

1 . 研究課題名 :

分光学的方法による内因性信号の成分分析

2 . 研究機関 :

理化学研究所脳科学総合研究センター

3 . 研究者名と所属 :

福田光洋 (認知脳科学研究グループ)

4 . 研究協力者名と所属 :

本間良太 (認知脳科学研究グループ)

Umamaheswari Rajagopalan (認知脳科学研究グループ)

松元まどか (認知脳科学研究グループ)

西崎誠 (認知脳科学研究グループ)

谷藤学 (認知脳科学研究グループ)

5 . 研究期間 : 1997 年 1999 年

6 . 要約

神経活動により誘発される内因性信号を利用して、生きている動物の脳の機能構造を可視化することが可能となっている。この信号は神経活動によって誘発される組織中の還元ヘモグロビンの濃度変化を反映すると考えられているが、その起源はまだ明確にされていない。そこで本研究では、内因性信号の起源を明らかにするために内因性信号を異なる3つの波長で同時記録し、それらを分光学的に各成分に分解した。その結果、(1)還元ヘモグロビンと光散乱強度変化ばかりでなく、血液量変化もまた機能構造をよく反映すること、(2)内因性信号における光散乱強度変化の占める割合がかなり大きいことが明らかになった。

7 . 研究目的

内因性信号を利用した光学計測は大脳皮質の機能構造を可視化する有用な方法の一つである。Malonek と Grinvald (1996) は、内因性信号の分光学的解析により、この信号が神経活動によって誘発される組織中の還元ヘモグロビンの増大を主に反映していることを示唆した。しかし、彼らの計測法では満足のいく空間情報を得ることが原理的に困難であったため、内因性信号の各々の成分が示す機能構造までは明らかでなかった。また、内因性信号は固体による変動が大きいことが知られているが、この点の十分な検討もなされていない。そこで本研究では、複数の動物から内因性信号の各成分が示す時間変化ばかりでなく空間パターンとしての機能構造も明らかにすることにより内因性信号の起源を調べた。

8 . 材料と方法

視覚刺激により麻酔または覚醒ネコの大脳皮質視覚野に誘発される内因性信号を3つの異なる波長(540,570,620 nm)で同時記録し分光学的に解析した。すなわち、これらの信号を Beer-Lambert の式にもとづいて、還元ヘモグロビン濃度変化、酸化ヘモグロビン濃度変化、その和として求められる血液量変化、光散乱強度変化の各成分に分解し、各成分が示す時空間パターンと620 nmにおける内因性信号のそれとを定量的に比較した。

9. 結果

視覚刺激により誘発された内因性信号の時間変化は、波長により異なる時間変化を示した。すなわち、540と570 nmの二つの波長では視覚刺激によって光の吸収増大のみの一相性の時間変化を示したのに対し、620 nmでは、吸収の増大に続いて吸収の減少を示す二相性の変化が常に見られた。これらの信号を各成分へ分解すると、ヘモグロビン関連成分は視覚刺激によって濃度が上昇した後、刺激前の状態へ濃度が減少する一相性の時間変化を主に示したのに対し、光散乱強度変化成分は、散乱強度の減少に続いて、刺激前の状態よりも散乱の増大を示す二相性の時間変化を常に示した。空間パターンとしての機能構造は3つの波長で同じであった。そこで620 nmにおける内因性信号の機能構造と他の成分のそれとを比較した。その結果、光散乱強度変化成分と還元ヘモグロビン濃度変化成分ばかりでなく、血液量変化成分もまた同一の空間パターンを示した。また、固体によっては、還元ヘモグロビン濃度変化成分よりも血液量変化成分の方が機能構造の再現が良かった。上記の結果は、麻酔・覚醒状態にかかわらず同じであった。ただし、覚醒状態における内因性信号の強度は、麻酔状態に比べて2倍ほど強かった。

10. 考察

以上の結果から、次の2点が示唆される。光散乱強度変化成分の時間変化から、機能構造のイメージングによく用いられる波長(620 nm)では、還元ヘモグロビンの濃度変化よりむしろ光散乱強度変化成分の内因性信号に対する寄与が大きい。還元ヘモグロビンの濃度変化成分ばかりでなく、血液量変化成分もまた機能構造をよく反映することから、機能構造の単位であるカラムサイズレベル(500 μm 以下)での神経活動に依存した血液量の微細な調節機構がおそらく存在する。

11. 今後の展開

神経活動にともなう血液量変化、散乱強度変化が内因性信号の主な成分であり、機

能構造をよく反映することが本実験より明らかになった。今後は、内因性信号の計測を大脳皮質側頭葉連合野に適用し、物体像の脳内表現方法（機能構造）を明らかにしていきたい。

12 . 参考文献

- [1] D. Malonek and A. Grinvald: Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: Implications for functional brain mapping. *Science* 272:551-554, 1996

13 . 研究業績

13-1 . 原著論文

- [1] M. Fukuda, R. Homma, U. Rajagopalan, M. Matsumoto, M. Nishizaki, and M. Tanifuji: Functional structures from different components revealed by spectroscopic analysis of intrinsic signal in cat visual cortex.(in preparation)

13-2 . 総説など

- [1] 谷藤 学、角田和繁、福田光洋：内因性信号による機能構造のイメージング、脳の科学増刊号、107-112、1998

13-3 . 国際学会発表

- [1] M. Fukuda, M. Nishizaki, and M. Tanifuji: Functional structures from different components of intrinsic signal in cat visual cortex, Society for Neuroscience 28th Annual Meeting, 1998, Los Angeles, CA.

13-4 . 国内学会発表

- [1] 福田光洋、西崎誠、谷藤学：視覚刺激によって誘発されるネコ視覚野の内因性光信号の分光学的解析、第 21 回日本神経科学・第 41 回日本神経化学合同大会、1998 年 9 月 21 日、東京
- [2] 福田光洋、西崎誠、谷藤学：分光学的に解析したネコ視覚野における内因性光信号の起源、第 36 回生物物理学会、1998 年 10 月 2 日、福岡

14 . Spectroscopic analysis of intrinsic signal

15 . RIKEN, Brain Science Institute

16 . Mitsuhiro Fukuda (Lab. for Integrative Neural Systems)

17 . Ryota Homma, Umamaheswari Rajagopalan, Madoka Matsumoto, Makoto Nishizaki and Manabu Tanifuji (Lab. for Integrative Neural Systems)

18 . 1997-1999

19 . Abstract

Imaging of the intrinsic signal has become an important technique for visualizing sub-millimeter cortical functional structures. This activity induced signal is related to concentration changes in oxy-hemoglobin, blood volume, and change in light scattering, as well as concentration change in deoxy-hemoglobin. However, the relative contribution of each component to the signal are not clear. In the present study, we decomposed the signal into these different components by using spectroscopic technique and the spatial resolution and contribution to the intrinsic signal of each component were investigated. We found (1) blood volume changes can be spatially resolved at the columnar level, and (2) contribution of light scattering is rather high in usual conditions.