

マカサル上側頭溝における視覚・聴覚情報の相互作用

阿山 みよし**・朝負 正雄***

* 国立身体障害者リハビリテーションセンター学院
〒359 所沢市並木4-1

** 脳機能研究所
〒213 川崎市高津区坂戸3-2-1 KSP東棟212

*** (財) 東京都神経科学総合研究所 医学心理学研究部門
〒183 府中市武蔵台2-6

1. はじめに

マカサル上側頭溝 (Superior Temporal Sulcus, 以下STS) の溝壁・溝底皮質は、複数の感覚種刺激の統合に関与する領野として知られている。電気生理学実験においては、特にSTSの背側溝壁を中心とする領域に、視覚刺激、聴覚刺激、触覚刺激のいずれか2つまたはそれらのどれもに応答する多感覚種ニューロンが存在することが報告され、その領域は、Superior Temporal Polysensory Area (STP) と呼ばれている。図1はマカサルの大脳外側面図で、STSを開いて示している。灰色に塗り潰された領域がSTPである。下には多感覚種ニューロンの応答を示す²⁾。

また神経行動学的研究では、STSの両側摘除ザルにおいて、視

覚・聴覚刺激 (赤ランプとブザー音) 各々単独で呈示された場合には学習障害は生じないが、それらが同時呈示されその複合刺激を手がかりとする学習課題では障害を示すことが報告されている³⁾。これは、上記の電気生理学実験にお

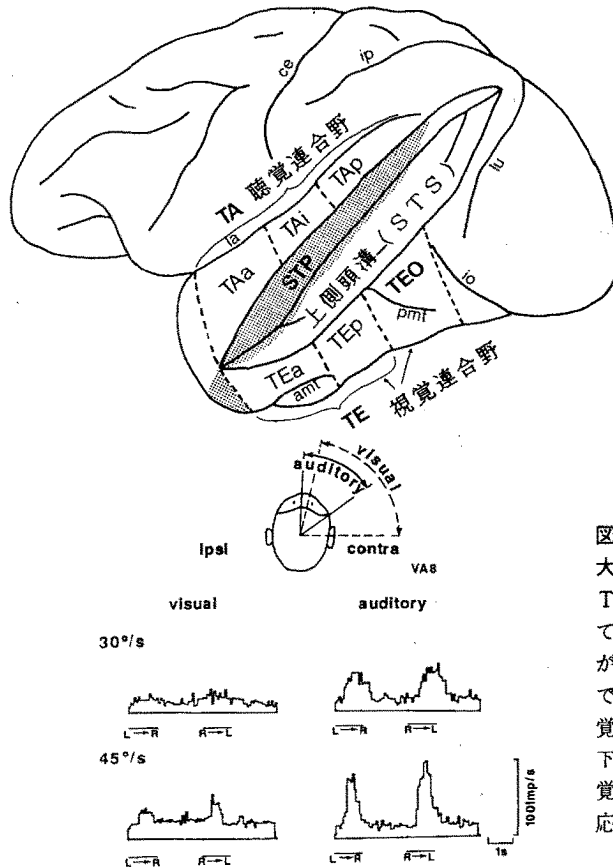


図1 マカサル大脳外側面図。STSは開いて描いてある。灰色部分が電気生理学実験で定義された多感覚種領域STP。下はSTPの多感覚種ニューロンの応答。

けるSTPの存在を神経行動学的に裏付けた実験といえよう。

我々の研究室において、小俣ら⁴⁾は、STSの神経解剖学的研究⁵⁾に基づき、STS前半部両側摘除とSTS後半部両側摘除のサルに対して種々の学習実験を行い、STS前半部・後半部の機能差を示唆する所見を報告している。異種感覚の統合機能に関するものとしては次のような実験を行った。彼等は音と光を同時または別々に呈示できる装置（小型スピーカーに小さなランプを付けたもの）を作り、音単独呈示、光単独呈示、または音と光の同時呈示の場合に対応して各々別のオブジェクトを正刺激として選択させる課題や、その装置を左右に2つ置き、音と光が同方向から呈示されたか、異なる方向から呈示されたかを弁別させる課題を行った。これらの実験においては、STS前半部摘除群でのみ障害が見られ、STS皮質の中でその前半部が異種感覚の統合に重要な役割を果たしていることが示唆された。

STSと他の感覚連合野との神経投射関係については Jones and Powell (1970)⁶⁾、Seltzer and Pandya(1978)⁷⁾などの報告がある。図2に Seltzer and Pandya (1978)⁷⁾の所見をまとめた図を示す。彼等の報告によれば、STSは細胞構築学的に複数の細分野に分かれ、それらの細分野は他の皮質領野との投射関係においても異なっているという。ここでは視覚および聴覚性皮質との投射関係に注目してみる。

STSは聴覚性入力としては聴覚連合野TA野から神経投射を受けている。視覚性入力としては、後半部では視覚一次野V1や視覚前野V4から投射を受け、前半部では視覚連合

野TE野・TEO野から投射を受けている。前述の神経行動学実験では、視覚と聴覚の間の異種感覚統合にはSTS前半部が深く関与していることが示された。すなわち単一对複合感覚種刺激の弁別機能の背景となる神経機構としては、TA野からの聴覚性入力とTE野・TEO野からの視覚性入力の相互作用機構が考えられる。

さて、最近視覚連合野TE野は、形態視記憶に関する神経行動学的研究⁷⁾や辺縁系との神経解剖学的研究⁸⁾において、前後背腹の4細分野に分かれ得るとの所見が得られている。また聴覚連合野TA野は、他の連合野との投射関係から前後軸に沿って3つの細分野に分けられるという報告がある⁹⁾。しかしながら、これらTA野およびTE野の細分野とSTSの細分野との神経投射様式については、現在までのところ詳細に検討されていない。従来までの研究が、主として広範囲な皮質摘除による変性法を用いたものだったからである。さらに Seltzer and Pandya⁷⁾の研究ではSTS前半部におけるTA野とTE野・TEO野からの投射は各々背側溝壁および腹側溝壁に局限され重なりあっていない。しかし Jones and Powell⁶⁾の研究はTA野とTE野・TEO野からの直

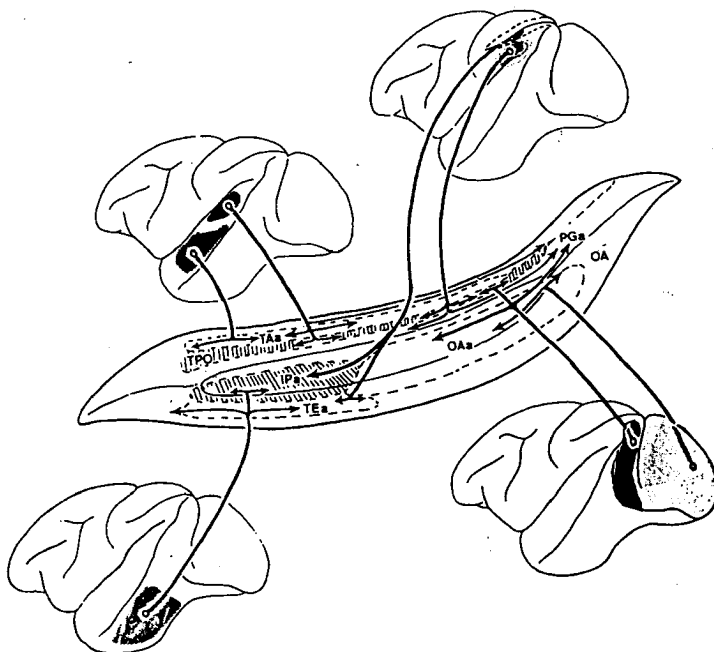


図2 Seltzer and Pandya⁷⁾の結果のまとめ図

接投射が重なりあう領域の存在を示唆している。

そこで本研究では、STSにおける異種感覚統合機能の背景となる神経機構を解明していくために、聴覚連合野TA野とSTS、視覚連合野TE野・TEO野とSTSの間の神経投射様式を、主としてWGA-HRPを用いた標識法により詳細に調べた。また、その過程において、TA野およびTE野・TEO野の両方と神経投射関係を持つ領域、すなわち聴覚・視覚情報が直接相互作用している領域がSTSの中に存在するか、そして存在するとなればそれは電気生理学的に定義されているSTPに含まれているのか、という点について検討した。

2. 実験

2.1 標識法

神経線維連絡や結合様式の解剖学的手法としては、大きく分けて1)破壊に基づく変性法と2)標識法があるが、現在広く用いられているのは2)の標識法である。この方法は、外因性物質の細胞内への取り込みと順行性(細胞体から終末へ)または逆行性(終末から細胞体へ)の軸索内輸送を利用している。外因性物質により、主として順行性、主として逆行性、または両方の標識が見られる。実験的には、脳内の注目する部位に外因性物質を注入し、軸索内輸送に充分と思われる適当な生存期間の後、動物を灌流固定し、脳切片を作り、必要ならば組織化学的反応を施し、切片を検鏡して標識を検出する。図3に示すように、標識があればその部位と注入部位の間の神経線維連絡の存在が確認されたことになる。

本研究で用いたWGA-HRP (wheat germ agglutinin conjugated horseradish peroxidase, 麦芽凝集素-HRP共役体)をTMB反応法で処理する手法では、順行性標識終末および逆行性標識細胞の両方が検出できる。つまり順行性と逆行性神経線維投射様式を同時に解析できる利点があるので広く用いられている。しかし最近では、異なる外因性物質を同時に用いる二重標識法による研究も増えており、生存期間をそろえやすい、反応処理をしなくてよい、などの理由から蛍光色素がよく使われている。

2.2 被験体その他

被験体としては16頭のマカクサルを用いた。内訳は日本ザル (*Macaca fuscata*) 8頭、アカゲザル (*Macaca mulatta*) 4頭、ブタオザル (*Macaca nemestrina*) 2頭、およびカニクイザル (*Macaca fascicularis*) 2頭である。注入物質としては、生理食塩水に溶解させた5%濃度のWGA-HRP0.05 μ l(11例)または50%濃度のFree-HRP 0.055-0.15 μ l(5例)を用いた。深麻酔下で、TA野、TE野又はTEO野のいずれかの領野内の異なった部位に、マイクロシリンジにより圧注入した。注入後48時間の生存期間の後に0.4%パラホルムアルデヒド液、1.25%グルタルアルデヒド液(若干異なる比率を用いた例もあった)および0.1Mのリン酸緩衝液から成る固定液を用いて灌流固

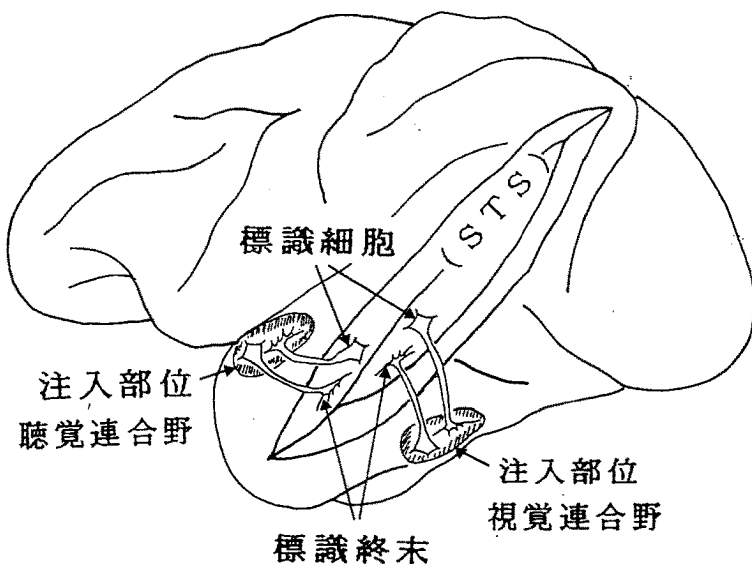


図3 標識法の原理

定した。その後、脳を摘出し、4つのブロックに分け30%蔗糖0.1Mリン酸緩衝液中で振動させながら低温保存し、液を浸透させた。各ブロックの沈下後、50 μ mの凍結連続切片を作製した。10枚に1枚の割合で採取したシリーズを2シリーズ選び、TMB法¹⁰⁾により反応させ、スライドガラスに貼り付け、ニュートラルレッドで抗染色した後パーマウントにて封入した。注入部位を図4に示す。

2.3 領野の定義

図5に、本研究において用いた領野区分および各々の領野名を示す。上側頭葉TA野は前後軸に沿って3つに分かれ、前からTAa野、TAi野、TAp野と呼ぶ⁹⁾。下部側頭葉のTE野は前後背腹に4つに分かれ、各々TEad野、TEav野、TEpd野、およびTEpv野と呼ぶ⁹⁾。STSは、Seltzer and Pandya⁵⁾の分類にほぼ従い、TAst野、TPO野、PGa野、IPa野、TEst野、TEost野、OAa野、お

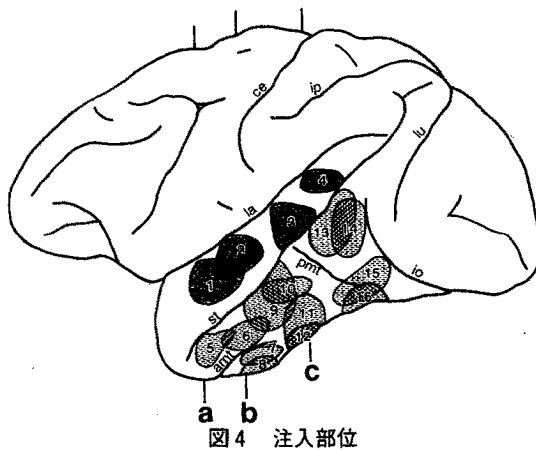


図4 注入部位

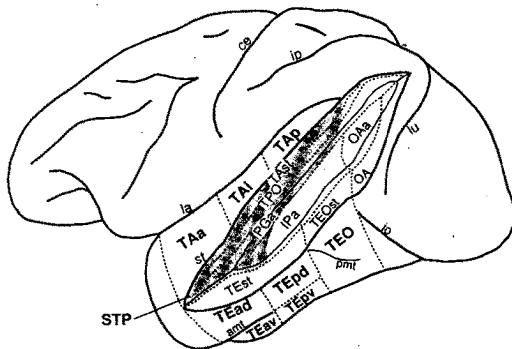


図5 上側頭回TA野、上側頭溝および下部側頭回TE野・TEO野の細分界

TAp Injections (Case 4)

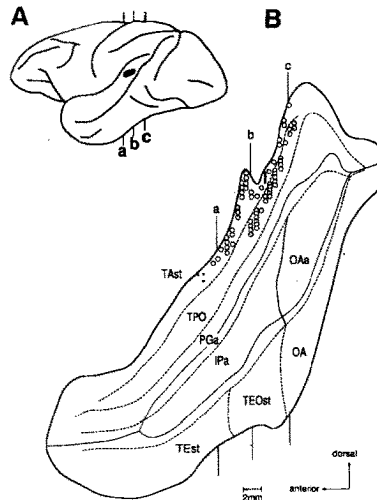


図6 TAp野注入の結果。Aは注入部位、BはSTSにおける逆行性標識細胞の分布を示す。

TAi Injections (Case 3)

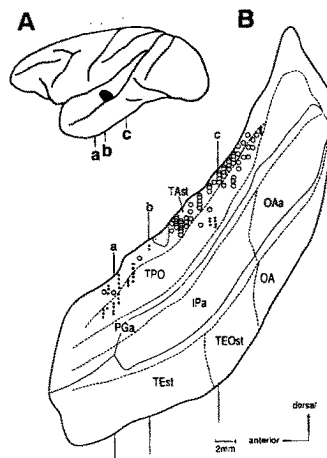


図7 TAI野注入の結果。Aは注入部位、BはSTSにおける逆行性標識細胞の分布を示す。

TAa Injections (Case 2)

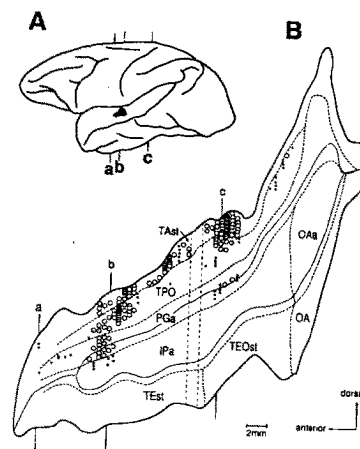


図8 TAa野注入の結果。Aは注入部位、BはSTSにおける逆行性標識細胞の分布を示す。

よびOA野の8つの領野に細分化した。TAst野は彼等の研究におけるTAa野に一致し、TEst野とTEost野は彼等の研究におけるTEm野にはほぼ一致する。また、STPはTAst野、TPO野、PGa野、およびIPa野前方部を含むと考えられる。

3. 結果

すべてのTA野およびTE野・TEO野注入例において、逆行性標識と順行性標識は同じ部位に見られ、STS皮質とそれらの領野との間が相対的神経投射で結合されていることが示された。

以下に示す結果図中のBに示すものは、5倍に拡大してトレースした各切片図でのSTSの長さおよびSTS内の標識位置と個数をデジタイザーを用いて入力し、それを垂直方向に広げた図である。各々の図において、大きい○と小さい○は各々逆行性標識細胞100個と10個を表している。前述のように逆行性標識部位と順行性標識部位は重なっているため、図では逆行性標識のみを記した。

3.1 TA野とSTS細分野との神経投射関係

図6, 7, 8に、各々TAp野, TAI野, TAA野注入例の結果を示す。TA野注入例においては、STS内の標識は背側溝壁を中心に分布していることが指摘される。TAp野とTAI野注入例では標識はSTSのTAst野とTPO野にのみ見られたが、TAA野注入例では、それらの細分野に加えてPGa野およびIPa野にも標識が見られた。

3.2 TE野・TEO野とSTS細分野との神経投射関係

図9, 10, 11に各々TEO野, TEp野, TEa野注入例の結果を示す。TEO野, TEp野注入例においてはSTS内の標識は腹側溝壁および溝底を中心に分布している。TEO野注入例では、標識は、STSのOA野, TEost野, TEst野, およびIPa野に高密度で見られた。TEp野注入例では、標識は、STSのTEost野, TEst野, およびIPa野に高密度で、そしてOA野には低密度で見られた。TEa野注入例では、標識は、STSのTEost野, TEst野, IPa野に高密度で存在し、さらにPGa野およびTPO野にも低密度ではあるが標識

TEO Injections (Case 16)

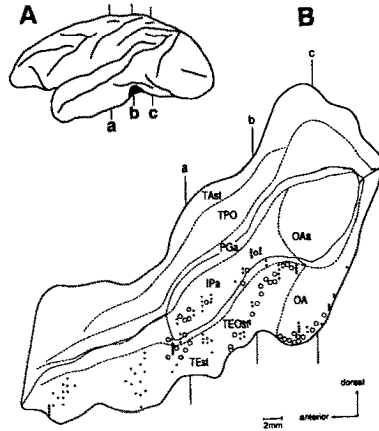


図9 TEO野注入の結果。Aは注入部位、BはSTSにおける逆行性標識細胞の分布を示す。

TEp Injections (Case 10)

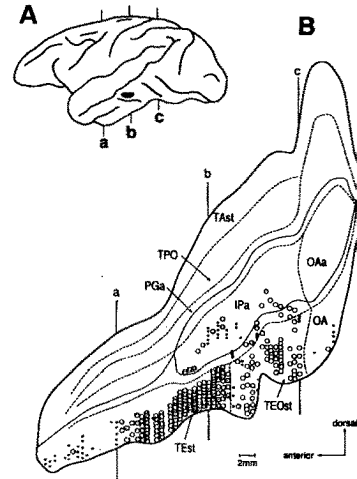


図10 TEp野注入の結果。Aは注入部位、BはSTSにおける逆行性標識細胞の分布を示す。

TEa Injections (Case 5)

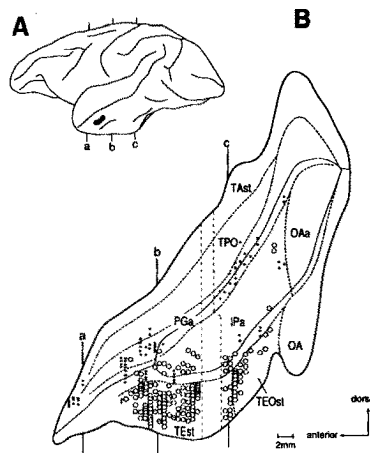


図11 TEa野注入の結果。Aは注入部位、BはSTSにおける逆行性標識細胞の分布を示す。

が見られた。

3.3 STSにおけるTA野投射領域とTE野・TEO野投射領域の重なりについて

3.1および3.2節で述べたように、TA野注入例とTE野・TEO野注入例において共通して標識が見られたSTST細分野は、TAa野およびTEa野注入例におけるTPO野、PGa野、およびIPa野であった。TAa野およびTEa野注入例において、これらの細分野で標識が見られた部位は、ほぼ同じ前後レベルであった。このようなTAa野およびTEa野との投射が重なる領域（以下オーバーラップ領域と呼ぶ）は、前後軸に沿って3ヶ所あった^{11,12}。図12 B,Cは、各々TAa野およびTEa野注入例における標識部位を示したものであるが、これらは3ヶ所のオーバーラップ領域の代表的切片である。前後レベルがほぼ同じである切片において、TAa野およびTEa野注入例に共通してPGa野およびIPa野に標識が存在している。他のTAa野およびTEa野注入例においても同様の結果が得られた。以上の結果は、STSにおいてTAaとの投射領域とTEaとの投射領域が重なりあっていることを強く示唆している。そこでこれを検証するために次の実験を行った。

同一被験体のTAa野とTEa野に異なる注入物質、すなわちBiocytinとWGA-HRPを注入し、STSにおける標識分布を直接比較したのである。注入部位と注入物質を交換して2頭のサルにおいて実験を行った。1例の結果を図13に示す。STS前半部のTPO野およびPGa野においてBiocytinとWGA-HRPの標識部位が重なりあっていることが示された。

本実験および追加実験により明らかとなったオーバーラップ領域は、いずれもSTS前半部にあり、かつSTPに含まれていると考えられる。

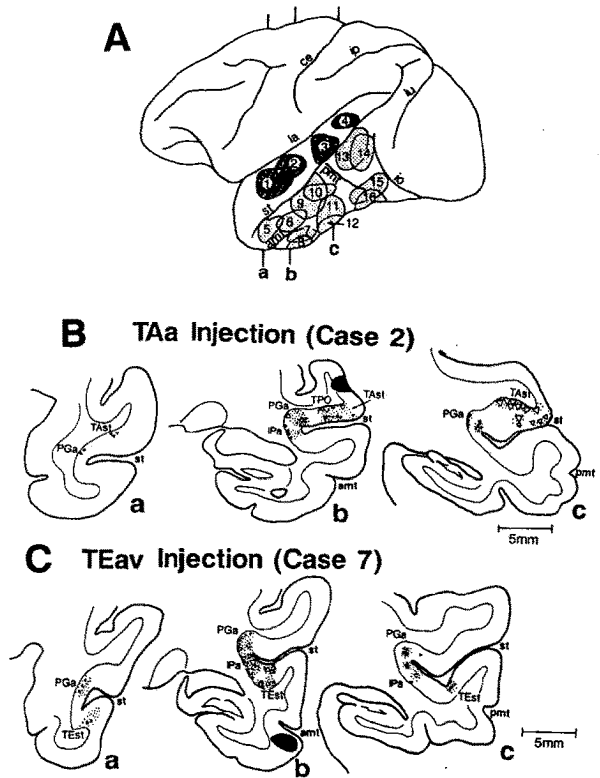


図12 TAa野およびTEa野注入例のPGa野に標識がある切片図（前額断）。Aは注入部位の図。B、Cは各々TAa注入例およびTEa注入例の結果。

TEa & TAa Injections (Case 18)

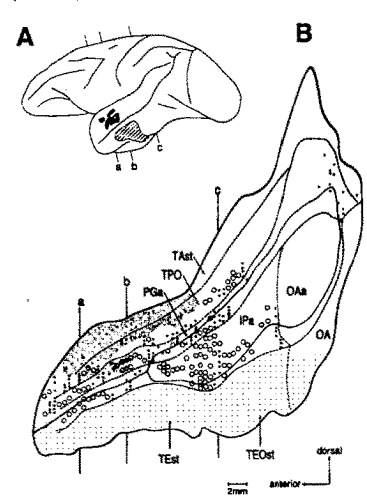


図13 同一被験体におけるTAa野(Biocytin)・TEa野(WGA-HRP)注入の結果。Aは注入部位。BはSTSにおける標識分布。灰色領域はBiocytinの順行性標識分布範囲、○はWGA-HRPの逆行性標識細胞。打点領域はWGA-HRPの標識が密集的に見られた領域。

Laminar Distribution and the Cortical Hierarchy 4. 考察

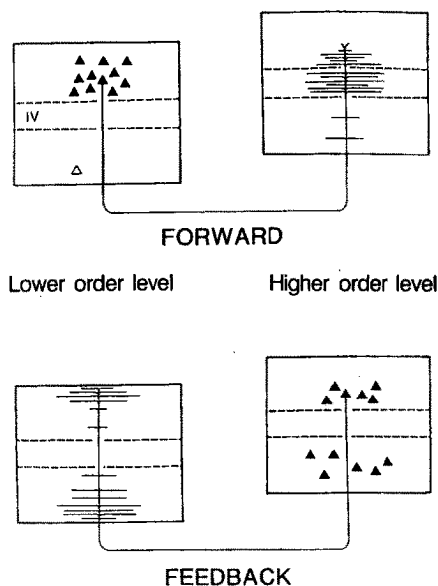


図14 大脳皮質の階層性と異なる階層間の神経投射様式¹³⁾

視覚性皮質では視覚第一次野V1から始まる多くの異なる領域において、より低次から高次の情報処理を段階的に行っている階層性がある¹³⁾。異なる階層間の神経投射様式は、図14に示されるような特徴的なパターンを持つことが知られている。すなわち、より低次から高次レベルへの投射は、低次レベルの顆粒上層(II,III層)の細胞を起始細胞として、高次レベルのIV層に終末を作りForward typeと呼ばれている。また、より高次レベルから低次レベルへの投射は、高次レベルの主として顆粒下層(V,VI層)の細胞を起始細胞として、低次レベルのI層およびVI層周辺に終末を作り、Feedback typeと呼ばれている。また図14には示されていないが、階層関係がほぼ同じレベルである場合には相互に、一方の領域の顆粒上下層の細胞を起始細胞とし、他

方の領域の全層に終末を作りIntermediate typeといわれている。逆に、階層関係が未知の領域間については神経投射の層分布の様相から相互の階層関係を判別することが出来る。

本研究においては、TA野およびTE野・TEO野すべての注入例において、標識部位の層分布を分析したところ、次のような特徴が見られた。すなわち、注入部位より後方にある標識部位では標識細胞は主としてII,III層にあり、終末はI層を中心にして分布していた。また、注入部位に近い前後レベルの標識部位では、標識細胞は顆粒上下層にはほぼ同じ程度に存在し、終末は全層に分布していた。さら

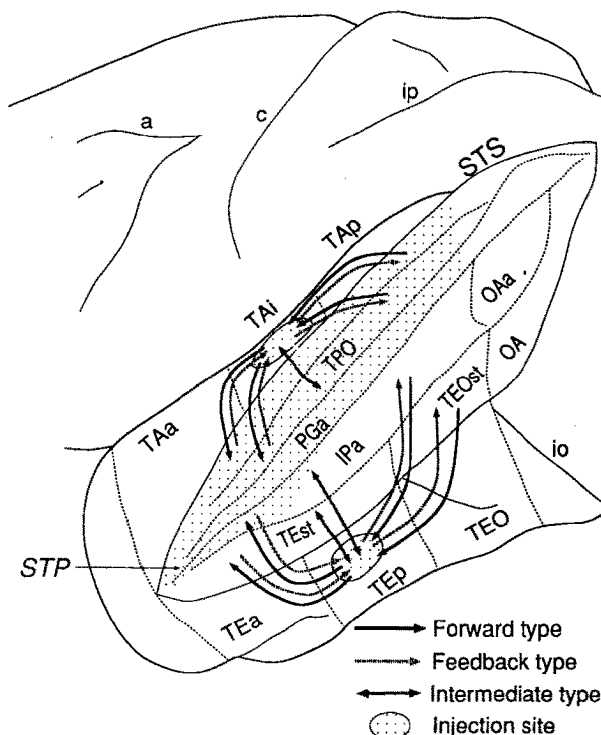


図15 TA野・TE野・TEO野とSTS細分野との間の神経投射のタイプ

に、注入部位より前方にある標識部位では、標識細胞は主としてV,VI層にあり、終末はIV層を中心に分布していた。これらの特徴は、TA野と密集的な投射関係を持つSTS背側溝壁のTAs野とTPO野、またTE野・TEO野と密集的な投射関係を持つSTS溝底のIPa野や腹側溝壁のTEOst野・TEst野、さらにTAa野とTEa野との投射が重なりあうことが示唆されたSTPの3つの小領域において、共通して見られた。このことから図15に模式的に示すようなSTSとTA野およびTE野・TEO野の関係が推測され得る。図15ではTAi野およびTEp野注入の場合を例にして描いているが、他の注入例にも当てはまる特性である。すなわち、注入部位より後方部のSTS細分野からTA野又はTE野・TEO野の注入部位へはForward typeの投射であり、逆はFeedback typeの投射となる。また注入部位とはほぼ同じ前後レベルのSTS細分野と注入部位との間はIntermediate typeの投射関係となり、さらに、注

入部位からそれより前方部のSTS細分野への投射はForward typeの投射であり、逆はFeedback typeの投射となる。図16は、STPにおけるオーバーラップ領域とTAa野およびTEa野との間の投射の型を示している。

以上の結果から、次のような情報伝達機構が考えられる。すなわちSTSの背側溝壁とTA野、STS野腹側溝壁・溝底とTE野・TEO野の間では、図17に示すような互いにクロスしながら後方から前方に情報を伝達している経路があり、同時に、同じ前後レベルではこれらの領野の間で、密な情報交換が行われていると考えられる。これらのことから、STSの内部でも上側頭回や下部側頭回と同様に、後ろから前にかけて情報処理の階層性が、低次から高次になっていることが示唆される。前後に長い細分野TAs野、TPO野、IPa野、TEst野などは前後軸にそってさらに細分化される可能性があるが、Seltzer and Pandya¹⁴⁾の研究はそれを支持する所見を報告している。

さらに、図16に示したオーバーラップ領域とTAa野およびTEa野との投射関係から、視覚・聴覚情報直接相互作用機構として次のようなメカニズムが考えられる。すなわち、主情報はより後ろのオーバーラップ領域からTAa野とTEa野に流れ、同じレベルの領野と情報交換があり、さらにTAa野とTEa野からより前方部のオーバーラップ領域に収束していく機構である。しかしながら、本研究で得られたオーバーラップ領域は、STPの中の限られた領域であ

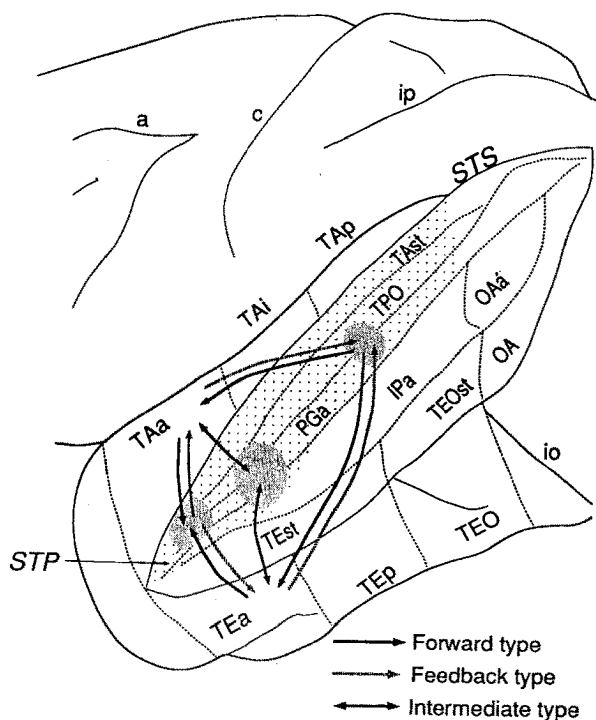


図16 TAa野・TEa野とオーバーラップ領域の間の神経投射のタイプ

るし、その投射密度も相対的には低いものであった。したがって、これらの直接投射だけが視覚・聴覚情報の統合に寄与しているとは考えにくい。本研究の結果が示すように、視覚情報は高密度な投射により、TE野・TEO野からTEstに入力されている。TEst野からオーバーラップ領域へのSTS内部の投射があるならば、TE野・TEO野からTEst野へ、TEst野からSTPへという逐次的な視覚情報経路が可能である。最近のSeltzer and Pandya¹⁴⁾の研究によれば、STS前方部ではそのような背腹軸に沿ったSTS内投射の存在が報告されている。したがって、STSにおける視覚・聴覚情報の相互作用は、図18に示すように、本研究で示された直接的な経路と、このような逐次的な経路の両方によって起こっているのではないかと考えられる。

オーバーラップ領域が全てSTS前半部に存在することは、はじめに述べた神経行動学的研究の結果、すなわちSTS前半部摘除ザルでのみ視覚および聴覚刺激の単一对複合刺激弁別に関する学習課題に障害が見られたという結果と一致する。さらに、オーバーラップ領域が、聴覚連合野および視覚連合野の階層性の中で最も高次のレベルにあるTAa野およびTEa野の間の直接相互作用領域であることは、興味深い。すなわち、

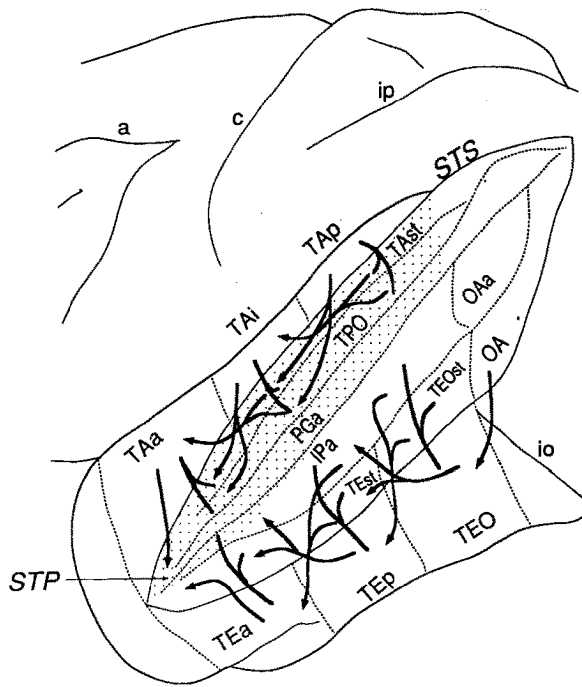


図17 TA野とSTS背側溝壁の細分野、TE野・TO野とSTS溝底・腹側溝壁の細分野との間の情報伝達機構

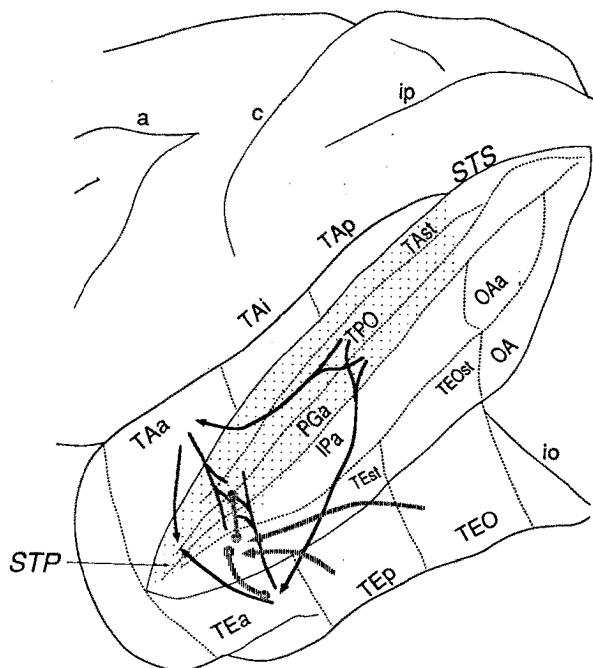


図18 STSにおける視覚・聴覚情報相互作用機構

STS前半部（おそらくSTPに含まれる領域）には、各々になりに処理された視覚および聴覚情報を統合する機能があると考えられる。前述の学習課題遂行には、そのような視覚・聴覚情報の統合機能が重要な役割を果たしているであろう。

謝辞

本研究は（財）東京都神経科学総合研究所医学心理学研究部門において第一著者が流動研究員として在籍中に行ったものである。本研究は当時臨床神経学研究部長であった岩井榮一博士のご指導のもとに行われた。岩井博士の適切なお指導御鞭撻に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) C. Bruce, R. Desimone and C. G. Gross: Visual properties of neurones in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque. *Journal of Neurophysiology*, **46**, 369-384, 1981.
- 2) K. Hikosaka, E. Iwai, H. Saito and K. Tanaka: Polysensory properties of neurons in the anterior bank of the caudal superior temporal sulcus of the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, **60**, 1615-1637, 1988.
- 3) M. Petrides and S. D. Iverson: The effect of selective anterior and posterior association cortex lesions in the monkey on performance of a visual-auditory compound discrimination test. *Neuropsychologia*, **16**, 527-537, 1978.
- 4) 小俣謙二, 柳沼重弥, 大沢康隆, 山口清子, 奥田裕紀, 岩井榮一: 視聴覚複合課題におけるマカクザルの上側頭溝前腹側部および後背側部摘除効果の比較. 電子情報通信学会技術研究報告, **86**, 233-240, 1987.
- 5) B. Seltzer and D. N. Pandya: Afferent cortical connections and architectonics of the superior temporal sulcus and surrounding cortex in the rhesus monkey. *Brain Research*, **149**, 1-24, 1978.
- 6) E. G. Jones and T. P. S. Powell: An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. *Brain*, **93**, 793-820, 1970.
- 7) S. Yaginuma: Functional subdivisions of area TE of the inferotemporal cortex in the monkey. E. Iwai and M. Mishkin (eds): *Vision, Memory, and the Temporal Lobe*. New York, Elsevier, pp29-41, 1990.
- 8) M. Yukie, H. Takeuchi, Y. Hasegawa and E. Iwai: Differential connectivity of inferotemporal area TE with the amygdala and the hippocampus in the monkey. E. Iwai and M. Mishkin (eds): *Vision, Memory, and the Temporal Lobe*. New York, Elsevier, pp129-135, 1990.
- 9) Y. N. Pandya and E. H. Yeterian: Architecture and connections of cortical association areas. A. Peters and E. G. Jones (eds): *Cerebral Cortex. Vol. 4*. pp3-61, 1985.
- 10) M.-M. Mesulam: Principles of horseradish peroxidase neurohistochemistry and their applications for tracing neural pathways-axonal transport, enzyme histochemistry and light microscopic analysis. M.-M. Mesulam (ed): *Tracing Neural Connections with Horseradish Peroxidase*. New York, John Wiley and Sons, pp1-151, 1982.
- 11) M. Ayama, M. Yukie, Y. Kondo and E. Iwai: Connectivity of monkey polysensory area STP in superior temporal sulcus (STS) with inferotemporal (IT) and superior temporal (ST) cortices. A. Ehara, T. Kimura, O. Takenaka and M. Iwamoto (eds): *Primate Today*. Elsevier, Amsterdam, pp359-360, 1991.
- 12) M. Ayama, M. Yukie, Y. Kondo and E. Iwai: Neural connections of superior temporal polysensory area with superior temporal auditory and inferotemporal visual cortices in the macaque. K. Fujisawa and Y. Morimatsu (eds): *Development and Involution of Neurons*. J. Sci. Soc. Press, pp273-278, 1992.
- 13) J. H. R. Maunsell and D. C. Van Essen: The connections of the middle temporal visual area (MT)

and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *Journal of Neuroscience*, 3, 2563-2586, 1983.

- 14) B. Seltzer and D. N. Pandya: Intrinsic connections and architectonics of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 290, 451-471, 1989.