

平成 23 年 2 月 24 日現在

研究種目： 基盤研究（B）
 研究期間： 2006～2009
 課題番号： 18300111
 研究課題名（和文） 初期視覚系における輪郭線中の刺激特徴統合の神経メカニズムの研究
 研究課題名（英文） Underlying neuronal mechanisms to integrate stimulus features embedded within contour stimuli in the early stages of the visual cortex.
 研究代表者
 伊藤 南（ITO MINAMI）
 生理学研究所・生体情報研究系・准教授
 研究者番号： 20311194

研究成果の概要（和文）：

麻酔下のサル第二次視覚野より単一細胞外記録を行い、折れ曲がり刺激に対する反応選択性を調べた。本研究は方位選択性と片側にエンドストップ抑制を持つニューロンが折れ曲がり表出に寄与すること、こうした受容野内の局所情報と受容野外からの抑制や文脈依存性の修飾作用が組み合わされて最適な折れ曲がり刺激が表出されること、第一次視覚野で見られる選択性を継承するとともに、より多様な折れ曲がりの表現が第二次視覚野で形成されることを示した。

研究成果の概要（英文）：

We examined the response selectivity to angles embedded larger than the size of classical receptive fields in primate V2 neurons under anesthesia. The study indicated that single side end-stop neurons represent one half-line component of the optimal angle and another component acted as a modulator to specify an optimal angle. Partial similarity of the angle selectivity indicated that V2 neurons inherited the selectivity of V1 neurons and produced more elaborate angle selectivity.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2007年度	3,200,000	960,000	4,160,000
2008年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2009年度	2,300,000	690,000	2,990,000
年度			
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・神経科学一般

キーワード：神経情報処理

1. 研究開始当初の背景

近年認知活動の神経メカニズムの研究が非常に盛んであるが、大脳皮質内における責任領域を同定することから更に踏み込んで、ニューロンレベルでどのような神経情報処

理が行われているのを明らかにすることは容易なことではない。視知覚の研究においても、個々のニューロンが示す刺激選択性をもとに大脳皮質視覚路の様々なレベル（領野）において抽出される刺激特徴の性質を明ら

かにすることに研究の重点が置かれる一方で、それらの刺激選択性がどのようにして形成されるのかについては多くの場合あまりよく分かっておらず、むしろ計算論的な立場からの予測 (Marr 1982) が先行する状況にある。近年こうした状況を打開する動きとして、第一次視覚野や外側膝状体において刺激特徴をパラメトリックに変化させてニューロンの反応を記録し、刺激選択性形成の様子をモデル化することが盛んに行われるようになってきた。受容野の構造、両眼視差のメカニズム、方位選択性形成の神経メカニズムに関して入出力の因果関係が明らかにされてきた。例えば、Ohzawa ら(1990,1997,1999) は麻酔下のネコの第 1 7 野からの記録に逆相関法を適用し、両眼視差による奥行き表現における左右眼からの視覚入力統合、相互作用の寄与の時間的空間的特性を明らかにした。他方、腹側視覚路における輪郭線の表現の研究においてもこうしたパラメトリックな取り扱いを導入する試みが見られるようになった。Connor ら(2001,2002,2004) は V4 野および IT 野 (主として TEO 野) において、曲線をつなぎ合わせて作成した輪郭線形状に対する選択性を調べ、多くのニューロンで線形加算モデルが機能することを明らかにした。Connor らはこれらの結果をもとに腹側視覚路の、少なくとも比較的初期の段階においては物体表現の多くが輪郭線の個々のパーツの表現を基にすることを示唆している。

研究代表者は輪郭線中の折れ曲がり刺激が二本の半直線成分の組み合わせにより表現され、個々の線成分の傾きによるパラメトリックな表現が可能であることに着目し、その表現の神経メカニズムを探ることで複数の刺激特徴を統合するプロセスの神経メカニズムを計算論的な視点より明らかにするができないかと考えた。先行研究において注視課題を遂行中の覚醒サル第二次視覚野の第 2 / 3 層より単一細胞外記録を行い、ニューロンの受容野を横切るような連続した輪郭線中に含まれる折れ曲がりに対して選択的を示すニューロンが多数存在することを明らかにした (Ito and Komatsu 2004)。しかしながら第一次視覚野や外側膝状体において明らかにされた性質が、広く腹側視覚路に共通のメカニズムであるのか否かは明らかでない。本研究では麻酔下で記録することにより微細な目の動きのコントロールや記録時間の制約などの覚醒動物からの記録に特有の問題を解消し、第二次視覚野における折れ曲がり刺激に対する選択性をより詳細に調べて、そうした選択性が形成される神経メカニズムを解明することを企図した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、輪郭線中に埋め込まれた折れ曲がり刺激に対する刺激選択性を詳細に調べることにより物体の形状を表現する神経メカニズムを明らかにすることにある。麻酔下のサル第二次視覚野より長時間安定な記録を行い、以下の 5 点について調べた。

(1) 受容野内外の局所的な入力の性質、興奮性 / 抑制性の別、方位選択性を明らかにする為、異なる大きさの折れ曲がり刺激により反応選択性を比較したり、刺激呈示位置を受容野上で変化させて反応選択性を調べる。また 2 本の半直線成分の接合部分に間隙を設けたり交差させて反応選択性の変化を調べる。(2) ランダムノイズ刺激を呈示して、逆相関法により受容野の時空間特性を調べ、折れ曲がり選択性との対応を明らかにする。

(3) GABA_A 受容体の拮抗阻害剤を記録部位に微量注入して抑制性シナプスの活動を阻害し、抑制性入力の寄与を薬理的に明らかにする。(4) 複数電極による多細胞同時記録を行い、近傍のニューロン間の反応選択性を比較する。(5) これらの結果より各線成分の寄与をベースにした計算論的な解析 (モデル化) を行い、第二次視覚野における折れ曲がり刺激選択性形成のメカニズムを明らかにする。

3. 研究の方法

筋弛緩 (臭化パンクロニウム 0.05mg/kg/hr)、人工呼吸、麻酔下 (プロポフォル 2-6mg/kg/hr)、鎮痛下 (フェンタニル 6 μ g/kg/hr) のサルの第二次視覚野の第 2 / 3 層よりより単一細胞外記録を行った。実験中は呼吸の二酸化炭素濃度、血中飽和酸素濃度、体温、心拍をモニターし麻酔の深度を適正に保つようにした。記録中は酸素透過型のコンタクトレンズを装着して視覚刺激に焦点が合うようにした。金属針により硬膜に小さな穴を開け、そこから記録用金属電極 (白金イリジウム製) または薬物注入用のガラス電極を刺入する技法を確立した。視覚刺激は 2 本の半直線の傾きを 30 $^{\circ}$ ごとに変化させて計 6 6 通りの組み合わせにより作った折れ曲がり刺激を一つの刺激セットとし、刺激の大きさや呈示位置をずらして 4~5 個のセットを組み合わせ 200~300 個の刺激を含む刺激セットとした。各刺激は 100ms, 3.3Hz の頻度で CRT ディスプレイ上に呈示した。ランダムな順序で各刺激を計 10 回呈示し、ニューロンの発火頻度を計測した。神経活動は A/D コンバータにより 25kHz でサンプルし、オフライン処理で単一細胞の反応を単離、各刺激セットに対する反応選択性を解析した。またランダムノイズ刺激を 30~40Hz の頻度で連続呈示し、大澤五住教授 (大阪大学) らと共同で L S R C 逆相関法により受容野の時空間特性と折れ曲がり刺激選択性との関係を

調べた。Yi Wang 博士 (中国科学院) より習得したタングステン電極と多連ガラス電極を組み合わせて作成する薬液注入電極に改良を加え、単一細胞の活動記録中に GABA_A 受容体の拮抗阻害剤 (Gabazine) を電気泳動により記録部位に微量注入して抑制性シナプスの活動を阻害し、抑制性入力の影響を薬理的に調べた。一回の記録実験は 12 ~ 16 時間とし、実験後には一週間以上の回復期間をおいた。

4. 研究成果

(1) 4 頭のサルの上肢の第二次視覚野より単一細胞外記録を行い、受容野を横切るような全長 8 度の折れ曲がり刺激のいずれかに有意な反応を示すニューロン計 577 個の反応選択性を解析した。最適刺激の角度の分布は、30° が 23.2%、60° ~ 150° が 61.4%、180° が 15.4% を占めた。覚醒時のデータと同様に 60° から 150° の間ではほぼ均一に分布していた。従って、麻酔下の記録においても覚醒時とほぼ同等の折れ曲がり刺激選択性を示していると考えられる。

(2) 全長が 0.5° ~ 3.0° の折れ曲がり刺激を用いて刺激選択性を比較した。最小の折れ曲がり刺激は受容野の大きさに相当する。最適の刺激サイズは全長 8 度が 39%、中間サイズが 46%、最小サイズが 15% であった。全長 8 度と最小サイズとで最適刺激の角度を比較すると 210 ニューロンのうち、変化しないものが 30%、最小サイズで角度が大きくなるものが 66%、逆に小さくなるものが 24% を占めた。最小サイズでは最適刺激の角度が 150° と 180° に偏った。この結果は折れ曲がり刺激の表出に受容野外の抑制ないしは文脈依存性入力の影響を示すことを示す。

(3) 95 ニューロンで刺激提示位置を 0.25° づつ移動して選択性の位置普遍性を調べたところ、受容野内では選択性が保持された。

(4) 大澤五住教授 (大阪大学) らと共同で L S R C 逆相関法を用いて、ランダムノイズ刺激に対する反応から受容野内における最適方位の分布を調べた。さらに局所的な最適方位の組み合わせにより表現される最適な折れ曲がり刺激が受容野内でどのように分布するのかを明らかにするために、大澤らは T D R C 逆相関法を開発した。T D R C 逆相関法が適用できた 48 例のニューロンで輪郭線刺激が示す最適な折れ曲がり刺激と比較したところ、最小サイズの折れ曲がり刺激に対する選択性の結果とは相関を示す一方、全長 8 度の折れ曲がり刺激による結果とはあまり相関を示さなかった。この結果は T D R C 逆相関法による解析結果が局所的な刺激特徴により依存していることを示唆する。また輪郭線刺激に対す

る反応と比較してランダムノイズ刺激への反応が著しく抑制されて、T D R C 逆相関法が適用できないニューロンが多く見られた。従って輪郭線刺激とランダムノイズ刺激による折れ曲がり選択性の研究は相補的な関係にあることが期待される。

(5) 単一細胞記録中に GABA_A 受容体の拮抗阻害剤 (Gabazine) を記録部位に微量注入して抑制性シナプスの活動を阻害して抑制性入力の影響を調べた。薬剤投与とともに自発発火頻度が上昇し、方位選択性は維持される一方で長い直線刺激に対する反応が上昇した為に折れ曲がり選択性が弱くなる例が見られた。この結果は第二次視覚におけるエンドストップ抑制の関与を示唆する。

(6) 近傍のニューロン間で折れ曲がり選択性を比較する為に、4 ないし 7 本の極細のワイヤーを束ねて電極を作成し多細胞同時記録を試みた。しかし異なる電極で同時に単一細胞外記録を行える例は稀であった。同一電極より 2 ~ 3 個のニューロンを単離した場合で反応選択性を比較すると、選択性が著しく異なる例が多々見られた。このことは方位選択性とは異なり第二次視覚野における折れ曲がり表出が個々のニューロン間で幅があることを示す。

(7) 本研究に先立ち第二次視覚野の主要入力源である第一視覚野において同様の刺激セットを用いて折れ曲がり刺激選択性を調べた。引き続きこれらのデータを第二次視覚野のデータと比較解析した。第一次視覚野では最適刺激が直線ないしは直角に限定されていた。また最適な半直線および受容野内に呈示した短直線で調べた方位選択性が最適な折れ曲がり刺激の半直線成分の一方と合致することが示された。この半直線成分をふくむ長い直線刺激に対しては強い抑制がかかり、一方折れ曲がり刺激ではそのような抑制は見られず、対となる半直線成分は単独では弱い反応しか生起しない傾向が示された。一方第二次視覚野では同程度の反応を引き起こす半直線間の組み合わせが広角の折れ曲がり刺激に選択的に反応するニューロンに多く見られた。

(8) まず先行研究で得た覚醒時のデータにモデルをフィットさせて、最適なモデルのパラメータより各半直線成分の方位に選択的な興奮性および抑制性入力の影響を評価した。最適な折れ曲がり刺激は半直線成分を表現する二つのサブユニットの出力の組み合わせで表現される。しかし第一次視覚野、第二次視覚野とも、こうした出力間の非線形出力 (乗算) の影響は弱く、加算モデルで折れ曲がり選択性の形成が十分に説明されることが示された。この結果は強い方位選択性を持つ

ち、片側にエンドストップ抑制を持つニューロンが最適刺激の一方の半直線成分を表し、対になる半直線成分がエンドストップ抑制やその他の半直線成分に対する抑制を避けることによって最適折れ曲がり刺激を特定していることを示唆する。

一連の研究結果より第一次視覚野、第二次視覚野双方が折れ曲がり選択性の形成に寄与しており、階層的な情報処理というよりは、むしろ第一視覚野において限定的な形で始まった折れ曲がりの表出が第二次視覚野に引き継がれ、さらに多様な折れ曲がり角度の表現が加えられることが示された。物体認知は主要な視覚機能の一つであり、その神経メカニズムを明らかにすることは視覚研究の大きな目標のひとつである。物体像を構成する面の形状はその周囲を囲む滑らかな連続した輪郭線により表現され、一方輪郭線中にある折れ曲がり、接合パターンや輪郭線の切れ目などの輪郭線の滑らかさを壊すような刺激特徴は面の遮蔽関係や面の折れ曲がり方についての情報を与える。本研究は輪郭線中の折れ曲がりの表出におけるエンドストップ抑制の役割に新たな光を当て、初期視覚野の方位選択性ニューロンがこうした輪郭線の形状の認知に寄与しうることを示した。また郭線中の折れ曲がり刺激の表出のメカニズムを考えるにあたり受容野内における局所的な刺激特徴の抽出とともに受容野外における抑制ないしは文脈依存性の修飾作用の寄与を考慮すべきことを示したことは重要である。

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 6 件)

- ① Ito M and Goda N Mechanisms underlying the representation of angles embedded within contour stimuli in area V2 of macaque monkeys. *European Journal of Neuroscience* 査読有 33, 2011, 130-142
- ② Hrada T, Goda N, Ogawa T, Ito M, Toyoda H, Sadato N and Komatsu H Distribution of color-selective activity in the monkey inferior temporal cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *European Journal of Neurosciences* 査読有 30, 2009, 1960-1970
- ③ Koida K and Komatsu H Effects of task demands on the responses of color-selective neurons in the inferior temporal cortex. *Nature Neuroscience* 査読有 10, 2007, 108-116
- ④ Komatsu H The neural mechanisms of

perceptual filling-in. *Nature Review Neuroscience* 査読有 7, 2006, 220-231

- ⑤ Ogawa T and Komatsu H Neuronal dynamics of bottom-up and top-down processes in area V4 of macaque monkeys performing a visual search. *Experimental Brain Research* 査読有 173, 2006, 1-13
- ⑥ Matsumoto M, Togawa M and Komatsu H Air-driven eye shutter system for vision experiments using awake behaving animals. *Journal of Neuroscience Methods* 査読有 153, 2006, 130-134

[学会発表] (計 16 件)

- ① 中園貴之 Response Properties to Combination of Two Spectral Components in Cat A17,18 and Monkey V2 neurons. 40th Society for Neuroscience Meeting 2010年11月13日 San Diego, U.S.A.
- ② 伊藤南 初期視覚系における連続した輪郭線中の折れ曲がり検出。第33回日本神経科学大会 2010年9月4日 神戸
- ③ 中園貴之 A17,18,V2 野細胞の二つの空間周波数の組み合わせに対する応答特性 第33回日本神経科学大会 2010年9月2日 神戸
- ④ 伊藤南 輪郭線表現における第一次視覚野の役割: モデル解析。第13回視覚科学フォーラム研究会 2009年9月2日 鹿児島市
- ⑤ Arai T Transform domain reverse correlation for investigation of curvature selectivity of visual neurons. 37th Society for Neuroscience Meeting 2008年11月17日 Washington DC, U.S.A.
- ⑥ Ito M Size dependency of the angle representation in primate visual area V2. 37th Society for Neuroscience Meeting 2008年11月16日 Washington DC, U.S.A.
- ⑦ 伊藤南 サル二次視覚野における輪郭線の折れ曲がり表出-線形加算モデルによる刺激選択性形成メカニズムの検討。第12回視覚科学フォーラム研究会 2008年8月29日 大阪
- ⑧ Arai T Curvature Selectivity of Neurons in the Visual Cortex Revealed by Transform Domain Reverse Correlation. 5th Asian-Pacific Conference on Vision 2008年7月20日 Brisbane, Australia
- ⑨ 伊藤南 サル第二次視覚野の折れ曲がり刺激の表現における刺激の大きさへの依存性。第31回日本神経科学大会 2008年7月9日 東京
- ⑩ Harada T Color-related subregions in the monkey inferior temporal cortex revealed by functional MRI. 36th Society for Neuroscience Meeting 2007年11月5日

San Diego, U.S.A.

- ⑪ 原田卓弥 サル下側頭皮質における色関連領野の機能的MRI計測。第30回日本神経科学大会 2007年9月10日 横浜
- ⑫ Ito M The role of line components in the representation of angles embedded within contour stimuli in the primate early visual systems. OIST Workshop on Cognitive Neurobiology 2007年3月11日 沖縄
- ⑬ 伊藤南 私たちの脳はどのようにして輪郭線の形状を識別するのか? 大脳皮質視覚領野の初期部分の寄与。第21回生体・生理工学シンポジウム 2006年11月18日 鹿児島
- ⑭ 伊藤南 初期視覚系における物体の輪郭線抽出の神経メカニズム 第18回日本知能情報ファジィ学会 ファジィー・コンピューティング研究部会ワークショップ、第3回脳と知覚研究会ワークショップ 2006年10月27日 岡崎
- ⑮ 伊藤南 Extraction of angle features embedded within contour stimuli in the macaque early visual system. The 4th Asian Conference on Vision 2006年7月29日 松江
- ⑯ 伊藤南 Comparison of the angle representation in macaque visual areas V1 and V2. 第29回日本神経科学大会 2006年7月19日 京都

〔図書〕(計1件)

- ① Ito M How the early visual system extract angles and junctions embedded within contour stimuli? Proceedings of the 3rd International symposium on autonomous minirobots for research and education (eds. by Murase K., Sekiyama K., Kubota N., Naniwa T., Sitte J.) Springer-Verlag, Tokyo, 2005, 167-174

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nips.ac.jp/scinfo/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 南 (ITO MINAMI)

生理学研究所・生体情報研究系・准教授

研究者番号：20311194

(2) 連携研究者

小松 英彦 (KOMATSU HIDEHIKO)

生理学研究所・生体情報研究系・教授

研究者番号：00153669

(H18→H19 研究分担者)