

「脳を知る」
平成 8 年度採択研究代表者

田中 啓治

(理化学研究所脳科学総合研究センター グループディレクター)

「人間の hochi 精神過程に関わるコラム構造・配列」

1. 研究実施の概要

提案代表者のグループはサルでの侵襲的計測法による実験で、大脳皮質の側頭連合野に複雑な図形特徴の処理に関わるコラム構造があることを見い出した。そして、このコラム構造は単なる情報表現のための単位ではなく、認識過程の柔軟性の基礎になる図形情報変換の道具である可能性を提起した。この可能性をさらに検討するために、高度な精神作業を実験的に賦課することが容易な人間に被験体を変更し、高度な精神作業を遂行中の人間の脳の神経活動をサブミリレベルで測定することを試みる。人間の脳神経活動の非侵襲計測は従来も PET、脳磁計、通常の MRI (核磁気共鳴イメージング) 装置を用いて行われてきたが、数ミリ以上の脳部位単位での機能局在の研究にとどまっていた。MRI 測定では超高磁場を用いることによりサブミリの空間分解能を実現する可能性がある。本研究では超高磁場を用いて 1 ミリ以下の空間分解能を持った MRI 装置を開発し、人の hochi 機能におけるコラム構造の役割を調べる。

2. 研究実施内容

コラムレベルの空間分解能での fMRI 測定技術開発のとりあえずのゴールとして第一次視覚野の眼優位性コラムのイメージングを設定した。ネコ、サルなどの動物での研究で、第一次視覚野には左の目から優位な入力を受ける細胞が集まった左目コラムと右の目から優位な入力を受ける細胞が集まった右目コラムが交互に存在していることが知られている。脳の表面から見ると眼優位性コラムは帯状に伸びた領域を形成し、帯の幅はそれぞれ約 0.5 ミリである。片目を摘出した患者の死後脳の切片をチトクローム酸化酵素に対する組織化学的方法で染色することにより、人間の第一次視覚野では眼優位性コラムの幅は約 0.7 ないし 1 ミリであることが示されている。

fMRI では神経活動の上昇した脳領域で起こる血液流量増大に伴う還元ヘモグロビン濃度減少を測定するが、4 テスラの fMRI では、このヘモグロビン濃度減少の前に還元ヘモグロビン濃度の一過性の上昇が観察されることがある。還元ヘモグロビン濃度の上昇は組織の代謝上昇を直接反映するので、血液流量の変化に起因

する還元ヘモグロビン濃度減少より局在性が高い。そこで、コラムをfMRIで観察するためにはこの一過性の還元ヘモグロビン濃度上昇を捉えなければならないとの議論がある。しかし、我々は動物での光計測による結果（項目3）を踏まえ、血液流量の変化を測定しても0.2mmまでの空間分解能は十分に達成できると考えた。より局在性の高い、しかし一過性にしか現われない信号を測定するか、局在性はやや劣るが、刺激中ずっと現われる信号を測定するかの選択において、我々は後者を選んだ。

空間分解能を上げるためには高い信号雑音比を実現することが大事なので、そのために、1) 感度が狭い空間に集中した送受信表面コイルを作成し、2) 呼吸と拍動にともなう信号の変化を補正するプログラムを作成し、3) パルスシーケンスのパラメータの最適化を行った。3) においては特に読みだし傾斜磁場の大きさを最適化した。

次に、MRIスライス面の設定方法について検討を行った。帯状に伸びた構造をイメージングするためには帯の方向に垂直にスライス面を設定することが重要である。前述のチトクローム酸化酵素で染め出した死後脳の眼優位性コラムのデータをカリフォルニア大学サンフランシスコ校のホートン博士から入手して検討した結果、鳥矩溝が内側面に展開する内側面で眼優位性コラムが比較的長い距離をまっすぐに走っていることを見出した。

これらの検討を踏まえて実験を行い、鳥矩溝が後頭表面（表面コイルを設置する）に比較的近い部位でまっすぐに伸びている被験者ひとりにおいて、眼優位性コラムと思われる繰り返し構造をイメージングすることができた。刺激は横30度縦23度の放射状チェッカーパターンの白黒を毎秒8回反転させた。2束の光ファイバーを用いて別々の像を左右の目に提示する装置を用いた。両目に黒い均一画面を提示するDark（約1分）、左目にだけ刺激を提示するLeft（約2分）、右目にだけ刺激を提示するRight（約2分）をDark-Left-Dark-Rightの順番で繰り返した。

Darkに対してRightあるいはLeftの信号が統計的優位に大きいボクセルを選んだが、その中で信号変化が5%を超えるボクセルは除外した。これらのボクセルはEPI画像の中で暗く映り、血管からの信号であると推定された。Darkに対してRightの信号が統計的有意に大きくかつLeftに対してRightの信号が統計的有意に大きいボクセルと、Darkに対してLeftの信号が統計的有意に大きくかつRightに対してLeftの信号が統計的有意に大きいボクセルはそれぞれ大脳皮質の表面に垂直な方向に伸びた群れを構成した。群れの間隔は平均して1.1ミリで、チトクローム酸化酵素の染色で得られた結果と対応した。これらのボクセルの信号変化は優位側の目の刺激に対しては平均2.3%であり、反対側の目の刺激に対しては平均1.2%であった。

3 . 主な研究成果の発表（論文発表）

H. Takeichi. The effects of stereoscopic depth on completion. *Perception & Psychophysics*, 61, 144-150 (1999)

H. Kondo, K. Tanaka, T. Hashikawa and E. G. Jones: Neurochemical gradients along monkey sensory cortical pathways: calbindin-immunoreactive pyramidal neurons in layers II and III. *Eur. J. Neurosci.*, 11, 4197-4203 (1999)