

令和 4 年 5 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06537

研究課題名(和文) 低コントラスト刺激の視覚弁別を可能にする神経回路の解明

研究課題名(英文) Neural circuits for visual discrimination of low-contrast stimuli

研究代表者

木村 梨絵 (Kimura, Rie)

東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・特任助教

研究者番号：60513455

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：同じ画像を繰り返し見る経験をすることによって、その画像のコントラストが低下して見にくくなった時に強く応答する、低コントラスト優位な神経細胞が一次視覚野において増加した。さらに、この細胞が見にくい画像の視覚に貢献していることを明らかにした。次に、この細胞の視覚反応性がどのようなメカニズムによって生じるのかを調べた。学習後には、いずれのコントラストの画像に対しても興奮が強まったが、高コントラストでは、同時に抑制も強まった。このような興奮と抑制のバランスによって、高コントラストでは細胞が興奮しすぎることはなく、低コントラストでは細胞が十分に活動することができ、強い応答が誘導されると示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

同じ視覚対象物を繰り返し見ることによって、興奮と抑制のバランスが変化し、低コントラストの視覚刺激に強く応答する細胞が増えて、低コントラストで見にくくなった画像の情報表現に貢献することを示唆する。これによって、経験した画像があいまいになっても知覚することができると考えられる。外界の情報は常に変化したが、脳はその変化に柔軟に対応しており、そのおかげで我々は安定して物を見ることができる。この研究成果は、様々な強さの入力に応じる脳の柔軟な情報表現を新たに提唱する。このような情報表現を組み入れた神経回路モデルを構築することで、人間の持つ安定した視覚をコンピュータ上に再現することにつながると思われる。

研究成果の概要(英文)：We can perceive familiar objects even when they become indistinct. After repeatedly encountering specific objects, a subset of neurons in the primary visual cortex exhibited strong responses to low-contrast visual stimuli. These low contrast-preferring neurons were rare during passive viewing without training or anesthesia after training. The neurons showed stronger activities when rats correctly perceived a low-contrast familiar object and represented low-contrast visual information well. Following training, in addition to generally enhanced excitation, the phase synchronization of spikes to beta oscillations at high contrast was stronger in putative inhibitory than excitatory neurons. The change in excitation-inhibition balance might contribute to low-contrast preference. We revealed a new flexible mechanism of information representation, changing in correlation with visual contrasts.

研究分野：神経生理学

キーワード：神経生理 神経回路 視覚野 行動 マルチユニット記録 コントラスト

## 1. 研究開始当初の背景

私たちは、対象物を“見る”とき、単純に網膜に映し出された、実際の像をそのままに知覚・認知するのではなく、過去の経験に基づいて、文脈依存的に知覚する。しかしながら、これまで長きにわたって、視覚野のうち、特に、低次の一次視覚野の神経細胞は、ボトムアップ入力に優勢で、外界の忠実な表現をするものと考えられてきた。だが、最近、一次視覚野でさえも、刺激の特徴だけでなく、報酬の予測という高次の情報を表現したり、学習することで、トップダウン入力によって神経活動が修飾されるようになってきたりするということがわかってきた。しかし、一次視覚野内の情報表現は、ボトムアップ入力の量に応じて、どのように修飾されるのかということについて、議論されてこなかった。視覚刺激のコントラストとは、対象物の明るさとその背景の明るさとの対比であり、コントラストが高いほど、脳への入力量が多く、コントラストが低いほど、入力量が少ない。薄暗いなどの周りの環境によって、このコントラストは低下し、入力量は減少する。しかしながら、多少のコントラスト低下では、高コントラストのときと同様に、対象物を知覚・認知できる。コントラストが高いときと低いときとで、入力量が異なるものの、脳内で情報が処理されて同様の知覚・認知に至るには、低コントラストでは、高コントラストのときとは異なる機能的神経回路を柔軟に駆動していることが推察されるが明らかでない。低コントラストの視覚刺激提示時には、少ない視覚入力情報がボトムアップに一次視覚野に入り、入力の少なさに応じて、個々の細胞や多細胞集団が、どのような相互作用をすることで、入力の少なさを補って、正しく視覚弁別をするのに必要な情報を他の脳領域に出力するのかわかっていない。このような入力の多寡に応じた、多次元の非線形的情報処理機構は、視覚野に限らず、脳全般にわたる情報処理の理解において、大きな問いである。

## 2. 研究の目的

本研究では、脳への入力情報を、視覚刺激のコントラストを変化させることで定量性を持たせて、ボトムアップ入力の量に応じて、どのように一次視覚野内の神経回路の活動は修飾されるのかを明らかにすることを目的とする。入力が少ない場合でも正しく視覚弁別をすることを可能にする情報処理機構を、他の脳領域からの関与も含めて、個々の細胞の神経活動、多細胞間の協調的活動という、多次元から理解することを目指す。

## 3. 研究の方法

スクリーンに縦縞が出たらレバーを押し、横縞が出たらレバーを引くという、縞の向き(方位)を判別する課題を、頭部を固定した状態のラットに高コントラスト(コントラスト100%)の視覚刺激を用いて、繰り返し経験させて学習させた。その後、視覚刺激のコントラストを下げ(コントラスト40%、20%)、弁別が困難な課題も実施した。この課題遂行中に一次視覚野深層にある多数の神経細胞から、多点電極を用いて発火活動を記録し、各電極チャンネルから記録されたスパイク波形の特徴によって単一細胞の活動に分離した。さらに、スパイクの幅か

ら、主に興奮性細胞と考えられる Wide-spiking(WS)細胞、主に抑制性細胞と考えられる Narrow-spiking(NS)細胞を分けて解析した。また、神経細胞集団の総体としての活動を評価するために、一次視覚野、および高次脳領野の局所電場電位を解析した。

#### 4. 研究成果

学習後に、縞刺激のコントラストを下げると、方位弁別課題の正答率が下がるものの、ラットは、チャンスレベルより有意に高い正答率でその縞の向きを判別することができた。この時の神経活動を解析した。これまでの多くの研究から、一次視覚野の神経細胞は、高コントラストの視覚刺激に強く応答し、低コントラストの刺激には弱く応答すること(高コントラスト優位な細胞)が知られていた。実際、学習させていないラットに受動的に視覚刺激を提示した時や、学習後のラットを麻酔した時は、これまでの研究と同様に、一次視覚野では高コントラスト優位な細胞ばかりだった。ところが、縞刺激を繰り返し見る経験をして学習することによって、通常とは逆に、高コントラストの視覚刺激よりも、低コントラストの刺激に強く応答する細胞(低コントラスト優位な細胞)が増加していることを発見した。この細胞の、最適方位(細胞ごとの、縦縞と横縞のうち強く応答する方位)の低コントラストの縞に対する応答は、縞の向きをラットが正しく判別できた時に強く活動した。また、低コントラストの縦縞と横縞に対する応答の差を大きくすることで、縦縞・横縞を区別して情報を表現していることがわかった。さらに、細胞集団の応答から、提示した視覚刺激が縦縞か横縞かをデコーディングできるかを調べた。その結果、高コントラスト優位な細胞よりも低コントラスト優位な細胞を含めてデコーディングをすると、その精度が良くなり、特に、低コントラスト刺激提示時のデコーディングの精度が上昇した。また、学習前のラットに受動的に視覚刺激を提示した時や、学習後のラットを麻酔した時の神経活動は、学習後のラットが課題を遂行している時の神経活動に比べて、デコーディングの精度が低かった。以上の結果は、課題遂行中に選択的に見られる低コントラスト優位な細胞は、繰り返し見る経験をした縞刺激のコントラストが低下して見にくくなった時の視覚に貢献することを示唆する。

さらに、提示した視覚刺激のコントラストによって、学習後の課題遂行中に情報表現を担う細胞群が異なるかを調べるために、低コントラストあるいは高コントラスト刺激の視覚応答を元に2つのデコーダー(低コントラスト・高コントラストデコーダー)を作製し、提示した刺激が縦縞か横縞かをデコーディングした。その結果、低コントラストデコーダーを用いると、高コントラストの縞の方位のデコーディング精度が低下し、高コントラストデコーダーを用いると、低コントラストの縞のデコーディング精度が低下した。したがって、コントラストによって、異なる細胞集団が情報表現を担っていると考えられた。

また、低コントラスト優位な細胞の視覚反応性がどのようなメカニズムによって生じるのかを調べた。学習後の課題遂行中には、一次視覚野において、いずれのコントラストに対しても視覚誘発電位が増大して、興奮が強まった。また、低コントラスト優位な細胞は、高コントラスト優位な細胞に比べて、視覚刺激提示前のベースレベルの神経活動や最適コントラストの視覚応答は大きく、興奮性の上昇が示唆された。さらに、学習後には、高コントラスト刺激提示でベータ(18-30 Hz)帯域のオシレーションが強く生じた。この帯域の位相にロックして発火活動が生じ、特に抑制性神経細胞は、興奮性細胞に比べて、より位相がそろった神経活動を示した。この結果は、高コントラスト刺激で抑制が強まることを示唆する。このような興奮と抑制のバラ

ンスによって、高コントラストでは細胞が興奮しすぎることはなく、低コントラストでは細胞が十分に活動することができ、強い応答が誘導されたと考えられる。

また、縞刺激提示前に徐々に神経活動が上昇する予測信号が一次視覚野において観察されたが、学習後に低コントラストの視覚弁別をする時には、さらに、一次視覚野と高次脳領野の間で双方向に影響するような協調的神経活動が観察されるようになることを確認した。これについては、今後さらに詳細に解析する必要があると考えている。

これらの研究結果は、同じ視覚対象物を繰り返し見る経験をすることによって、興奮と抑制のバランスが変化し、低コントラストの視覚刺激に強く応答する細胞が増えて、低コントラストで見にくい画像の情報表現に貢献することを示唆する。この仕組みによって、経験した画像があいまいになっても知覚することができると考えられる。外界の情報は常に変化しているが、脳はその変化に柔軟に対応しており、そのおかげで我々は安定して物を見ることができると考えられる。今回の研究成果は、様々な強さの入力に応じる脳の柔軟な情報表現を新たに提唱するものである。このような情報表現を組み入れた神経回路モデルを構築することで、人間の持つ安定した視知覚をコンピュータ上に再現することにも活用できると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Rie Kimura and Yumiko Yoshimura	4. 巻 7 (48)
2. 論文標題 The contribution of low contrast-preferring neurons to information representation in the primary visual cortex after learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabj9976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abj9976	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 木村梨絵	4. 巻 28 (3)
2. 論文標題 行動に関連した多次元の神経活動の柔軟性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本神経回路学会誌	6. 最初と最後の頁 117-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3902/jnns.28.117	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 5件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Rie Kimura, Kenichi Ohki, and Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Neuronal activity supporting orientation discrimination at low contrast.
3. 学会等名 NEURO2022 第45回日本神経科学大会 / 第65回日本神経化学会大会 / 第32回日本神経回路学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村梨絵, 吉村由美子
2. 発表標題 方位弁別学習後のラット一次視覚野に見られる低コントラスト優位な神経活動.
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 / 第98回日本生理学会大会 合同大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Activity of low contrast-preferring neurons in rat primary visual cortex during an orientation discrimination task.
3. 学会等名 UK-Japan Neuroscience Symposium 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Low-contrast preference of activity in rat primary visual cortex during an orientation discrimination task.
3. 学会等名 The Eighth International Neural Microcircuit Conference -Synaptic Specificity to Circuit Dynamics- (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Involvement of low contrast-preferring neurons in an orientation discrimination task in rat primary visual cortex.
3. 学会等名 The 9th Okazaki-Tuebingen-Beijing Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 The mechanism for generating low contrast-preferring neurons during orientation discrimination in rat primary visual cortex.
3. 学会等名 NEURO2019 (The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Involvement of V1 neurons preferring low-contrast stimuli in difficult orientation discrimination.
3. 学会等名 FAOPS2019 (The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Involvement of neurons preferring low-contrast visual stimuli in an orientation discrimination task in rat primary visual cortex.
3. 学会等名 Japan-UK Neuroscience Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Low-contrast preferred spiking activity in rat primary visual cortex during an orientation discrimination task.
3. 学会等名 第8回 生理学研究所・名古屋大学医学系研究科合同シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村梨絵、吉村由美子
2. 発表標題 方位弁別課題遂行時のラット一次視覚野における低コントラスト優位な神経活動
3. 学会等名 視覚科学フォーラム2018 第22回研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Involvement of neurons preferring low-contrast visual stimuli in an orientation discrimination task in rat primary visual cortex.
3. 学会等名 NEURO2018 (The 41st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rie Kimura, Yumiko Yoshimura
2. 発表標題 Learning changes dependence of neuronal responses on the contrast of visual stimuli in rat primary visual cortex.
3. 学会等名 Joint symposium of 10th Optogenetics Research Conference and Second International Symposium on Brain Information Dynamics 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

生理学研究所 プレスリリース(2021年11月27日)  
 繰り返し見たものは、なぜ見にくくなっても知覚できるのか? ~脳における情報表現の仕組みを明らかに~  
[https://www.nips.ac.jp/release/2021/11/post\\_452.html](https://www.nips.ac.jp/release/2021/11/post_452.html)

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件



8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------