

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K18357

研究課題名(和文)サル中次視覚皮質V4野細胞の情報符号化と局所神経結合

研究課題名(英文)Visual information encoding and local neural connections in monkey V4

研究代表者

池添 貢司 (IKEZOE, Koji)

山梨大学・総合研究部・特任助教

研究者番号：10596430

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：サル大脳皮質V4野は視覚情報のうち、その物体が何であるかに関する情報を処理する経路の中段に位置する。V4野の神経細胞は折れ線、曲線、テクスチャなどの視覚特徴に対して選択的に応答強度を変化させる。皮質局所に存在するV4細胞の応答特性を明らかにするために生体内2光子カルシウムイメージングと符号化モデルによる応答解析法を組み合わせる方法確立した。この方法を用いると1時間程度の計測で100個以上の局所細胞の応答特性をそれぞれ明らかにすることができる。

研究成果の概要(英文)：The visual area V4 of macaque monkeys is located at the mid-tier stage of information processing stream on object appearance. V4 neurons selectively modulate their response to moderately complex visual features such as curved lines and texture. To examine visual response properties of multiple nearby neurons in V4, we demonstrated the combination of in vivo 2-photon calcium imaging and encoding model analysis. The technique could elucidate response properties of more than 100 nearby neurons recorded simultaneously for one hour.

研究分野：システム神経科学

キーワード：視覚情報処理 霊長類 2光子顕微鏡 中次視覚野 カルシウムイメージング

### 1. 研究開始当初の背景

霊長類において物体認識に関わる視覚情報処理は、腹側視覚経路という複数の大脳皮質視覚野からなる階層的な経路によって処理されている。V4 野はその経路の中間段階に位置し、初期視覚野 (V1) で符号化された方位などの視覚情報を、高次視覚野で符号化されている顔などの情報に変換する過程で重要な役割を持つ。

V4 細胞は折れ曲がり線やテクスチャのような中程度に複雑な輝度パターンに対して感受性を持ち、折れ曲がり角度のようなパラメータの変化に対して、応答強度を変化させる。しかしながら、このような V4 細胞の応答特性、情報符号化様式がどのような神経回路によって形成されているかは大部分が不明である。

### 2. 研究の目的

V4 細胞の応答特性の形成には V4 野内で近接して存在する神経細胞群の相互作用が重要な寄与をしていると考えられる。たとえば、同じ適刺激を持つ神経細胞が結合している場合、その適刺激に対する応答が増強される。異なる適刺激を持つ細胞間の神経結合は、情報を統合し、新しい情報を符号化することに寄与すると考えられる。V4 細胞の応答特性獲得に局所神経回路の働きが寄与していることを明らかにするには、以下の 2 点を明らかにする必要がある。

(1) 局所にある多数の細胞それぞれの視覚刺激に対する応答特性

(2) 応答特性と細胞間の機能的結合との関係。

本研究では、2 光子顕微鏡を用いた生体内カルシウムイメージング法を V1、V4 に適用し、視覚刺激を提示中の活動応答を計測、解析する。これによって大脳皮質の局所 (約 0.3 mm x 0.3 mm) に存在する細胞の応答特性を個別に定量化し、応答特性に基づいた細胞の配列、応答特性と機能的神経結合の関係を、領野間比較を通じて調べることが目的とする。

### 3. 研究の方法

ここでは上記 (1) の局所にある神経細胞の応答特性を 2 光子イメージングを用いてを調べる方法について記述する。

被験体には、カニクイザル (*Macaca fascicularis*) を 3 頭用いた。カニクイザルは安定的に入手可能であって、体が小さいため *in vivo* 2 光子カルシウムイメージングに適していた。

計測実験はサル 1 頭につき、週 1 回のペースで繰り返し行った。サルにクエン酸フェンタニルと臭化ベクロニウムを投与し鎮痛非動化し、人工呼吸下で実験を行った。動物の心電図、血中酸素飽和度、血圧、呼気 CO2 濃度、体温を適切な値に維持した。実験中は

あらかじめ頭部に固定しておいたヘッドポストで頭部を固定した。

V1 または V4 の脳表面を 3 mm 四方の範囲で露出させ、細胞膜透過型のカルシウム感受性色素 Oregon Green BAPTA-1 AM または Cal-520 AM を微小ガラス管を用いて圧注入した。色素は 60 分程度で自動的に細胞内に取り込まれ、細胞内のカルシウム濃度に応じた強度の蛍光を発するようになる。呼吸、心拍による胸部の動きが脳に伝わらないように対策を行い、2 光子顕微鏡でイメージングを行った。液晶モニタまたは有期 EL モニタを用いて動物の片眼に自然動画を 30 分間提示し、各細胞の蛍光応答を計測した。自然動画は、動物やヒト、風景や文字などのさまざまに含む。そのため細胞の応答が動画のどのような要素に応答しているかが自明ではない。本研究では、細胞の応答を再現する数理モデル (符号化モデル) を作成し、符号化モデルを用いて細胞の応答特性を記述した (Nishimoto et al., 2011)。符号化モデルは 1000 個程度の運動エネルギーモデルの出力を線形加算するものであり、加算における重みを調整することで、実細胞の応答を再現する (図 1)。この解析法を用いることで、より少ない計測時間で細胞の任意の刺激に対する応答を推定できるようになる。

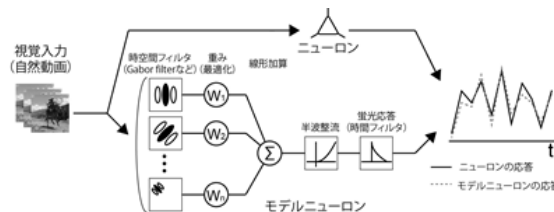


図 1. 自然動画を用いた受容野モデル推定法の模式図。

作成した符号化モデルに対して縞刺激を入力し、傾きを変えることによって、各細胞の方位チューニングを得た。方位チューニングから細胞がもっともよく応答する方位 (最適方位) とチューニングの強さ (方位選択性の強さ) を調べた。最適方位または方位選択性の強さと細胞の位置との間の関係性 (方位マップ、方位選択性マップ) を調べた。さらに方位マップと方位選択性マップの関係性についても調べた。

### 4. 研究成果

ここでは V1 細胞について、解析した結果を記載する。

自然動画に対する応答から作成した符号化モデルが実細胞の応答を再現、予測できるかどうかを、別の新しい自然動画刺激 (30 分) に対する実際の細胞の応答と符号化モデルの応答を比較して評価した。符号化モデルの応答は実細胞の応答と類似しており、2 つの応答の間の相関係数の平均は 0.4 であった。これは符号化モデルが、実細胞の応答を比較

的高い精度で予測することを示している。

縞刺激に対する応答について実細胞と符号化モデルの応答を比較した。実細胞と符号化モデルの応答の最適方位の差は14.8度(中央値)であり、よく一致していた。方位チューニングの形状についても相関係数が0.67(中央値)となり、よく似ていた。

細胞の最適方位に基づいた配列(方位マップ)を調べたところ、実細胞と符号化モデルの方位マップはよく似ていた(図2)。

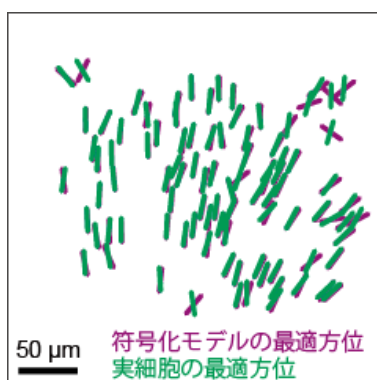


図2. 符号化モデルと実細胞の応答から得られた方位マップの比較。各線分はその位置にある神経細胞の最適方位を示す。

符号化モデルは、方位マップのほかにV1細胞の局所配置に関する過去の知見(例、方位マップと方位選択性マップの関係性(Ikezoe et al., 2013)や空間周波数選択性マップ)もよく再現していた。

以上の結果から、生体内2光子カルシウムイメージングと符号化モデルを組み合わせることで、目的(1)の局所における細胞群の応答特性を調べることが可能になった。この方法はV4細胞の応答特性の解析にも適用可能であり、実際に現在解析を進めている。目的(2)で示したV4細胞間の応答特性と機能的結合との関係についても、すでにデータを取得し解析中であり結果を得つつある。

#### <引用文献>

1. Nishimoto S, Vu A, Naselaris T, Benjamini Y, Yu B, Gallant J (2011) Reconstructing Visual Experiences from Brain Activity Evoked by Natural Movies. *Curr Biol* 21:1641-1646.
2. Ikezoe K, Mori Y, Kitamura K, Tamura H, Fujita I (2013) Relationship between the Local Structure of Orientation Map and the Strength of Orientation Tuning of Neurons in Monkey V1: A 2-Photon Calcium Imaging Study. *J Neurosci* 33:16818-16827.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

[雑誌論文](計 2 件)

畑中岳、池添貢司、竹内遼介、稲垣未来男、西本伸志、藤田一郎. 自然動画に含まれる画像特徴量に対するサル V1 野および V4 野の神経細胞群の応答. 査読なし. *信学技報*, vol. 116, no. 521, NC2016-89, pp. 149-154, 2017 年 3 月.

<http://www.ieice.org/ken/paper/20170314Db55/>

天野真綾、池添貢司、西本伸志、藤田一郎. サル視覚野 V1 野と V4 野における方位と空間周波数に基づく微小配置の比較. 査読なし. *信学技報*, vol. 115, no. 514, NC2015-90, pp. 119-124, 2016 年 3 月.

<http://www.ieice.org/ken/paper/20160322Bbhk/>

[学会発表](計 9 件)

畑中岳、池添貢司、竹内遼介、稲垣未来男、西本伸志、藤田一郎. 自然動画に含まれる画像特徴量に対するサル V1 野および V4 野の神経細胞群の応答. ニューロコンピューティング研究会(機械振興会館、東京都港区) 2017 年 3 月 14 日

Ikezoe K, Fukazawa T, Nishimoto S, Mita S, Fujita I. Response sparseness for natural movies in macaque V1 and V4 estimated by 2-photon calcium imaging. *Neuroscience 2016, Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego, CA, USA) 2016 年 11 月 16 日*

Takeuchi FR, Ikezoe K, Inagaki M, Hakumoto K, Fujita I. Spatial relation between ocular dominance map and orientation map in layer II of macaque V1 at cellular level resolution. 第 39 回日本神経科学大会(パシフィコ横浜、神奈川県横浜市) 2016 年 7 月 22 日

Mita S, Ikezoe K, Fukazawa T, Nishimoto S, Fujita I. Population sparseness is lower in V4 than in V1. 第 39 回日本神経科学大会(パシフィコ横浜、神奈川県横浜市) 2016 年 7 月 21 日

Fujita I, Fukazawa T, Nishimoto S, Mita S, Ikezoe K. What fraction of neurons is active when one views natural scenes?: Response sparseness in macaque cortical areas V1 and V4 estimated by 2-photon calcium imaging. *ICN 2016-International Congress of Neuroethology (Montevideo, Uruguay) 2016 年 4 月 2 日*

天野真綾、池添貢司、西本伸志、藤田一郎. サル視覚野 V1 と V4 野における方位と空間周波数に基づく微小配置の比較. ニューロコンピューティング研究会、ME とバイオサイバネティクス研究会 (共催)(玉川大学、東京都町田市)2016年3月22日

池添貢司、深澤宇紀、西本伸志、藤田一郎. サル V1 野および V4 野における視覚反応のスパース性. 視覚科学フォーラム第 19 回研究会(ホテル福島グリーンパレス、福島県福島市)2015年8月20日

Ikezoe K, Saito Y, Nishimoto S, Fujita I. Orthogonal intersection of functional maps in macaque visual area V4. 第 38 回日本神経科学大会 (神戸国際会議場、兵庫県神戸市)2015年7月29日

Amano M, Ikezoe K, Nishimoto S, Fujita I. Orientation and spatial frequency maps in monkey V4 revealed at the single-cell resolution. 第 38 回日本神経科学大会 (神戸国際会議場、兵庫県神戸市)2015年7月28日

〔その他〕

ホームページ等

researchmap

<http://researchmap.jp/ikezoe/>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

池添 貢司 (IKEZOE, Koji)

山梨大学・総合研究部・特任助教

研究者番号：10596430

### (2)研究協力者

竹内 遼介 (TAKEUCHI, Ryosuke)

天野 真綾 (AMANO, Mahya)

箔本 一仁 (HAKUMOTO, Kazuhito)

畑中 岳 (HATANAKA, Gaku)

三田 真志郎 (MITA, Shinjiro)

藤元 大河 (FUJIMOTO, Taiga)