

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：12612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K00226

研究課題名(和文) 光受容タンパク質を用いた視覚受容野型の情報処理素子の作製と画像処理

研究課題名(英文) Protein-based visual receptive fields for image processing

研究代表者

岡田 佳子 (OKADA-SHUDO, YOSHIKO)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授

研究者番号：50231212

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：視覚系ニューロンが反応する限られた範囲は受容野と呼ばれ、光刺激に対して極性の異なる電位応答を示す興奮領域と抑制領域で構成されている。本研究は、光合成タンパク質バクテリオロドプシンをそのまま利用し、受容野の構造だけを模倣した空間フィルターを作製してアナログ画像処理に適用した。電気化学セルが示す正負の極性反転微分応答を受容野の興奮と抑制応答に読み替えて、対向する透明電極に選択的にパターンニングし、マスクパターンで覆うという非常に簡単な方法で素子を実現した。この画像演算素子を用いて、リアルタイム画像特徴検出や動物の電気生理学応答との比較を行った。

研究成果の概要(英文)：The limited range in which the visual system neurons respond is called a receptive field and is composed of an excitation area and a suppression area showing a potential response of different polarity to the light stimulus. In this study, a photosynthetic protein, bacteriorhodopsin was used as it was, spatial filters that mimic only the structure of receptive fields were prepared and applied to analog image processing. The positive and negative polarity reversal differential responses exhibited by the electrochemical cell are replaced with excitation and repression response of the receptive field, and the element is realized by a very simple method of selectively patterning on the opposite transparent electrode and covering with the mask pattern. Using these image processing elements, real-time image feature detection and comparison with an animal's electrophysiological response were demonstrated.

研究分野：知覚情報処理

キーワード：光合成タンパク質 バクテリオロドプシン 網膜神経節細胞 一次視覚野単純細胞 受容野 空間フィルターリング

1. 研究開始当初の背景

受容野とは視覚細胞がもつ限られた視野のことで、興奮と抑制領域で構成される。それぞれの領域は光刺激を受けると極性の異なる電位応答を示す。「網膜神経節細胞」や「一次視覚野単純細胞」受容野の空間分布を表すモデルとして「DOG 関数」や「Gabor 関数」が提案され(図1)、視覚応答シミュレーションやデジタル画像検出が盛んに行われている。しかし画像処理演算量が膨大になるため、ソフトウェアや通常のプロセッサではリアルタイム処理が困難、消費電力が大きいという問題がある。

光合成タンパク質バクテリオロドプシン (bR) は、材料自身が視覚機能をもつため、エリアセンサーや人口網膜など工学的応用に成功している唯一の生体膜である。これを用いて視覚細胞の受容野構造を模倣したアナログ画像処理素子を作製し、画像検出の前処理過程に適用すれば、アナログ量のままで高速処理できる利点とコンピューター処理の利点を融合したハイブリッド画像処理システム実現が可能となる。

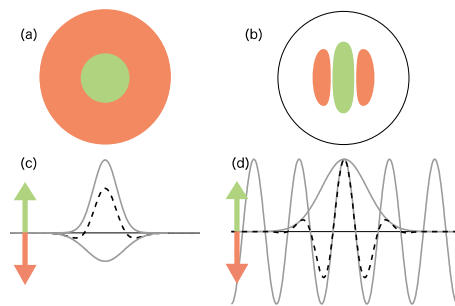


図1 (a)神経節細胞と(b)単純細胞受容野形状。応答を近似した(c)DOG 関数と(d)Gabor 関数

2. 研究の目的

本研究の目的は、bR のもつ視覚機能そのまま利用し、受容野の構造だけを模倣した空間フィルターを作製してアナログ画像処理に適用することである。対向する透明電極の内側両面に、タンパク質を選択的にパターンニングするだけという非常にシンプルな方法で、視覚細胞の活動をモデル化した二値化ガウシアン差分 (DOG) 型と Gabor 型フィルターを作製した。材料自身が太陽電池機能と微分演算・たたみこみ演算機能をもつため、電源や外部演算回路が不要で、電極を一組しか用いない一画素アナログ演算素子が実現できる。この素子を用いてリアルタイムでエッジ検出と方向検出を行い、さらに動物の電気生理学応答と比較した。

3. 研究の方法

(1)神経節細胞を模倣した基本光検出器

基本光検出器の構造は、片方に bR 薄膜を成膜した 2 枚の ITO ガラスで電解質溶液を封入した電気化学セルに、電流電圧変換増幅器

を接続したものであり、一画素に対応する。受光部への照射光 ON あるいは OFF 時に電極間に生じる光電流は、網膜の神経節細胞と同様な微分応答波形を示す。よってこの基本光検出器は、1 個の神経節細胞を模倣している。

bR の製膜条件および電解質溶液条件を最適化するため、基本光検出器の時間応答特性を測定した。bR 成膜には懸濁液中から ITO 基板を引き上げるディップコーティング法を採用し、懸濁液濃度と引き上げ速度を調整して膜厚を制御した。bR の光電流応答は、タンパク質膜が放出または取り込むプロトン移動による pH 変化に起因するので、電解質溶液に混合する pH バッファの選択、濃度、添加量は重要なパラメーターである。また水溶液状の電解質は漏れやすくなり取り扱いにくいいため、乾式化をめざして高分子有機材料からなる固体電解質の混合を検討し、電解質溶液のゲル化に取り組んだ。

(2) 単純なパターンをもつ光検出器

ディップコーティング法では、bR が膜厚一定に成膜されるため、興奮と抑制の出力を二値に単純化した二値化素子しか作製できない。よって二値化した受容野の構造は、単純なパターン形状の組み合わせで構成される。

一次元 DOG 関数は 3 つの長方形、二次元 DOG 関数は円形とドーナツ型、Gabor 関数は 3 つの楕円形である。基本光検出器受光面に単純なパターンマスクをかぶせた光検出器の時間応答特性を測定した。特に受光部上をエッジや光バーを走査した場合の時間応答特性やたたみこみ演算特性を確認した。

(3) 一次元二値化 DOG フィルター

グラフィックソフトで DOG 関数を数値計算し、感度(応答出力)を閾値によって二値化して一次元二値化 DOG フィルターの長方形パターン形状を決定した。長方形パターンを被膜した ITO 電極を互い違いに向かい合わせて配置すると、中心の長方形は光入力時に正方向に出力を生じる興奮応答、左右の長方形は負方向に出力を生じる抑制応答するため、ON 中心 DOG フィルターとなる。三つの長方形は長さ 10 mm、中心の幅 5 mm、左右の幅 2.5mm とし、これを用いてゼロ交差エッジ検出を行った。

(4) 二次元二値化 DOG フィルター

網膜神経節細胞受容野構造を模倣するため、円形とドーナツ型のパターンニングを行い、対向配置させて二値化円形 DOG フィルターを作製した。入射側 ITO に直径 5 mm の円形パターン、出射側に内径 5 mm、外径 15 mm のドーナツ型パターンを残してピールオフした。bR 膜厚制御と抑制領域をネガフィルムで覆って、実際の細胞同様に総出力を拮抗させた。同心円状のセルを作製する場合、bR 薄膜がほとんど透明で、円形とドーナツ型パターンを正確に対向配置することが難しいため、

光学顕微鏡を用いて基板を対向させた．矩形波格子および正弦波格子状の入力画像を用いて時空間周波数特性を検討し，二次元二値化 DOG フィルターが神経節 X 細胞，Y 細胞のどちらに類似しているのかを調べた．

(5) 二値化 Gabor フィルター

一次視覚野単純細胞を記述する Gabor 型受容野の特徴は，直線状の視覚刺激に良く応答し，方位選択性を有することである (1981 年ノーベル生理学/医学賞)．グラフィックソフトによって Gabor 関数を二値化した 3 ロープマスクを作製し，これを二次元二値化 DOG フィルター受光部に被せることによって，非常に簡単に二値化 Gabor フィルターを実現した (図 2)．入力格子画像の空間周波数や方向を変えて走査し，空間フィルタリング特性を検討した．

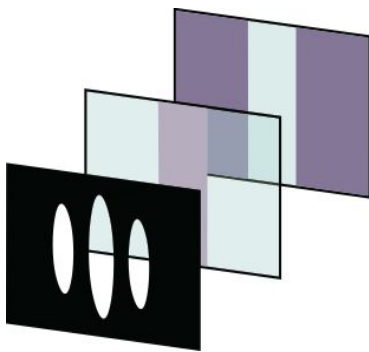


図 2 二値化 Gabor フィルター構造．二次元二値化 DOG フィルターにマスクを被せた．

4. 研究成果

(1) 神経節細胞を模倣した基本光検出器

基本光検出器における検出器出力の bR 膜厚依存性は，145nm まで線形となり，その後は飽和した．電解質溶液は，KCl 500 mmol/L，HEPES 0.2 mmol/L，pH 8.2 がアンダーシュートが見られない条件となった．ゲル化にはポリアクリルアミド，ポリビニールアルコール (PVA) 二種類を採用した．PVA を混合すると出力が増加し，濃度 8~10 w% で最大ピーク出力が得られた．また濃度 10 w% までは PVA が負電荷を帯びているため，プロトン輸送が促進されて応答速度が速くなり，電極保護のためにもゲル化が有効であることが確認できた．

(2) 単純なパターンをもつ光検出器

円形パターンをもつ光検出器セルの電極面積と電極間距離を変えて時間応答特性の構造依存性を検討した．緑色発光ダイオード (525 nm) を電圧-電流変換回路を介して正弦波変調した光を直径 5mm のマスクを被せた光検出器に照射し，出力，応答速度，帯域幅を測定した．周波数特性は，ヒトの視覚系と同様にバンドパス型となったが，そのピーク周波数はヒトの視覚系よりも高周波数であった．また検出器構造によって周波数特性を制

御できることがわかった．

(3) 一次元二値化 DOG フィルター

光エッジと光バーを走査し，素子のラプシアンフィルター機能を評価した．光電流出力波形は，それぞれエッジを 2 階微分したゼロ交差波形，光バーを 2 階微分した波形となり，本フィルター素子は受光部に投影したパターンの強度変化を出力していることがわかる．これらは Marr らによって示されたオン中心型 X 細胞の電気生理学的応答およびラプシアンフィルタリング結果と定性的に一致している [1]．さらに走査速度依存性，光バー幅依存性，光矩形格子の空間周波数依存性を測定したところ，特定の空間周波数に対して強い応答を示し，高周波数の入力パターンに対する出力は大きく減少した．したがって素子はローパスフィルターとして機能していることが確認できた．

(4) 二次元二値化 DOG フィルター

光エッジと光バーを走査し，その応答をネコの X 型神経節細胞の電気生理学的記録と比較したところ [2]，応答波形は光エッジ，光バーともに電気生理学的記録と定性的に一致した．

次に動的な正弦波格子と矩形波格子を用いた空間周波数特性を測定した．図 3(a) は周波数 10 Hz で走査したときの空間周波数特性である．正弦波格子 (青丸) は 2 値化 DOG 関数を高速フーリエ変換 (FFT) した結果と，矩形波格子 (赤丸) は FFT 結果に第 7 高調波成分までを加算した結果とよく一致した．またこれらの結果はネコの X 型神経節細胞受容野の空間周波数特性と類似し，素子が X 型細胞を再現していることが確認できた [3]．

さらに静的な格子画像を照射したときの空間周波数特性を図 3(b) に示す．静的な格子に対する光電流ピーク値は，格子画像とフィルターの畳み込みに相当する．正弦波，矩形波格子ともに格子画像と二値化 DOG フィルターとの畳み込み結果とよく一致した．これらの結果から作製した素子の空間周波数特性は，動的な格子刺激では哺乳類の X 型神経節細胞と類似した応答，静的な格子刺激ではデジタル画像処理におけるフィルター特性に近い応答となることがわかった．

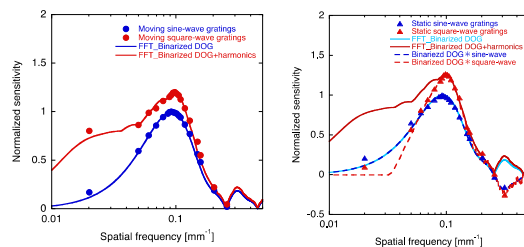


図 3 (a) 動的および (b) 静的な正弦波・矩形波格子を入力画像とした二次元二値化 DOG フィルター空間周波数特性．

(5) 二値化 Gabor フィルター

動的な正弦波格子と矩形波格子を用いた空間周波数特性を測定した結果を図 4(a)に示す。正弦波格子(青丸)は二値化 Gabor 二値化 Gabor 関数の FFT 結果と、矩形波格子(赤丸)は、DOG と同様に FFT 結果に第 7 高調波成分までを加算した結果とよく一致した。次に静的な格子を 1Hz で照射し、空間周波数特性を測定した。図 4(b)に示すように、正弦波格子の結果(青三角)は低周波数領域で極性反転している以外 FFT の結果(灰色実線)と一致した。矩形波格子の結果は動的な格子と異なり、低周波数側の出力が急激に減少した。図 4(b)の一点鎖線は、格子画像と二値化 Gabor フィルターの畳み込み結果を示しており、両格子とも測定結果とよく一致した。

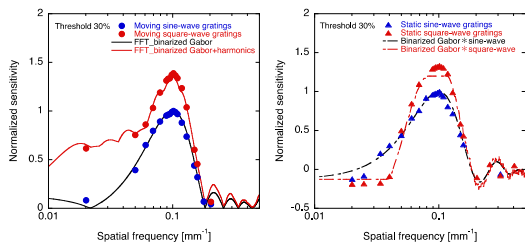


図 4 (a) 動的および (b) 静的な正弦波・矩形波格子を入力画像とした二値化 Gabor フィルターの空間周波数特性。

二値化 Gabor フィルターが、線分の方向や空間周波数に強く応答する性質を利用し、入力画像を走査するだけで線幅やその間隔、方向の違い、小さな欠陥などを検知する欠陥検出システムに適用した。図 5(a)は走査した入力矩形波格子、(b)はそれぞれの出力波形を示す。赤線は最大出力を示す矩形波格子を走査したときの出力波形、青線は線幅に欠陥がある格子を走査したときの出力であり、欠陥部分で大幅な出力減衰が見られる。この結果は計算機不要な欠陥検出システムとして特許公開に至っている。

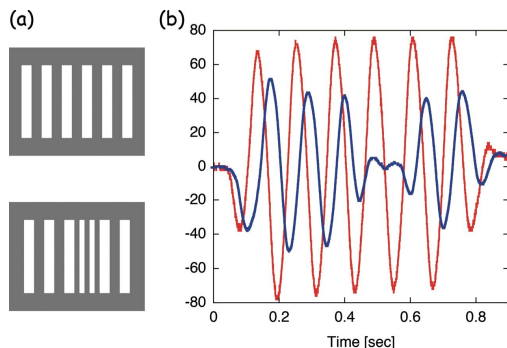


図 5 二値化 Gabor フィルターによる欠陥検出例。(a)上：最大出力を呈する矩形波格子。下：線幅欠陥をもつ格子。(b)走査後の光出力波形。

(6) まとめ

2枚の透明電極に光合成タンパク質をパターンニングするという簡単な方法で、網膜神経節細胞および一次視覚野単純細胞の活動をモデル化した二値化 DOG フィルターおよび二値化 Gabor フィルターを作製した。光エッジや光バーの走査、および光格子による空間周波数特性と方位選択性を測定したところ、光電流出力特性は設計値とよく一致した。DOG および Gabor フィルター共に、動的な矩形波格子に含まれる高調波成分を抽出するなど、ヒトの視覚系の応答を良く再現していることがわかった。

受容野構造のみを模倣したアナログ画像処理素子は、光合成タンパク質自身がもつ能動的な光電変換機能と微分演算機能を利用しているため、電源や外部演算回路を要しない。bR 成膜方法に制限があって、当初の予定だったオリジナル関数に近いグレースケールフィルター素子の実現には至らなかったが、二値化したにも関わらず、良好な視覚特性を示した。今後は印刷技術等を用いて bR の膜厚分布を制御し、なめらかな分布をもつグレースケール(多値化)フィルターの実現をめざす。

<引用文献>

- [1] D. Marr and S. Ullman: Proc. R. Soc. Lond. B211, pp.151-180 (1981).
- [2] J. Richter and S. Ullman, Biol. cybern. 43, 127 (1982).
- [3] C. Enroth-cugell and J. G. Robson, J Physiol. 187, 517 (1966).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

1. Y. Okada-Shudo, T. Tanabe, T. Mukai, K. Kasai, Y. Zhang, and M. Watanabe: "Directionally selective motion detection with bacteriorhodopsin patterned sensor" Synthetic Metals 査読有 222, 249-254 (2016).
2. K. Kasai, Y. Haruyama, T. Yamada, M. Akiba, T. Kaji, Y. Tominari, S. Tanaka, Y. Okada-Shudo, A. Otomo; "Optical-Flow Sensing Using a Bacteriorhodopsin-based Bipolar Photosensor Array", Technical Digest of OSA Advanced Photonics Congress, 査読有 online DOI: 10.1364/SENSORS.2016.SelW2F.2 (2016).
3. Y. Okada-Shudo, T. Tanabe, T. Mukai, T. Motoi and K. Kasai: "Protein-based optical filters for image processing," SPIE Newsroom online 査読有 DOI:10.1117/2.1201509.006132 <<http://spie.org/x115663.xml>> (2015).

〔学会発表〕(計 26 件)

国際会議招待講演 8 件

1. Y. Okada-Shudo; "Spatio-temporal

frequency characteristics of a protein-based DOG filter," SPIE Security + Defence, Optical Materials and Biomaterials in security and Defence Systems Technology, Berlin, Germany (2018.9)

2. Y. Okada-Shudo; "Photosynthetic Protein-Based Visual Receptive Fields for Image Processing," Material Research Society (MRS) Spring Meeting 2018, EP03.06.02, Phoenix, US (2018.4)

3. Y. Uno and Y. Okada-Shudo; "Temporal response properties of bacteriorhodopsin-conductive polymer photodetectors," International Workshop on Nano and Bio-Photonics (IWNBP), Vogue, France (2017.9)

4. Y. Okada-Shudo; "Protein-based visual receptive fields for image processing -Simple cells-," SPIE Security + Defence, Optical Materials and Biomaterials in security and Defence Systems Technology, Warsaw, Poland (2017.9)

5. H. Hasegawa, K. Kasai, T. Yamada, S. Tanaka, Y. Tominari, T. Kaji, A. Otomo, Y. Okada-Shudo; "Fabrication of biomimetic sensing devices using bacteriorhodopsin via an inkjet printing method", SPIE Optics + Photonics, San Diego, USA (2017.8)

6. Y. Okada-Shudo; "Temporal response of protein-based artificial ganglion cell receptive field," SPIE Security + Defence, Optical Materials and Biomaterials in security and Defence Systems Technology, Edinburgh, United Kingdom (2016.9)

7. Y. Okada-Shudo; "Protein-based artificial receptive field for image processing", 11th IUPAC International Conference on Novel Materials and their Synthesis (NMS-XI), Qinhuangdao, China (2015.10)

8. Y. Okada-Shudo; "Image processing by protein-based visual receptive fields," SPIE Security + Defence, Optical Materials and Biomaterials in security and Defence Systems Technology, Toulouse, France (2015.9)

国際会議 7 件

1. S. Osawa, K. Kasai and Y. Okada-Shudo; "Temporal and frequency response properties of bacteriorhodopsin-based photodetectors," SPIE Security + Defence, Optical Materials and Biomaterials in security and Defence Systems Technology, Berlin, Germany (2018.9)

2. S. Osawa and Y. Okada-Shudo; "Temporal and Frequency Response Characteristics of Protein-based Photodetector," International Symposium on Novel Energy Nano-

materials, Catalysts and Surfaces for Future Earth, 2P-34, Tokyo, Japan (2017.10)

3. Y. Uno and Y. Okada-Shudo; "Organic Photodetectors Combining PEDOT: PSS with Bacteriorhodopsin," International Symposium on Novel Energy Nanomaterials, Catalysts and Surfaces for Future Earth, 2P-34, Tokyo, Japan (2017.10)

4. S. Omata and Y. Okada-Shudo; "A Large Size Position Sensitive Detector Based on Photosynthetic Protein," International Symposium on Novel Energy Nanomaterials, Catalysts and Surfaces for Future Earth, 2P-34, Tokyo, Japan (2017.10)

5. H. Hasegawa, K. Kasai, Y. Tominari, T. Kaji, T. Yamada, S. Tanaka, Y. Okada-Shudo, A. Otomo; "Inkjet Printing of Bacteriorhodopsin for Biomimetic Photonic Devices," 12th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME 2016), Kobe, Japan (2016.12)

6. K. Kasai, H. Hasegawa, T. Yamada, M. Akiba, Y. Tominari, T. Kaji, S. Tanaka, A. Otomo, Y. Okada-Shudo; "Optical-Flow Sensing Characteristics of a Bacteriorhodopsin-Based Bipolar Photosensor Array," 12th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME 2016), Kobe, Japan (2016.12)

7. K. Kasai, Y. Haruyama, T. Yamada, M. Akiba, T. Kaji, Y. Tominari, S. Tanaka, Y. Okada-Shudo, A. Otomo; "Optical-Flow Sensing Using a Bacteriorhodopsin-based Bipolar Photosensor Array," OSA Advanced Photonics Congress, Vancouver, Canada (2016.7)

国内学会 11 件

1. 長谷川裕之, 笠井克幸, 山田俊樹, 田中秀吉, 富成征弘, 梶貴博, 岡田佳子, 大友明: "インクジェット法によるバクテリオロドプシン 視覚情報処理デバイスの構築 (3)", 第 65 回応用物理学会春季学術講演会, (2018.3)

2. 深澤光, 笠井克幸, 岡田佳子: "バクテリオロドプシンを用いた DOG フィルターの時空間周波数特性", 第 65 回応用物理学会春季学術講演会, (2018.3)

3. 大澤修平, 笠井克幸, 岡田佳子: "光受容タンパク質を用いた光検出器の時間応答特性", 第 65 回応用物理学会春季学術講演会, (2018.3)

4. 長谷川裕之, 笠井克幸, 山田俊樹, 田中秀吉, 富成征弘, 梶貴博, 岡田佳子, 大友明: "インクジェット法によるバクテリオロドプシン 視覚情報処理デバイスの構築 (2)", 第 78 回応用物理学会秋季学術講演会, 6p-A413-8 (2017.9)

5. 長谷川裕之, 笠井克幸, 山田俊樹, 田中

秀吉,富成征弘,梶貴博,岡田佳子,大友明:”
インクジェット法によるバクテリオロドプ
シン 視覚情報処理デバイスの構築 (1)” ,
第 64 回応用物理学会春季学術講演会 ,
14a-313-5 (2017.3)

6. 田邊季正,笠井克幸,岡田佳子:” 光受
容タンパク質を用いた単純型細胞受容野フ
ィルターによる画像処理 ” :日本光学会年次
学術講演会 OPJ2016, 1p-E-7 (2016.11)

7. 長谷川裕之,笠井克幸,山田俊樹,田中
秀吉,富成征弘,梶貴博,岡田佳子,大友明:”
光デバイス作製を指向したインクジェット
法によるバイオ材料のパターニング” ,秋季
第 77 回応用物理学会学術講演会 , 16a-B5-7
(2016.9)

8. 笠井克幸,長谷川裕之,山田俊樹,秋葉
誠,富成征弘,梶貴博,田中秀吉,岡田佳子,
大友明:” バクテリオロドプシンを用いた 2
次元アレイ型バイポーラ光センサーによる
オプティカルフロー検出” ,秋季第 77 回
応用物理学会学術講演会 , 14a-B10-8 (2016.9)

9. 宮下一馬,笠井克幸,春山喜洋,岡田佳
子:” バクテリオロドプシン光センサーの時
間周波数特性における pH 緩衝液効果” ,第
63 回応用物理学会春季学術講演会 ,
19p-W323-10 (2016.3)

10. 向井貴之,田邊季正,小野田萌,笠井克
幸,春山喜洋,岡田佳子:” 光受容タンパク
質を用いた網膜神経節細胞受容野型フィル
ター素子” ,日本光学会年次学術講演会 OPJ
2015, 30a-E-4 (2015.10)

11. 笠井克幸,春山喜洋,山田俊樹,秋葉誠,
富成征弘,梶貴博,田中秀吉,岡田佳子,大
友明:” バクテリオロドプシンを用いたオブ
ティカルフローセンシング技術の開発(3)” ,
第 76 回応用物理学会秋季学術講演会 ,
13p-PB4-10 (2015.9)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 光フィルタ素子, これを用いた欠陥検
出システム, 及び光センサ

発明者: 岡田佳子, 高橋裕樹, 向井貴之, 本
井拓馬, 田邊季正

権利者: 同上, 国立大学法人電気通信大学

種類: 特許

出願番号: 特願 2015-165823 号 出願年月日:

2015 年 8 月 25 日

公開番号: 特開 2017-044526 号 公開年月日:

2017 年 3 月 2 日 国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.okada-lab.es.uec.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡田佳子 (OKADA, Yoshiko)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・

准教授 研究者番号: 50231212

(2) 連携研究者

笠井克幸 (KASAI, Katsuyuki)

情報通信研究機構・主任研究員

研究者番号: 90359084

渡辺昌良 (WARANABE, Masayoshi)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・

教授 研究者番号: 00175697

田中一男 (TANAKA, Kazuo)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・

教授 研究者番号: 00227125

高橋裕樹 (TAKAHASHI, Hiroki)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・

准教授 研究者番号: 80262286

(3) 研究協力者

田邊季正 (TANABE, Tokimasa)

向井貴之 (MUKAI, Takayuki)

大澤修平 (OSAWA, Shuhei)

深澤光 (FUKAZAWA, Hikaru)