

氏名	れ ばん くあん LE VAN QUAN
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	富生命博甲第 67 号
学位授与年月日	平成 26 年 9 月 26 日
専攻名	認知・情動脳科学専攻
学位授与の要件	富山大学学位規則第 3 条第 3 項該当
学位論文題目	Neurophysiological study for pulvinar role in rapid detection of snakes in monkeys (迅速なへび検出におけるサル視床枕の役割に関する神経生 理学的研究)
論文審査委員	
(主査)	教授 井ノ口 馨
(副査)	教授 田村 了以
(副査)	教授 鈴木 道雄
(副査)	教授 將積 日出夫
指導教員	教授 西条 寿夫

## 【学位論文内容の要旨】

### 〔目的〕

The medial and the dorsal part of the traditionally delimited lateral pulvinar are distinctive in primates, with no homologous structures found in the visual systems of nonprimate mammals, and the medial pulvinar appears to be involved in visual attention and fast processing of threatening images. On the other hand, behavioral studies reported that, across primate species, ages, and (human) cultures, snakes are indeed detected visually more quickly than innocuous stimuli, even in cluttered scenes. Physiological responses reveal that humans are also able to detect snakes visually even before becoming consciously aware of them. Recent anthropological studies suggest that these primate-specific regions of the pulvinar evolved in part to assist primates in detecting and thus avoiding snakes (Snake Detection Theory). However, there have been no previous neurophysiological studies to test the snake detection theory. The aim of the present study is to investigate properties of pulvinar neuronal activities in response to snakes compared to other categories of objects. The present study helps to fill this interdisciplinary gap by investigating the responses of neurons to snakes and other natural stimuli that may have acted as selective pressures on primates in the past.

### 〔方法〕

In this experiment, we used two adult (1 female and 1 male) macaque monkeys. Monkeys were trained to perform a delayed nonmatching to sample (DNMS) task in which monkeys were required to discriminate four categories of stimuli [photos of snakes, photos of monkey faces (angry and neutral faces), photos of monkey hands and simple geometrical figures (circle, cross, square and star)]. All of stimuli were adjusted to be the same luminance (luminous intensity (total luminance) ranged from 38.432 to 41.248 mcd) and the size of the stimulus area was  $5.7 \times 5.7^\circ$ . During monkeys performed the DNMS task, a glass-insulated tungsten microelectrode (0.8–1.5 M $\Omega$  at 1 kHz) was stereotaxically inserted into the pulvinar vertically. Activities of pulvinar neurons were recorded and then were isolated into single neurons for further analysis.

We also analyzed responses of pulvinar neurons to the scrambled and filtered [low spatial frequency (LSF) (6cycle/images) and high spatial frequency (HSF) (20cycle/image)] stimuli that elicited strongest responses among the 4 categories.

Locations of the pulvinar neurons were stereotaxically estimated using 3D-MRI.

### 〔結果〕

Of 745 pulvinar neurons recorded, 105 neurons responded to at least one of the visual stimuli. Of these, 91 neurons were tested with all stimuli. These neurons were categorized by the stimulus that elicited the largest responses. For example, snake-best neurons were defined as those in which the mean response to all snake images was the largest among the four stimulus categories. The result showed that proportion of snake-best neurons was significantly larger than those of hand- and simple

geometrical figure-best neurons and tended to be larger than that of face-best neurons. The proportion of face-best neurons was significantly larger than that of simple geometrical shape-best neurons.

There were also significant differences in mean response magnitudes to four stimulus categories. The mean response magnitude to snakes was significantly greater than those to other stimulus categories. Furthermore, the mean response latency to snakes was significantly shorter than those to angry faces, neutral faces, hands and simple geometrical shapes. There were also significant differences in response latencies between angry faces and neutral faces, hands and simple geometrical shapes.

A total of 20 neurons were tested with scrambled and filtered snake images in the same way. Statistical analyses indicated that both scrambling and HSF significantly decreased the responses to the snake images.

Data sets of response magnitudes of the 91 visually responsive pulvinar neurons in epoch 1 (0-50ms), 2 (50-100ms), and 3 (100-150ms) after stimuli onset were subjected to multidimensional scaling (MDS) analysis. In epoch 1, two groups were recognized: a cluster containing the snakes and the other containing hands. Discriminant analyses indicated significant separation between snakes and hand pictures and between snakes and all non-snake stimuli. There was also significant separation between hand pictures and simple geometrical shapes. In epoch 2, clustering becomes clearer. Discriminant analyses indicated significant separations of snakes vs. faces, snakes vs. all non-snake stimuli. Separations of hands vs. faces, and hands vs. simple geometrical shapes were also significant. The results in epoch 3 were similar to those in epoch 2; hands were more clearly separated from the other stimuli.

Most pulvinar neurons responding to the visual stimuli were located in the medial and dorsolateral parts of the pulvinar.

[総括]

The present study shows preferential activity of neurons in the medial and dorsolateral pulvinar to images of snakes. Pulvinar neurons responded faster and stronger to snake stimuli than to monkey faces, monkey hands, and geometric shapes, and were sensitive to unmodified and low-pass filtered images but not to high-pass filtered images. These results identify a neuro- biological substrate for rapid detection of threatening visual stimuli in primates. Our findings are unique in providing neuroscientific evidence in support of the Snake Detection Theory, which posits that the threat of snakes strongly influenced the evolution of the primate brain. This finding may have great impact on our understanding of the evolution of primates.

## 【論文審査の結果の要旨】

### 〔目的〕

網膜→上丘→視床枕→扁桃体(あるいは連合野)等からなる膝状体外視覚系(皮質下領域)は、網膜→外側膝状体→後頭葉からなる膝状体視覚系をバイパスする視覚経路として機能している。この視覚経路は発生学的に古く、鳥類から霊長類に共通に認められる視覚経路であるが、とくに霊長類で発達している。一方、このような霊長類の脳の進化に関して、ヘビは人類を含む霊長類共通の天敵であり、人類の脳は、ヘビを検出する視覚能力を高めるために進化してきたことが示唆されている(ヘビ検出仮説)。さらに、ヒトを用いた研究によると、全くヘビを見たことがない小児でも、対照画像と比較してヘビ画像を素早く検出できることが報告されている。これらのことから、霊長類でとくに発達している視床枕がヘビの検出に関与している可能性が示唆される。本研究では、Le君は、ヘビ検出仮説を神経生理学的に検討するため、ヘビ画像に対するサル視床枕ニューロンの応答性を解析した。

### 〔方法〕

2匹のサルに遅延見本非照合課題を訓練して視覚刺激を識別させた。訓練後、微小電極を用いて視床枕から単一ニューロン活動を記録し、各視覚画像に対する応答を解析した。遅延見本非照合課題では、(1)ヘビの写真(計4種類)、(2)サルの顔画像(2頭のサルの中性表情および恐怖表情、計4種類)、(3)サルの手画像(2頭のサルの手掌および手背、計4種類)、および(4)単純幾何学図形(計4種類)を用いた。さらに、一部のニューロンについては、原画像だけでなく、画像を細分化して再配置したスクランブル画像、低空間周波数フィルターをかけた画像(画像の低空間周波数成分=低解像度の画像)、および高空間周波数フィルターをかけた画像(画像の高空間周波数成分)からなる変換画像をテストした。

ニューロン活動の記録後、各視覚刺激に対する反応潜時、および刺激呈示後500msの応答強度を解析した。また、各視覚刺激に対するニューロン集団の応答パターンを解析し、その結果に基づいて多次元尺度分析法(MDS法)を用いて各視覚刺激を2次元刺激空間上にプロットし、視覚刺激の識別性を解析した。

### 〔結果〕

記録した745個の視床枕ニューロンのうち105個が視覚刺激に応答した。このうち91個のニューロンについて全ての視覚刺激をテストした。これら視床枕ニューロンは、最大反応を示した刺激により、ヘビ-ベストニューロン、顔-ベストニューロン、手-ベストニューロン、および単純図形-ベストニューロンに分類された。全応答ニューロンに占める各ベストニューロンの割合を解析した結果、4種類のニューロンのうち、ヘビ-ベストニューロンの割合が最も高いことが判明した。さらに、4種類の視覚刺激に対する平均応答強度は、ヘビ画像が、最も高く、ついで、顔画像、手画像、および単純図形の順であった。各画像に対する応答潜時は、ヘビ画像が最も短く、ついで恐怖顔画像、中性顔画像、手画像、単純図形の順であった。さらに、原画像と変換画像に対する応答を比較した結果、視床枕ニューロンは低空間周波数成分には原画像とほぼ同様に応答したが、スクランブル画像および画像の高空間周波数成分には応答が減弱することが明らかになった。これらの結果は、視床枕ニューロンは、画像の形状かつその低空間周波数成分の視覚情報処理に関与していることを示している。

MDS解析では、刺激呈示後の最初の50ミリ秒間の応答を用いて解析した結果、ヘビ画像と

手画像が集積して2次元空間に分布していた。一方、刺激呈示後50–100ミリ秒間の応答を用いて解析すると、へび画像は他の画像から完全に分離して2次元空間に分布していた。この結果は、視床枕ニューロン集団の応答パターンにより、100 ms以下の潜時でへび画像が識別されることを示している。

以上の視床枕ニューロンは、視床枕の背外側部および内側部に位置していた。

#### 〔総括〕

以上から、サル視床枕ニューロンは霊長類の天敵であるへび画像に最も強く応答し、その低解像度の情報を素早く処理していることが明らかになった。視床枕の背外側部は、視覚連合野の下側頭皮質に、内側部は情動の中枢である扁桃体に投射していることからそれぞれへびの視覚認知およびへびに対する恐怖反応に関与していると推測される。

霊長類の脳の進化に関しては、へび検出仮説以外にも、これまで様々な仮説が提唱されているがそれぞれ問題があり、検証されていない。本研究データは、霊長類の視床枕が他の視覚画像と比較してへび画像に特異的に応答することを示し、へび検出仮説を支持する初めての神経生理学的所見である。一方、精神医学的には、へびは恐怖症において最も頻度の高い対象物であるがその原因についてはよく分かっていない。本研究結果から、へびは遺伝的に符号化された本能的恐怖に関わるため、恐怖症の原因として頻度が高いことが示唆される。

以上より、Le君は、視床枕ニューロンが皮質下経路としてへび画像の速い処理に関わっていることを神経生理学的に初めて明らかにした。この研究は極めて新規性が高く、また、医学における学術的重要性に富んだものであり、本審査委員会は本論文を価値の高いものであると評価し、博士（医学）の学位に十分値するものと判定した。