

博士学位論文審査要旨

2022年1月18日

論文題目 : Multisensory World: The Investigation of Factors Supporting
Audiovisual Integration and the Establishment of Animal Model
(多感覚世界:視聴覚統合を支える要因の検討およびモデル動物の確立)

学位申請者: 伊藤 優樹

審査委員:

主査: 生命医科学研究科 教授 小林 耕太

副査: 生命医科学研究科 教授 飛龍 志津子

副査: 慶應義塾大学 文学部人文社会学科心理学専攻 助教 兎田 幸司

要 旨:

視覚と聴覚情報の統合は、刺激検出の向上や反応時間の短縮等の「知覚の向上」をもたらす。その一方で、相反した刺激を受け取った場合は知覚が変容、つまり「錯覚」が生じることがある。本論文では、スナネズミを視聴覚統合の新たなモデル動物として提案し、上記2つの現象が生じるかを検討した。また、ヒトとげっ歯類で共通して検討が可能な統合に関係する刺激要因を明らかにするために、ヒトを対象に心理物理実験を行った。

ヒトを対象とした実験では、光1回と音2回が提示されると、光が2回知覚されるダブルフラッシュ錯覚がどのような聴覚情報の影響を受けるか検討した。まず、2回提示される聴覚刺激間の周波数差が大きいほど、錯覚が起きにくくなった。次に、2回目の聴覚刺激の音圧が小さいほど、聴覚刺激を2回と知覚する割合および、錯覚の生起頻度は減少した。これは周波数の一致と、主観的に知覚できる聴覚刺激の回数が錯覚に重要であることを示唆している。

さらに、スナネズミを対象に「知覚の向上」および「錯覚」が生じるかどうかを検討した。刺激検出課題を用いた実験では、視聴覚刺激に対する検出精度は、単感覚刺激に比べて高く、反応時間も早い傾向が見られた。これはスナネズミにおいても統合による「知覚の向上」が生じることを示している。一方、ダブルフラッシュ錯覚が生じるかどうかを検討する実験では、錯覚が生じないと考えられる刺激から錯覚が生じる刺激（刺激間時間差 0 ms）の変化に対してスナネズミは探索行動を増加させたが、時間差 255 ms から 100 ms への変化に対しては探索行動をとらなかった。これはダブルフラッシュ錯覚がスナネズミにおいても生じる可能性を示す。また、スナネズミを対象に視聴覚刺激に対する視覚野の活動を調べた結果、視聴覚刺激の同時提示は視覚単独刺激に比べ、視覚野の活動量を強く上昇させた。これは視聴覚統合により視覚皮質の処理が影響を受ける可能性を示唆する。

上記の成果により、スナネズミが視聴覚統合研究において適切なモデル動物であることが示された。また、ヒトを被験体として得られた刺激条件をスナネズミに適応することで、視聴覚情報が神経系のどこで、どのように統合されているかを実験的に検討することが可能になった。よって、本論文は、博士（工学）（同志社大学）の学位を授与するにふさわしいものであると認められる。

総合試験結果の要旨

2022年1月18日

論文題目 : Multisensory World: The Investigation of Factors Supporting
Audiovisual Integration and the Establishment of Animal Model
(多感覚世界:視聴覚統合を支える要因の検討およびモデル動物の確立)

学位申請者: 伊藤 優樹

審査委員:

主査: 生命医科学研究科 教授 小林 耕太

副査: 生命医科学研究科 教授 飛龍 志津子

副査: 慶應義塾大学 文学部人文社会学科心理学専攻 助教 兎田 幸司

要 旨:

本論文提出者は、本学大学院生命医科学研究科医工学・医情報学専攻医情報学コース後期課程の学生および、日本学術振興会の特別研究員(DC1)として、精力的な研究活動を展開してきた。また、本研究科修了に必要な所定の単位を修得するとともに、英語の語学試験にも合格し、学位取得について十分な能力があると認定されている。

本論文の主要部分は、Scientific Reports 誌を含む3報の英語原著論文として報告済みである。その他にも共著者として論文1報を発表している。論文提出者の研究活動は、これらの論文や学会での発表を通し学会等から高く評価されており、発表のうちの1件は若手優秀発表賞(次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム2018)を受賞している。2022年1月18日13時30分から約1時間にわたり提出論文に関する学術講演会(博士論文公聴会)が開かれ、種々の質疑応答が行われたが、提出者の説明によりいずれも十分な理解が得られた。

さらに公聴会終了後、論文に関係した諸問題について、審査委員による口頭試験を実施した結果、提出者の十分な学力を確認することができた。よって、総合試験の結果は合格であると認める。

博士學位論文要旨

論文題目：Multisensory World: The Investigation of Factors Supporting Audiovisual Integration and the Establishment of Animal Model
(多感覚世界:視聴覚統合を支える要因の検討およびモデル動物の確立)

氏名：伊藤 優樹

要旨：

私たちは、複数の感覚情報を用いて外界を知覚している。感覚情報を統合することで単一感覚情報の曖昧さが低減され、より安定した知覚を再構築できる。特に視覚と聴覚情報の統合は、刺激の検出や定位能力の向上、反応時間の短縮等の「知覚の向上」をもたらす。その一方で、視聴覚統合により知覚が変容、つまり「錯覚」が生じてしまうこともある。例えば、光が1回提示されると同時に短い音が2回提示されると、あたかも光が2回提示されたと感じてしまう。この現象はダブルフラッシュ錯覚として広く知られている。このような錯覚現象は、知覚を明瞭に変化させるため、異なる感覚情報が脳のどこでどのように統合され、知覚を創り出しているかを明らかにする良いモデルである。

このように、視聴覚統合により、知覚が向上する場合と、錯覚が生じる場合がある。ヒトを対象とした研究により、視聴覚統合に重要な刺激条件や脳領域が同定されてきた。近年では、げっ歯類に対する感覚統合を評価するための新たな実験パラダイムの開発や神経科学分野の急速な発展に伴い、「知覚の向上」に関与する神経応答の理解が進んできた。しかしながら、「錯覚現象」のほとんどはヒトでのみ研究が行われているため、錯覚が引き起こされる詳細な神経メカニズムが未だに明らかになっていない。そのため、「知覚の向上」と「錯覚」の2つの現象が生じるモデル動物を確立する必要がある。

そこで、本論文では、スナネズミを視聴覚統合の新たなモデル動物として提案し、モデル動物として適切であるか検討した。具体的には、行動応答から、「知覚の向上」と「錯覚現象」がスナネズミにおいても生じるかを調べた。加えて、神経応答からも視聴覚統合が生じるかを検討した。スナネズミは、実験動物として一般的に使用されるマウスやラットとは異なり比較的昼行性に近い視覚システムを持ち、低周波に対する聴覚感度がヒトと類似している。さらに、視覚情報に基づいて発声頻度を変化させることから、視聴覚情報を統合する能力を有していると考えられる。また、本論文では、げっ歯類でも検討が可能な視聴覚情報を統合する要因を明らかにするために、ヒトを対象にダブルフラッシュ錯覚が生じる要因も調べた。

第1章では、本論文の背景として、視聴覚統合によって生じる「知覚の向上」と「錯覚現象」について、ヒトおよびげっ歯類研究で得られた知見を紹介するとともに、本研究の目的や意義について述べた。また、本研究がモデル動物として提案するスナネズミの視覚・聴覚の特徴についても説明を行った。

第2-4章では、ヒトを対象として、聴覚刺激の周波数情報がダブルフラッシュ錯覚に与える影響を調べた。まず、2回提示される聴覚刺激の周波数を変化させた。その結果、1回目と2回目に提示される聴覚刺激の周波数が異なる場合、同一周波数を提示した場合に比べ錯覚の生起頻度が減少した。さらに周波数差が大きくなるほど、錯覚が起きにくくなった。これは、周波数が錯覚に影響を与えることを示している。さらに、周波数の弁別感度を測定したところ、1回目と2回目の周波数差に気づきやすいほど錯覚が起きにくくなることが明らかになった。次に、純音とノイズを組み合わせて提示した。純音とその周波数を含むノイズを提示したところ、純音を構成

する周波数を含まないノイズと純音を提示した時に比べ、錯覚が起きやすくなった。これらの結果から、2回提示される聴覚刺激の周波数一致性がダブルフラッシュ錯覚に重要な要因であることが示唆された。

第5章では、ヒトを対象として、主観的に知覚した音の回数が錯覚の生起に関与しているかどうかを検討した。具体的には、2回目に提示される聴覚刺激の音圧を操作した。物理的に聴覚刺激は2回提示されているにもかかわらず、2回目の音圧が小さくなるほど、提示された聴覚刺激を2回と知覚する割合は減少した。これは、音圧を変えることにより、主観的に知覚される聴覚刺激の回数を操作できることを示す。また、2回目の聴覚刺激の音圧が小さくなるほど、ダブルフラッシュ錯覚が起きにくくなった。加えて、主観的に知覚した聴覚刺激の回数と錯視の発生率には相関があることが明らかになった。これらの結果は、ダブルフラッシュ錯覚の生起が、主観的に知覚できる聴覚刺激の個数に依存することを示唆している。

第6章では、スナネズミを対象に、視聴覚統合による「知覚の向上」が生じるかどうかを単純刺激検出課題にて検討した。頭部を固定されたスナネズミは、聴覚刺激および視覚刺激に反応するように訓練を受けた。そして、視覚刺激のみ、聴覚刺激のみ、視聴覚刺激をそれぞれ提示した際の、検出率および反応時間を計測した。その結果、視聴覚刺激に対する刺激の検出精度は、単感覚刺激の検出精度に比べて高いことが明らかになった。聴覚刺激と視覚刺激が時空間的に近接している時に刺激検知が改善される。これらはそれぞれ時間法則、空間法則と呼ばれている。加えて、刺激強度が弱いほど、統合の効果が強くなる逆効力の法則がある。この3つの原則は、感覚情報を統合するための基本的な仕組みとして知られており、スナネズミの行動応答がそれぞれの原則に従うかどうかを検討した。刺激の強度が弱くなるほど、視聴覚刺激の検出率が単感覚刺激に比べ上昇し、特に刺激強度が各個体の閾値付近の時に最大となった。次に、聴覚刺激と視覚刺激を様々な時間差を設けて提示したところ、刺激が同期した時に反応時間が最小になり、時間差が大きくなるほど反応時間が遅くなる傾向が見られた。加えて、視覚刺激と同一位置もしくは対側位置から聴覚刺激を同時に提示したところ、スナネズミの行動応答に空間の違いは見られなかった。これらの結果は、スナネズミにおいても視聴覚統合による「知覚の向上」が生じることを示しており、特に逆効力の法則と時間法則によって刺激検出課題のパフォーマンスが向上することが示唆された。

第7、8章では、新奇物体探索課題を用いて、スナネズミにおいてもダブルフラッシュ錯覚が生じるかどうかを検討した。げっ歯類は、以前に探索した物体よりも新しい物体に近づき、長い時間、探索行動を行う。この性質を利用し、本研究では刺激を変化させた前後の探索時間を評価した。まず、光が1回ずつ提示される物体にスナネズミを慣れさせた。その後、光の点滅を1回から2回に変更したところ、スナネズミはより長い時間、物体を探索した。これは、スナネズミが光の点滅回数の違いに気づいた可能性を示している。さらに、光1回と音2回を錯覚が生じないと考えられる時間間隔（光と音の時間差 255 ms）の刺激に慣れさせた後、同期させて（0 ms）提示したところ、探索時間は上昇した。一方、光と音の時間差を 255 ms で馴化させた後に 100 ms まで近づけた場合、探索時間はむしろ減少した。さらに光1回と音1回（時間差 255 ms）で馴化させた後に同期（0 ms）させた場合でも、探索時間は減少した。これらの結果は、単純に光と音の同期だけでは、探索時間を増加させる効果はなく、数的に不一致な音が光と同期して提示されたことで探索行動が誘発されたことを示している。したがって、ダブルフラッシュ錯覚がスナネズミにおいても生じる可能性が示された。

第9章では、視聴覚刺激に対する視覚野の活動を調べた。第6章の結果から、スナネズミの行動は視聴覚統合によって強化されることが明らかになった。そのため、フラビン蛋白蛍光イメージングを用いて、統合を支える神経メカニズムを検討した。視覚刺激を単独で提示するよりも視聴覚刺激を同時に提示したほうが、視覚野での活動量が上昇した。一方、聴覚刺激を単独で提示した場合は、視覚野の活動はほぼ見られなかった。これは視覚刺激に同期して提示された聴覚刺

激が視覚皮質の応答に影響を及ぼす可能性を示唆する。

第 10 章では、本研究の成果を総括し、今後の課題や展望について述べた。まず、スナネズミを対象とした一連の研究から、スナネズミにおいてもヒトと同様、視聴覚統合による「知覚の向上」および「錯覚（ダブルフラッシュ錯覚）」の 2 つの現象が生じることを確認した。これは、スナネズミが視聴覚統合の適切なモデル動物であることを示唆している。今後の研究では、ヒトと同様の課題で「知覚の向上」に関わる視聴覚統合の仕組みの理解が進むと考えられる。さらにスナネズミにおいてもダブルフラッシュ錯覚が生じることから、今後は「錯覚現象」に関する統合メカニズムの解明にも期待できる。特に、ヒトを対象とした心理物理実験で得られた成果は、直接スナネズミの行動実験で検証が可能である。したがって、本研究は視聴覚情報が神経系のどこで、どのように統合されているかを理解するための重要な証拠を提供したといえる。