

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月31日現在

機関番号：23901

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500280

研究課題名（和文） 神経生理機構に基づく網膜の視覚情報スパイク符号化の数理モデル

研究課題名（英文） Computational model of visual information coding in the retina

研究代表者

神山 斉己 (KAMIYAMA YOSHIMI)

愛知県立大学・情報科学部・教授

研究者番号：70233963

研究成果の概要（和文）：網膜の入力を担う錐体モザイクについて、生理学的及び解剖学的な特性に基づき、約200万個の錐体から構成されるリアリスティックモデルを自動的に生成するアルゴリズムを確立すると共に、錐体サブタイプの空間配置・密度と情報量の関係を解析する技術を確立した。さらに、こうした錐体モザイクと出力を担う神経節細胞を接続したモデル上で、網膜内ニューロン間の結合状態や情報量に関するシミュレーション解析を行った。

研究成果の概要（英文）：We developed a computational model of the cone mosaic based on the physiological and anatomical characteristics. The present model incorporated the spectral sensitivities of three types of cones, as well as the nonuniform spatial distributions of cones. The cone mosaic was generated by a stochastic algorithm to reproduce the nonuniformity. The present model covers a visual angle of 60 degrees with 2,000,000 cones. The model allows us to analyze how color information is processed in the cone mosaic. In simulation, we produced various types of cone mosaics by changing the subtype cone ratio and/or the spectral sensitivities. We analyzed how the cone mosaic limits our ability to infer the spatial and color information processing present in the retinal image. We also extended the model to include the ganglion cells for analyzing the input-output relationships in the retina.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：ニューロインフォマティクス、網膜、錐体モザイク、神経スパイク、数理モデル

## 1. 研究開始当初の背景

網膜は「小さな脳」と呼ばれる神経回路であり、光情報を神経情報に変換処理し、脳中

枢に送り込むシステムである。しかし、ある映像を見た時、100万本といわれる視神経をどのような情報がスパイク列として伝わっ

ていくのか、具体的な情報表現については解明されていないのが現状である。一方、網膜における色や形、動き等の視覚情報処理の具体的な機構や情報表現の解明は、科学的探究ばかりでなく、ブレインマシンインターフェースとしての人工網膜の開発にも重要な課題となっている。一方、これまでの研究の積み重ねによって、網膜視細胞の光変換機構や2次ニューロンのイオン電流モデルなどが構築され、いよいよ単一細胞レベルのモデル研究から網膜神経回路全体の特性を記述、再現、シミュレートするシステムレベルのモデル研究の段階に達している。

## 2. 研究の目的

網膜の出力ニューロンである網膜神経節細胞が発するスパイクは、細胞内外の様々なノイズ入力の影響を受けるにも関わらず、スパイク発生の時間精度が高く、同一刺激に対するスパイクパターンの再現性の高いことなどが知られている。細胞膜上のイオンチャネルの確率的開閉やシナプスノイズなど、本質的にランダム性をもつ生理機構の上に安定した情報符号化が実現されていることは興味深く、このような応答の性質は、色や形、動きなどの視覚情報の安定した知覚を実現する重要な特性と考えられる。本研究では、こうした網膜の生理学的な特性や解剖学的な特性に基づき、リアリスティックな数理モデル構築とシミュレーション、生理実験解析を通し、網膜ニューロンの視覚情報符号化の原理とその特徴を情報科学的観点から明らかにすることを目的としている。

## 3. 研究の方法

### (1) 網膜入力部のモデル化

錐体は波長感度の特性が異なる3種、すなわち、L、M、S錐体に分類される。錐体は網膜上の位置によってその分布密度が異なり、物体を注視する際に使われる中心窩付近では高密度に分布しているが、そこから離れるに従って錐体密度は急激に低下し、桿体密度が増加する。本研究では、こうした分布密度の非一様性を再現し、錐体モザイクを人工的に生成するための数理アルゴリズムを構築する。

### (2) 網膜入出力間ニューロン結合のモデル化

錐体と出力ニューロンである網膜神経節細胞の結合を解析するためのモデルを構築した。図1は本研究で構築したモデルを概念的に表現したものである。視覚情報は錐体モザイクで受容・処理された後、2次ニューロンである双極細胞での空間処理を受け、最終的に網膜神経節細胞に伝えられ、神経スパイクへと変換されるモデルを構築する。

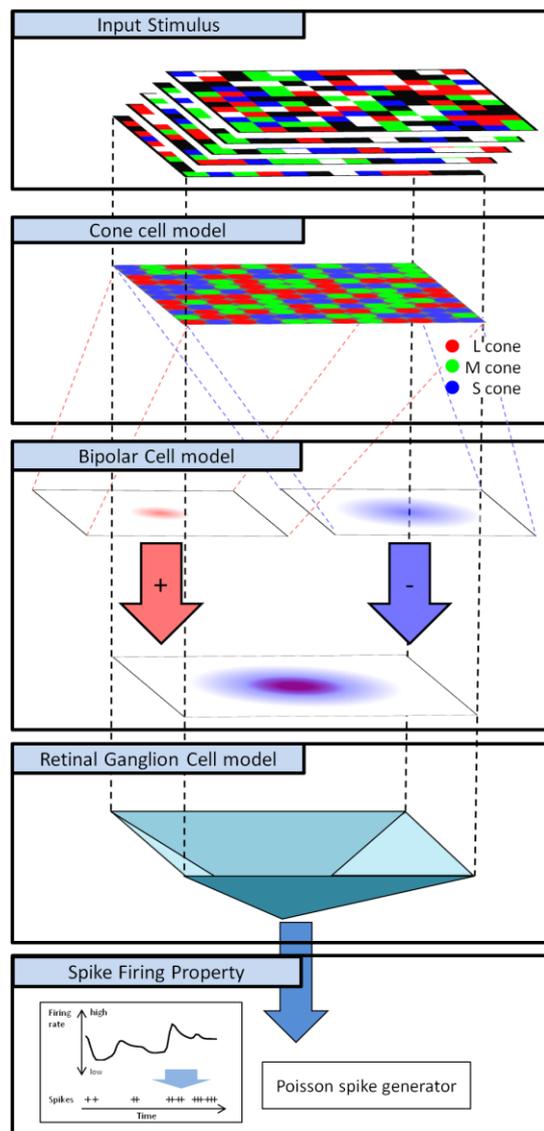


図1 構築したモデルの構造

## 4. 研究成果

### (1) 錐体モザイクの再現

図2は解剖学的に報告されているデータに基づいて錐体、桿体の密度を中心窩からの角度の関数としてフィッティングした結果である。中心窩から離れるに従って錐体密度が低下する特性、及び、桿体密度が増加する特性が良く近似されている。これによって、指定した任意の位置の視細胞密度を算出することが可能となり、次の手順に従った錐体モザイクの生成アルゴリズムが完成した。

- 1) 視野60度相当をカバーする3600万の配列で一様なメッシュ作成
- 2) メッシュ上の要素のタイプ(錐体/桿体)を近似式に従って決定
- 3) 錐体の場合、サブタイプ(L/M/S)を決定それぞれのタイプは、開発プログラム内で生成した一様乱数と密度から求めた存在確率とを比較することで決定した。

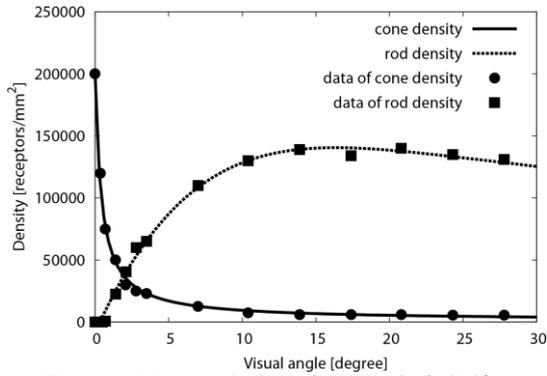


図2 近似した錐体、桿体の密度曲線

図3は、錐体の存在比、L:M:S=0.45:0.45:0.1、としたときの錐体モザイク(上段)と、生成したモザイクから求めた分布密度(下段)である。中心部では錐体が密に存在し、周辺部で錐体がまばらとなり、桿体に相当する黒い領域が増えている様子がわかる。分布密度はモザイク生成に確率を利用しているため多少のばらつきはあるものの、ほぼ密度曲線にそっているから、錐体モザイクを十分再現しているといえる。

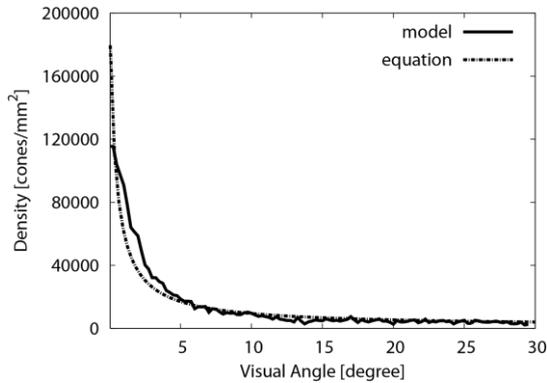
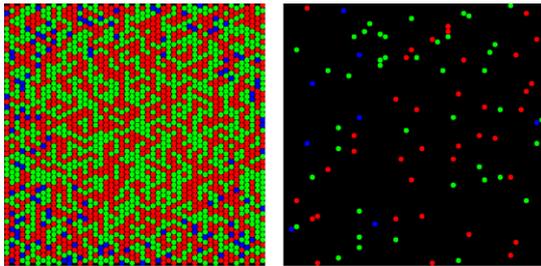


図3 生成した錐体モザイクの評価

### (2) 錐体応答のシミュレーション

錐体の波長感度特性と光応答特性をモデル化することで、錐体モザイク上の視覚情報処理を再現することが可能になった。図4は、10秒間の動画を与え、その際の錐体の応答を観測した結果である。左上の画像は7秒時点での錐体モザイクの反応を疑似カラー表示したものである。その他のグラフは、○で示した錐体モザイク上に存在するL、M、S錐体の膜電位を時間に対してプロットしたものである。

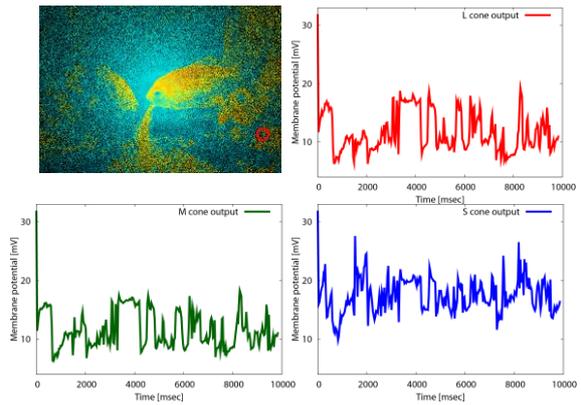


図4 自然画像入力のシミュレーション

シミュレーション結果から、視野の中心と周辺では錐体の数が異なるため、応答の解像度も異なっていることがわかる。特に周辺部では入力画像の細かな部分がほとんど表現されていないことがわかる。各錐体の時間応答からは、刺激が絶えず変化することから、膜電位が複雑に変化することがわかる。本モデルにより、リアリスティックな規模、刺激に対応したシミュレーションははじめて可能になった。特に、視野角にして60度をカバーした大規模モデルは国内外にはこれまで存在しておらず、中心部と周辺部での情報表現の違いなどをはじめて可視化した本研究の意義は高いといえる。

### (3) 網膜神経節細胞応答のシミュレーション

図5は空間的な明るさが正弦波状に変化する刺激を網膜に与えた際の神経節細胞応答のシミュレーション結果である。

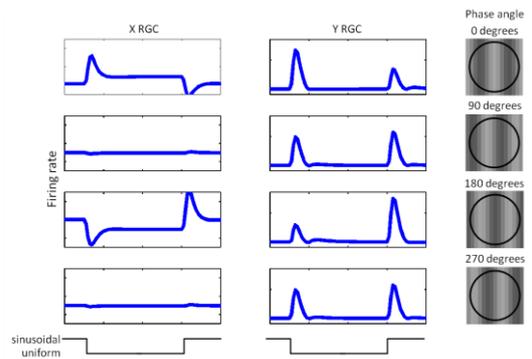


図5 網膜神経節細胞モデルの応答

網膜神経節細胞にも複数のサブタイプが存在するが、図のX型は光刺激に対して持続性の応答を、右側のY型は一過性の応答を示している。また、受容野中心に対して奇対称、すなわち入力の位相が90、270度の時、X型には刺激に変化があっても応答が生じないnull応答が見られるが、Y型ではいずれの刺激条件でもnull応答が見られない。こうした特性はX型、Y型が空間的な線形性、非線形性を備えていることを意味しており、実験

的な観測結果とも一致している。従って、構築したモデルは網膜神経節細胞の特性を十分反映しており、網膜の入出力特性を記述した数理モデルとして妥当なものといえる。

#### (4) 逆相関法による網膜入出力特性の解析

網膜神経節細胞のスパイク生成に関し、1つの神経節細胞は複数の視細胞から信号を受け取っているが、どの視細胞と機能的に結合しているかを直接的に観測することは困難である。一方、網膜へのランダム刺激と神経節細胞で観測されたスパイクに対し、逆相関法を適用することで機能的な結合状態を推定できる可能性が実験的に示されている。本研究では錐体モザイクから神経節細胞に至るリアリスティックなモデルの構築に成功しており、このモデル上で逆相関法のシミュレーションを行うことで、実験手法の評価や改良も可能となった。

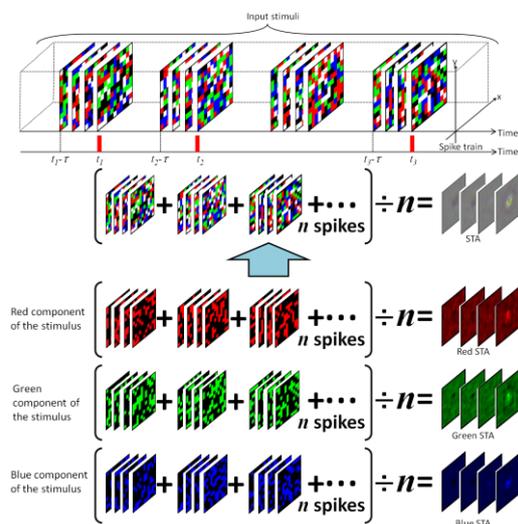


図6 モデルへの逆相関法の適用

図6はモデルに逆相関法を適用する手法を概念的に示したものである。画像入力はカラーホワイトノイズとしている。神経節細胞のスパイク発火の直前の入力刺激の加算平均としてスパイク誘発平均刺激を求めた。10種類の配置の異なる錐体モザイクを対象に、1つの神経節細胞と錐体との機能的結合を推定した。その結果、X型神経節細胞では80%程度の結合状態の推定に成功したが、Y型神経節細胞では60%程度しか推定できなかった。この結果は、Y型の空間的な非線形特性が推定精度に大きな影響を与えることを示している。また、両タイプ共に、受容野の中心部と周辺部の境界付近では錐体との結合状態を推定することが困難であった。こうしたシミュレーション解析によって、ランダムドット刺激に基づいた逆相関法の限界や問題点を明らかにすることができた。従って、今後はこうしたモデル上での解析をさらに

進め、細胞のタイプや応答の性質に応じた適切な入力刺激のパターンを決定し、実験に適用して評価することが必要である。そうした新しいシステム解析手法、具体的な実験プロトコル開発にあたって、本研究で構築したモデルは有効な開発プラットフォームとして機能するものである。

#### 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1件)

- ① 神山齊己: ニューロインフォマティクスと網膜研究, 生物物理, 査読有, Vol.51, No.3, pp.112-117, 2011

[学会発表] (計10件)

- ① Kamiyama, Y. and Sone, D.: A computational model of the trichromatic cone mosaic, Neuroinformatics 2012 Abstract, P030, 105, Munich(Germany), 2012/09
- ② Serizawa, H. and Kamiyama, Y.: Computational analysis of the functional connectivity between input-output neurons of the retina, The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience society, P4-n15, 名古屋, 2012/09
- ③ 芹澤弘和, 神山齊己: 網膜入出力ニューロン間の機能的結合のシミュレーション解析, 第10回情報学ワークショップ (Win2012) 論文集, A1-3, pp.11-16, 豊橋, 2012/12
- ④ Kamiyama, Y., Sone, D. and Usui, S.: A realistic large-scale model of the retina cone network, Neuroinformatics 2011, Abstract book, p.283, Boston(USA), 2011/09
- ⑤ 神山齊己, 臼井支朗: 網膜神経回路のリアリスティックモデル, 第3回バイオスーパーコンピューティング・シンポジウム, p.25, 神戸, 2011/02
- ⑥ 曾根大樹, 神山齊己: 網膜錐体モザイクのリアリスティックモデル, 第55回システム制御情報学会研究発表講演会論文集, H25-2, pp.537-538, 大阪, 2011/05
- ⑦ 曾根大樹, 神山齊己: 霊長類網膜錐体モザイクの大規模数理モデル, 電子情報通信学会技術研究報告, NC2011-84, pp.1-6, 名古屋, 2011/12
- ⑧ Kamiyama, Y. and Sakuragi, Y.: Effects of ion channels on the spike timing in the retinal ganglion cells, 19th Annual Computational Neuroscience

Meeting, CNS\*2010, BMC Neuroscience, 11, P162, San Antonio, Texas(USA), 2010/07.

- ⑨ Kamiyama, Y. and Sakuragi, Y. :  
Analysis of the spike timing precision  
in retinal ganglion cells by the  
stochastic model, Frontiers in  
Neuroscience, Conference Abstract,  
Neuroinformatics2010, P42,  
Kobe(Japan), 2010/08
- ⑩ 曾根大樹, 神山齊己: 生理学・解剖学的  
な特性に基づいた錐体視細胞の数理モ  
デル, 第25回生体・生理工学シンポジ  
ウム論文集, BPES2010, 2A3-2,  
pp. 201-204, 岡山大学, 2010/09

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

神山 齊己 (KAMIYAMA YOSHIMI)  
愛知県立大学・情報科学部・教授  
研究者番号: **70233963**

### (2) 研究協力者

桜木 雄一郎 (SAKURAGI YUICHIRO)  
愛知県立大学・大学院情報科学研究科・  
大学院生  
曾根 大樹 (SONE DAIKI)  
愛知県立大学・大学院情報科学研究科・  
大学院生  
芹澤 弘和 (SERIZAWA HIROKAZU)  
愛知県立大学・大学院情報科学研究科・  
大学院生