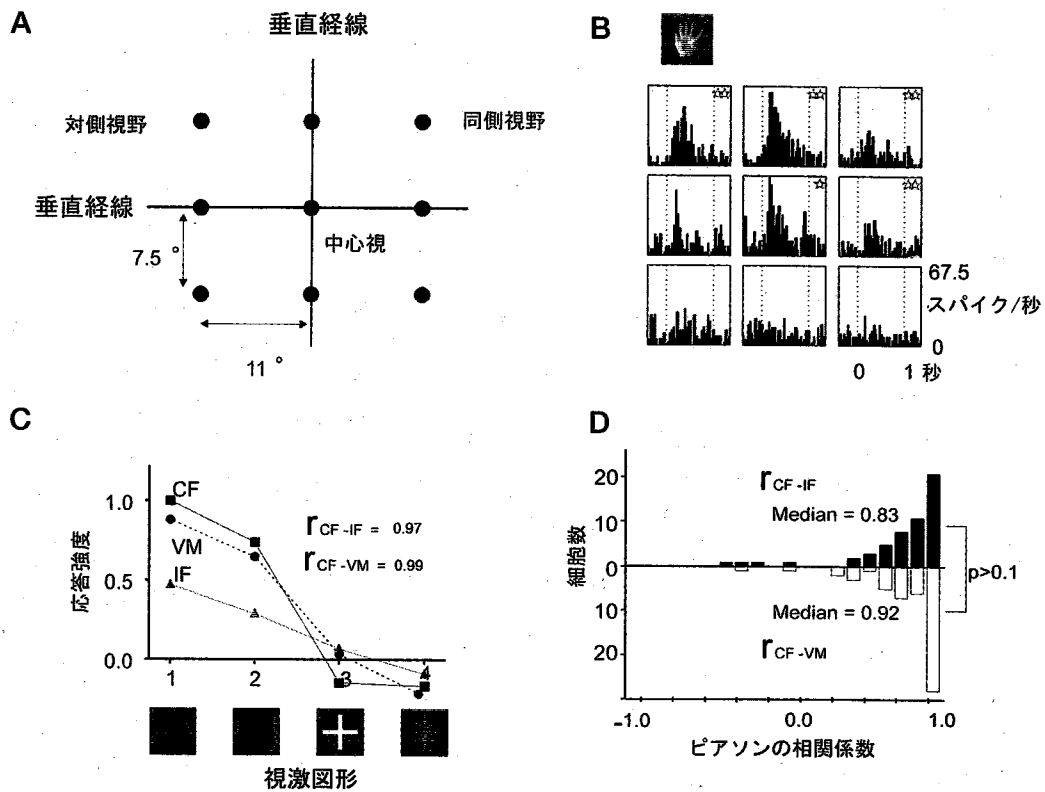


図4 TE野の両側性受容野細胞の性質

- A: 視野上の刺激呈示位置。左右両視野に広がる15°×22°の視野内の9点に刺激を呈示した。
- B: 9点に刺激を呈示したときのTE野細胞の反応の一例。10試行の加算ヒストグラム。縦軸は発火頻度、横軸が時間、黒の点線で挟まれた期間が刺激呈示時間の1秒間を示す。星印一つが5%有意、星印二つが1%の有意を示す。
- C: 各視野上での刺激選択性の一例。横軸に呈示した刺激、縦軸に平均発火頻度を最大応答で正規化した値をとり対側視野での応答を■、中心視野での応答を●、同側視野での応答を▲でプロットした。 r_{CF-IF} が「対側視野と同側視野」の応答の間のピアソンの相関係数、 r_{CF-VM} が「対側視野と中心視野」の応答の間のピアソンの相関係数。
- D: 両側性受容野がもつ66個の細胞について求めた相関係数のヒストグラム。 r_{CF-IF} と r_{CF-VM} の間に、細胞集団として差は認められない。

刺激選択性の類似度の定量的な指標として用いた四つの刺激に対する「対側視野と同側視野」での反応および「対側視野と中心視野」での反応の間のピアソンの相関係数の分布の間には有意な違いが見られなかった(図4D)。すなわち、同側視野も対側視野と同程度に視覚刺激に対して選択的応答を示し、また、同側視野と対側視野ではもっとも好む刺激、好む刺激の順番は同じである(刺激選択性が保存されている)。

視覚刺激を同側視野に呈示したときの応答潜時は、応答強度に関わらず、対側視野および中心視野に呈示したときに比べて長かった。このことは、同側視野に対する応答が、より長い経路おそらくは対側半球からの経路を介して伝播してきていることを示唆する。両半球のTE野は、脳梁と前交連を介して直接結合している^{4,20}。対側のTE野をリドカインにより不活化すると、両側性細胞の同側受容野が消失する²⁰ことから、TE野間の直接投射が同側受容野の形成に寄与している可能性が高い。

III. TE野微小領域の対側投射様式

TE野間の交連結合を介して同側視野の情報を統合して、上述のような刺激選択性が保存された両側性受容野をつくるには、二つの方法が考えられる。一つは左右各半球で刺激選択性を形成した後、両半球で刺激

選択性の似た細胞同士を結びつける方法であり、もう一つは、両半球間での視野情報の統合の後に、刺激選択性を決定する方法である。前者の方法のためには、かなり特異的な交連結合線維の投射が必要である。TE野には、似た図形特徴に応答する細胞が約 $500\mu\text{m}$ の幅をもって皮質に垂直方向の並ぶコラム構造が存在する^{24,25}(図5)。従って、少なくとも、コラムサイズのレベルの特異的な投射が予想される。そこでわれわれは、TE野の図形特徴コラムの大きさ($< 500\mu\text{m}$)の微小領域に神経連絡標識色素を注入し、対側半球での神経終末および細胞体の分布様式を解析した。対側投射軸索は4~5カ所の局所領域($0.5\sim 1\text{mm}$)で軸索終末の集団を形成し(図6)、また、微小領域に投射する対側TE野の起始細胞も 1mm 程度の集団を形成していた。起始細胞は対側TEO野には、ごくわずかしみられなかった。これらの結果は、TE野の対側投射線維は、一つの図形特徴コラムの情報を、反対半球のTE野の限られた数の局所領域に送ることを示している。この両半球TE野のコラム間投射が、両半球TE野に存在する刺激選択性の似たコラム同士を結ぶものであれば、左右視野で刺激選択性が保存された両側性受容野を生み出すことができる(「類似図形特徴コラム間の交連結合仮説」)。

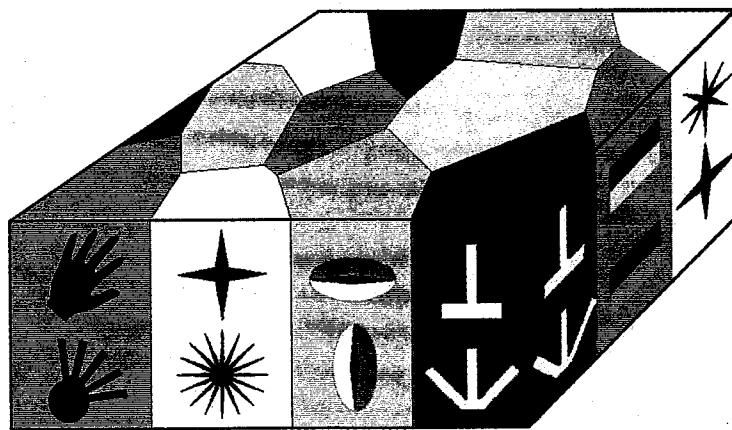


図5 TE野のコラム構造

細胞外記録によって得られた結果から予想されるTE野コラム構造の模式図。TE野には似た図形特徴に応答する細胞が約 $500\mu\text{m}$ の幅をもって皮質に垂直方向の並んでいる。

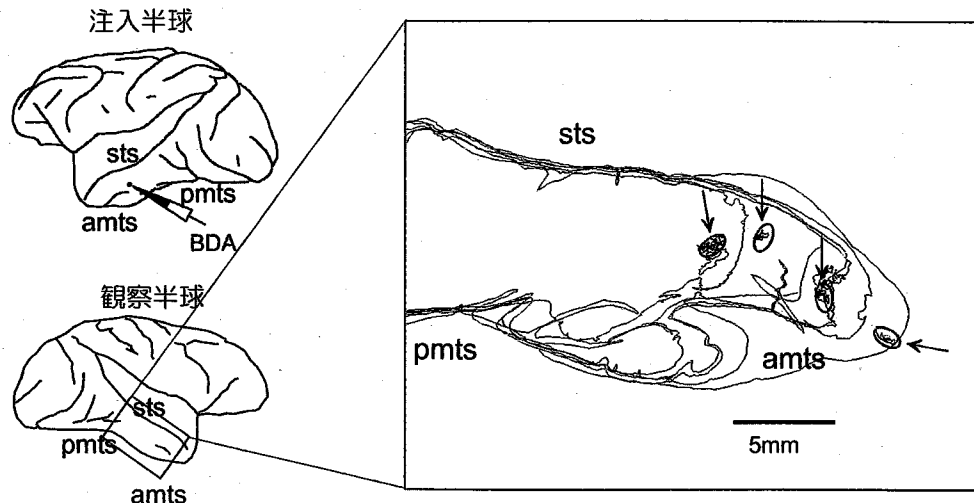


図6 TE野の対側投射の投射様式 TE野の図形特徴コラムの大きさに対応する

微小領域 (< 500 μ m) に神経連絡標識色素を注入して対側半球の神経終末の分布を観察した。軸索分岐及びシナプス終末は楕円で示した四つのクラスターを形成していた。

sts : 上側頭溝, pmts : 後中側頭溝, amts : 前中側頭溝

IV. 類似図形特徴コラム間の対側投射の検証

「類似図形特徴コラム間の交連結合仮説」は検証するいくつかの方法が考えられる。両半球TE野のコラム間対側投射が、刺激選択性の似たコラム同士を結び広い両側性受容野をつくり出している場合、対側TE野を不活化して同側視野の情報を遮断した場合、両側性受容野の同側視野部分は消失する。しかし、その場合でも、中心視野および対側視野での選択性は不変であると予想される。一方、刺激選択性の似たコラム同士を結ぶものでない場合、つまり両視野の情報を統合した後に新たに刺激選択性をつくり直す場合は、同側視野部分が消失するだけでなく、中心視野および対側視野での選択性も変化することが予想される。このことは両側性受容野を持つ細胞を記録しながら対側TE野の神経活動を不活化して、応答の変化を調べることが検証可能である。また、図形特徴コラムは光学的測定法を用いて可視化できる^{25,26)}。この方法を用いて対側投射と図形特徴コラムの関係を直接的に検証することが可能である。

「類似図形特徴コラム間の交連結合仮説」を極度に

単純化すると、これまでに知られているTE野細胞の性質あるいは受容野の生成メカニズムに関する知見と矛盾を生じてしまう。その一つは同時に二つの刺激を呈示した場合の応答である。TE野細胞は、一般に大きな受容野を持つが、受容野内に二つの刺激を呈示した場合、その応答は単純な空間加算にはならない^{27,29)}。対側視野と同側視野に呈示した場合も例外ではない。「類似図形特徴コラム間の交連結合仮説」にもある種のゲイン制御機構が組み込まれなければいけない。また最近、WangらはTE野における抑制性細胞の役割を検討するために、GABA_A受容体の拮抗剤であるビキュキュリンを記録細胞のごく近傍に作用させると、TE野細胞の刺激選択性と受容野構造が変化することを示した^{30,31)}。刺激選択性と受容野構造の形成に、一側のTE野内の局所ネットワークが貢献していることは確かである。

おわりに

下側頭葉皮質TE野において、交連結合が刺激選択性の似たコラム同士を結び、左右視野で刺激選択性が保存された両側性受容野を生み出すという「類似図形

特徴コラム間の交連結合仮説」を中心に交連結合の新たな役割について紹介した。交連結合が空間的連続性の再現を担うだけではなく、空間的には不連続であっても類似した大脳モジュール間を結んでいる可能性がある。

参考文献

- 1) Stone J, et al : The naso-temporal division of the monkey's retina. *J Comp Neurol* **150** : 333-348, 1973.
- 2) Fukuda Y, et al : Nasotemporal overlap of crossed and uncrossed retinal ganglion cell projections in the Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *J Neurosci* **9** : 2353-2373, 1989.
- 3) Lamantia AS, Rakic P : Cytological and quantitative characteristics of four cerebral commissures in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* **291** : 520-537, 1990.
- 4) Demeter S, et al : Fields of origin and pathways of the interhemispheric commissures in the temporal lobe of macaques. *J Comp Neurol* **302** : 29-53, 1990.
- 5) Demeter S, et al : Interhemispheric pathways of the hippocampal formation, presubiculum, and entorhinal and posterior parahippocampal cortices in the rhesus monkey: the structure and organization of the hippocampal commissures. *J Comp Neurol* **233** : 30-47, 1985.
- 6) Innocenti GM : General organization of callosal connections in the cerebral cortex. *In: Cerebral Cortex 5* (Jones EG, Peters A, eds), 291-353, New York: Plenum Press, 1986.
- 7) Hubel DH, Wiesel TN : Cortical and callosal connections concerned with the vertical meridian of visual fields in the cat. *J Neurophysiol* **30** : 1561-1573, 1967.
- 8) Van Essen DC, et al : The pattern of interhemispheric connections and its relationship to extrastriate visual areas in the macaque monkey. *J Neurosci* **2** : 265-283, 1982.
- 9) Kennedy H, et al : Organization of the callosal connections of visual areas V1 and V2 in the macaque monkey. *J Comp Neurol* **247** : 398-415, 1986.
- 10) Abel PL, et al : Organization of callosal linkages in visual area V2 of macaque monkey. *J Comp Neurol* **428** : 278-293, 2000.
- 11) Hubel DH, Wiesel TN : Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* **195** : 215-243, 1968.
- 12) Gattass R, et al : Visual topography of V2 in the macaque. *J Comp Neurol* **201** : 519-539, 1981.
- 13) Gattass R, et al : Visuotopic organization and extent of V3 and V4 of the macaque. *J Neurosci* **8** : 1831-1845, 1988.
- 14) Boussaoud D, et al : Visual topography of area TEO in the macaque. *J Comp Neurol* **306** : 554-575, 1991.
- 15) Desimone R, et al : A role for the corpus callosum in visual area V4 of the macaque. *Vis Neurosci* **10** : 159-171, 1993.
- 16) Gross CG, et al : Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the Macaque. *J Neurophysiol* **35** : 96-111, 1972.
- 17) Desimone R, Gross CG : Visual areas in the temporal cortex of the macaque. *Brain Res* **178** : 363-380, 1979.
- 18) Gross CG, Mishkin M : The neural basis of stimulus equivalence across retinal translation. *In: Lateralization in the nervous system* (Harned S, Doty R, Jaynes J, Goldberg L, Krauthamer G, eds), 109-122: New York: Academic, 1977.
- 19) Gross CG, et al : Contributions of the corpus callosum and the anterior commissure to visual activation of inferior temporal neurons. *Brain Res* **131** : 227-239, 1977.
- 20) Kawasaki K, et al : Quantitative comparison of intrahemispheric and interhemispheric responses of area TE neurins in macaques. *Society for Neuroscience Abstract* **26** : 1199, 2000.
- 21) Miyata K, et al : Columnar interhemispheric connections between area TEs in macaque. *Society for Neuroscience Abstract* **26** : 1199, 2000.
- 22) Zeki SM : Comparison of the cortical degeneration in the visual regions of the temporal lobe of the monkey following section of the anterior commissure and the splenium. *J Comp Neurol* **148** : 167-175, 1973.
- 23) Kawasaki K : Integration of intrahemispheric and interhemispheric visual information in the monkey inferior temporal cortex PhD thesis Division of Biophysical Engineering Osaka Univ. 2002
- 24) Fujita I, et al : Columns for visual features of objects in monkey inferotemporal cortex. *Nature* **360** : 343-346, 1992.
- 25) Wang G, et al : Optical imaging of functional organization in the monkey inferotemporal cortex. *Science* **272** : 1665-1668, 1996.
- 26) Tsunoda K, et al : Complex objects are represented in macaque inferotemporal cortex by the combination of feature columns. *Nat Neurosci* **4** : 832-838, 2001.
- 27) Sato T : Interactions of visual stimuli in the receptive fields of inferior temporal neurons in awake macaques. *Exp Brain Res* **77** : 23-30, 1989.
- 28) Miller EK, et al : Suppression of visual responses of neurons in inferior temporal cortex of the awake macaque by addition of a second stimulus. *Brain Res* **616** : 25-29, 1993.
- 29) Missal M, et al : Shape interactions in macaque inferior temporal neurons. *J Neurophysiol* **82** : 131-142, 1999.
- 30) Wang Y, et al : Neuronal mechanisms of selectivity for object features revealed by blocking inhibition in inferotemporal cortex. *Nat Neurosci* **3** : 807-813, 2000.
- 31) Wang Y, et al : Contribution of GABA_Aergic inhibition to receptive field structures of monkey inferior temporal neurons. *Cereb Cortex* **12** : 62-74, 2002.