

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20500393

研究課題名（和文）視覚連合野細胞活動の相関性を強調した光学的計測法の開発

研究課題名（英文）

Development of optical imaging system with the emphasis of causality of cell activity

研究代表者

王 鋼 (WANG, GANG)

鹿児島大学・理工学研究科（工学系）・教授

研究者番号：40274831

研究成果の概要（和文）：

視覚連合野に当たる側頭葉下部皮質が大腦皮質腹側経路の最終段に位置し、物体認識や物体弁別に重要である。側頭葉下部皮質細胞の機能的構造を明らかにするために、内因性光学的計測法の応用が期待されている。しかし、これまでに内因性光学的計測法を利用して皮質広い領域から同時に細胞の活動を記録しながら、領域内それぞれの部位における活動の相関性を分析する方法はまだ殆どない。本研究において、内因性光学信号を刺激に依存する部分とそうでない部分に分離し、計測部位間の相関性を強調したシステムを開発した。

研究成果の概要（英文）：

As an association cortex, inferotemporal cortex is the final stage of the ventral cortical pathway which is critical for object recognition and object discrimination. To investigate the functional organization of the cortical area, the optical imaging based on intrinsic signals is thought to be a powerful technique. However, although the optical imaging simultaneously records the activity for a large population of cells in a relative wide cortical area, the method to analyze the causal relationship across the local regions in the imaged area is not yet available. In the present study, we have succeeded in the separation between the component of optical signal induced by the presentation of the stimulus and that independent on the stimulus presentation, and proposed a method to emphasize the activity relationship.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度			
2007年度			
2008年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：生体計測、脳神経活動、イメージング、光学的計測法、視覚、物体認知

## 1. 研究開始当初の背景

物体の2次元像は通常その観察角度によって異なるが、それにもかかわらず、我々は観察角度に依存することなく、その物体をよく似た物体から弁別することができる。申請者らはこれまでの研究によって、それぞれの観察角度画像における物体特徴の脳内表現の形とその関連性が観察角度に依存しない物体認識に深く関与することを推定した(王ら、*Nature Neuroscience*, 2005)。視覚連合野は大脳物体視経路の最終段に位置し、純粋な視覚的表現として脳内の最終表現に近いと考えられている。そのため、視覚連合野における物体特徴の表現とその働きを明らかにすることによって、物体認識の脳内メカニズムの解明につながると期待される。視覚連合野細胞の受容野が数十度にも及ぶことから、細胞が物体の持つ全ての図形特徴の入力を受けることになる。たとえ同じ顔(物体)でも角度を変えると、それぞれの像の物理的な構成が変わり、これによって誘発される皮質部位も異なる。反応からどのようにして情報を統合し、観察角度によらない物体認識の恒常性を形成するのを理解するためには、神経細胞の反応を2次的にみるだけではなく、それぞれのピクセル(部位)間、同じピクセルで異なる刺激の間、或いは反応の時間的相関関係を明らかにする必要がある。しかし、光学的記録法が同時に広領域から記録できるにもかかわらず、記録された信号の相関関係について、これまでに殆ど研究されなかった。ここ数年、申請者らの研究室は異なる部位間の相関性に着目し、光学的計測システムの改良を行った。改良システムによって、第一次視覚野の中心視野にある刺激に反応する細胞集団と周辺視野にある刺激に反応する細胞集団との相互作用の研究において成果をもたらした。第一次視覚野に比べ、視覚連合野細胞の刺激選択性が遙かに複雑になり、受容野も異なるため、第一次視覚野を対象としたシステムはそのまま適用できない。本提案の目的は時間的或いは刺激間の相関性を加え、従来の光学的計測システムを視覚連合野研究にも適用できるように充実・改良することである。

## 2. 研究の目的

物体認識に関わる脳内メカニズムの解明がコンピュータなどによる画像認識などの新しい産業技術にもつながると期待されている。外界視覚世界の物体の形に関する情報は網膜、第1次視覚野、視覚前野のV2及びV4を介して、視覚連合野皮質として知られる下側頭葉皮質に運ばれる。物体認識の脳内メカニズムを理解するために、この皮質領域における物体に関する情報の表現及びそのはたらきを明らかにすることは不可欠である。

内因性光学的計測法は神経細胞活動に伴う脳組織そのものの吸光度特性を利用して開発された方法で、広い領域から同時記録が可能で、かつ、マイクロレベルの高空間分解能を持つ *in vivo* 光計測システムとして皮質機能構築の研究において広く使われている。本研究の目的は、相関性を強調した光学的計測法を開発し、その実験法を確立することである。

## 3. 研究の方法

研究は、まず、研究室にある第一次視覚野の機能構築を対象に開発したシステムを拡張し、連合野細胞反応特性を考慮した多様な相関性が検討できるシステムを構築する。システムの評価には、これまでに研究室で蓄積したサルやネコのデータおよびシミュレーションデータを用いて行う。そして、ニホンザルを用いた麻酔下動物実験を導入し、神経細胞集団興奮の相関性議論に合う刺激画像を選択するルールづくりと実際に連合野実験に適した手順を確立していく予定である。最後に、実験手順を改良しながら、繰り返し記録できるような実験方法を確立したい。

研究室にある第一次視覚野の機能構築を対象に開発したシステムは、基本的に同時に記録される異なる部位或いはピクセル間の空間的相関だけを想定したものであり、連合野細胞反応特性を考慮した多様な相関性が検討できるシステムを構築する必要がある。システムの構築には、これまでに研究室で蓄積したサルやネコのデータおよびシミュレーションデータを用いる。生理学的な意味を明確にしたうえで、使用する刺激画像或いは反応の時間関係を考慮した新たな相関パラメータを探り、決定した計算アルゴリズムをシステムに組み込み、ソフトウェア面からシステムの拡張を完成する。

実験的には、視覚連合皮質の光学的特性に合った計測パラメータの再検討が必要である。具体的に以下の三つのポイントがある。第一に、投射光の波長の選択である。本研究室は従来からの研究によって、連合野細胞活動と最も関連し、且つノイズの入りにくい投射光の波長が605nm前後であることが明らかにした。しかし、光学的信号の関連性を考える時に、信号が影響する内因的関連性を考慮しなければならない。光学的変化の原因である脳活動に伴う血流量、光散乱と吸光度変化の三つの要素を考慮しながら、統合的に投射光波長を再検討する必要がある。第二に、脳活動に伴う光学的変化の時間的変化である。皮質上同じ部位でも組織を覆う血管の有無、血管の性質(動脈か静脈)・サイズなどによって、時間的な変化パターンが異なる。異なる部位間の相関性を議論するときに、局所脳組織のヘモグロビンダイナミクスの相異を考慮すべきである。第三に、背景ノイズ

の除去である。解剖学的に第一次視覚野に比べ視覚連合野は心拍や呼吸に伴う脳の動きによる影響を受けやすい。特に異なる部位間では、同じソースのノイズでも発生の仕方が異なるので、記録のタイミングを呼吸及び心臓の動きに同期させることや画像処理法の改善などを検討する。

#### 4. 研究成果

(1) 「ネコ第二次視覚野における内因性光学的信号の時間的変化とその傾き方位の依存性」

本研究では、我々は内因性光学的信号の時間的情報に注目し、ネコ V2 において異なった方位刺激選択性の持つ皮質領域で記録した信号の動的波形を比較した。皮質は波長  $605 \pm 10 \text{ nm}$  の光で照らした。グレーティング刺激はその方位と垂直の方向で  $1.5^\circ/\text{s}$  の速さで往復に動かした。グレーティングの空間波長は  $0.5 \text{ cycles}/^\circ$  であり、方位は水平から ( $0^\circ$ )  $157.5^\circ$  まで  $22.5^\circ$  の間隔での 8 方位であった。各刺激は 30 回呈示され、応答イメージは 30 回の間で平均された。3 匹のネコ 6 半球は使用された。異なった方位選択性の持つそれぞれの光学的反応パッチにおいて、内因性光学的信号タイムコースを検証し、刺激から内因性光学的信号が最大になるまでのピーク潜時を計測した。 $0^\circ$  及び  $90^\circ$  方位に選択的であった皮質領域は  $0^\circ$  と  $90^\circ$  方位刺激に対する反応の潜時がそれぞれ  $1.96 \pm 0.26 \text{ s}$  と  $2.09 \pm 0.38 \text{ s}$  (mean  $\pm$  SE) であった。これに対して、 $45^\circ$  及び  $135^\circ$  方位に選択的であった皮質領域は  $45^\circ$  と  $135^\circ$  方位刺激に対する反応の潜時がそれぞれ  $2.30 \pm 0.21 \text{ s}$ , and  $2.21 \pm 0.24 \text{ s}$  であった。それぞれの最適方位に対して、斜め方位に選択性を示した領域で得られた光学的信号の潜時が水平・垂直方位に選択性を示した領域に比べ、統計的に有意に長かった。本研究の結果は斜めと水平・垂直方位の認知処理に存在する差異の神経基盤を示唆する。

(2) 「視覚刺激に依存した内因性光学的信号の抽出」

内因性光学的信号に基づいて光学的計測法が脳の機能的構築の研究において幅広く用いられている。背景の光学的強度に比べ信号が遙か弱いので、刺激に伴う光学信号の抽出は、応用に当たる最も重要な課題である。本研究において、我々はネコ視覚野から記録された光学的反応を対象に信号の抽出方法を提案した。神経細胞の活動に伴う信号は三つの条件によって定義した。三つの条件はそれぞれ、刺激に伴う光学強度変化の大きさ、光学的変化の統計的な有意水準および視覚刺激との時間的な関係であった。この方法の有効性を電気生理学的な実験によって、証明

された。

(3) 「大脳皮質における内因性光学的反応のダイナミクスの解析法」

内因性光学的計測法は、色素を用いず皮質そのものの光学的性質を利用して、皮質表面の広い領域から神経細胞の活動を同時に測定することができる。*in vivo* の計測法として、特にコラムのような神経細胞集団の配列をマッピングする大脳機能的構築の研究に広く使われている。内因性光学的信号は皮質細胞の代謝活動を反映するため、信号の立ち上がりは神経細胞の活動より数百ミリ秒の遅れが生じる。そのため、これまでは信号の時間的要素をあまり重視してこなかった。しかし、反応の時間的な情報は、皮質の局所神経回路における細胞活動のダイナミクスを明らかにするのに重要である。そこで本研究では、刺激の呈示と光学的反応のタイミングを考慮した皮質光学的反応の時間的変化をマッピングする方法を提案し、ネコ第一次視覚野皮質に適用した。刺激と反応のタイミングを評価するパラメータとして時系列間の相関係数を用いることによって、信号の時間的な変化の様子を明らかにすることができた。本研究の結果は、提案の有用性を証明したと同時に、内因性光学的反応の特性に関する新たな見解をもたらした。

(4) 「観察角度をまたいだ物体弁別の学習に対する内挿角画像呈示の促進作用」

我々は観察角度が変化している場合でも、学習するとその物体をよく似た別の物体から弁別することが出来る。観察角度に依存しない物体認識について調べた我々の先行研究において、観察角度の間隔が小さい場合、個々の観察角度の画像を弁別することで、同じ物体の観察角度をまたいだ連合が形成されることを示した。そこで本研究では離れた観察角度の画像間の連合のメカニズムを調べるために、大きく離れた観察角度の画像の連合学習に対して、観察角度をまたいだ連合学習をせずに、その間にある観察角度画像を事前に経験するだけでどのような効果をもたらすかを調査した。その結果、大きく離れた観察角度の画像の連合学習はその間にある観察角度の画像をあらかじめ経験することによって促進されることがわかった。さらに、反応時間が観察角度の差に依存することより、これが単純連合学習によるものではないことを示した。本研究の結果は、観察角度に依存しない物体認識のメカニズムは、学習する際に用いる画像の観察角度の差に依存することを示唆している。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計7件)

- ① Midori Nagai, Junya Okamura, Gang Wang. Orientation dependency of intrinsic optical signal dynamics in cat area 18. NeuroImage, in press. 査読有
- ② 永井翠、岡村純也、井上雄太、王鋼：ネコ第二次視覚野における内因性光学的信号の時間的変化とその傾き方位の依存性、生体医工学、49, in press. 査読有
- ③ Gang Wang, Junichi Bingo. Three-dimensional object recognition learning alters an early ERP component of NI. Clinical Neurophysiology, 121: 1473-1480, 2010. 査読有
- ④ Wakayo Yamashita, Gang Wang, Keiji Tanaka. View-invariant object recognition ability develops after discrimination, not mere exposure, at several viewing angles. European Journal of Neuroscience, 31: 327-335, 2010. 査読有
- ⑤ Midori Nagai, Gang Wang, Extraction of stimulus-selective intrinsic optical signals from the cat visual cortex. IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering, 4: 696-703, 2009. 査読有
- ⑥ 永井翠、大塚俊幸、王鋼：大脳皮質における内因性光学的反応のダイナミクスの解析法、生体医工学、47: 176-183, 2009. 査読有
- ⑦ 山下和香代、林潤一、竹原慎太郎、王鋼：観察角度をまたいだ物体弁別の学習に対する内挿角画像呈示の促進作用、生体医工学、46: 514-521, 2008. 査読有

[学会発表] (計11件)

- ① 岡村純也、池尻祐大、山口玲玖奈、王鋼：側頭葉下部皮質における観察角度に依らない物体認識の表現、MEとバイオサイバネティクス研究会、鹿児島、2011年1月27-28日
- ② 池尻祐大、山口玲玖奈、岡村純也、王鋼：側頭葉下部皮質における三次元物体の表現、平成22年度日本生体医工学会九州支部学術講演会、福岡、2011年1月8日
- ③ 地頭蘭美紀、内村華奈美、王鋼：主成分分析法(PCA)を用いた内因性光学的信号抽出法の提案、平成22年度日本生体医工学会九州支部学術講演会、福岡、2011年1月8日
- ④ 徳留亘、東慎士、王鋼：三次元物体弁別学習に伴う事象関連電位の変化、平成22年度日本生体医工学会九州支部学術講演

会、福岡、2011年1月8日

- ⑤ 岡村純也、永井翠、井上祐太、王鋼：ネコ視覚野皮質における内因性光学的信号の時間経過の方位依存性、第33回日本神経科学大会、神戸、2010年9月2-4日
- ⑥ 岡村純也、山下和香代、潤美紀、池尻祐大、王鋼：Discrimination of individual images at several viewing angles contributes to the development of view-invariant object recognition、第49回日本生体医工学会大会、大阪、2010年6月25-27日
- ⑦ 永井翠、廣野悠太、岡村純也、王鋼：視覚野方位選択性機能マップに対する周辺視野刺激の修飾作用、視覚フォーラム、鹿児島、2009年9月2-4日
- ⑧ 岡村純也、山下和香代、潤美紀、王鋼：観察角度に依存しない物体認識の形成における積極的物体弁別と受動的物体観察、視覚フォーラム、鹿児島、2009年9月2-4日
- ⑨ 大塚俊幸、永井翠、王鋼：第一次視覚野細胞の刺激選択性と内因性光学的信号の時間的特徴、平成20年度日本生体医工学会九州支部学術講演会、福岡、2009年3月7日
- ⑩ 永井翠、大塚俊幸、王鋼：ネコ第一次視覚野における内因性光学的反応評価方法の開発、生体医工学シンポジウム2008、大阪、2008年9月19-20日
- ⑪ 山下和香代、林潤一、竹原慎太郎、王鋼：観察角度をまたいだ物体弁別の学習に対する内挿角画像呈示の促進作用、生体医工学シンポジウム2008、大阪、2008年9月19-20日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

王鋼 (WANG GANG)  
鹿児島大学・理工学研究科 (工学系)  
教授  
研究者番号：40274831

### (2) 研究分担者

鈴木航 (SUZUKI WATARU)  
鹿児島大学・工学部・助教 (2008)  
研究者番号：80332336

### (3) 連携研究者

岡村純也 (OKAMURA JUNYA)  
鹿児島大学・理工学研究科 (工学系)  
助教 (2009-現在)  
研究者番号：30447594