

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11885

研究課題名（和文）サル低次視覚野神経細胞の高次元機能モデルと微小神経回路

研究課題名（英文）functional microcircuits in macaque visual areas 1 (V1) and 4 (V4)

研究代表者

佐々木 耕太 (Sasaki, Kota)

大阪大学・大学院生命機能研究科・特任講師（常勤）

研究者番号：40467501

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,900,000円

研究成果の概要（和文）：大脳皮質感覚領野のモデル系であるマカク属サル1次視覚野、および4次視覚野において多点電極により同時に多数の神経細胞から応答を記録した。どのような応答特性を持った細胞同士が連絡し合っているか検討したところ、4次視覚野では応答する方位が大きく異なる細胞同士も連絡し合っていることがわかった。この機能構築は1次視覚野ではみられず、曲率などの中程度に複雑な視覚パターンを細胞集団として表現することに役立っていると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

私たちが日常的に享受している豊かな感覚体験はどのような神経基盤により実現されているのだろうか。霊長類において特に発達した視覚系について、以上の問いを問うた。得られた成果は、大脳皮質感覚領野の微小回路を神経生理学的に理解することに貢献するのみならず、私たちのように物体を識別するニューラルネットワーク（人工知能）を工学的に開発するための基礎的なデータとして資するものであると期待する。

研究成果の概要（英文）：Visual areas in primates provide valuable insights into the processing of sensory information in the cerebral cortices. To gain a better understanding of the neural mechanisms underlying sensation and perception, we used silicon probe electrodes to simultaneously record neural responses from multiple neurons in the visual areas 1 (V1) and 4 (V4) of macaque monkeys. Multidimensional stimulus selectivity was probed for each recorded neuron by presenting flash grating stimuli. Analyzing cross-correlograms of spike train pairs, I found that some V4 neurons that differ in preferred orientations were functionally connected whereas V1 neurons were not. This unique functional architecture discovered in V4 presumably contributes to the representation of mildly complex visual patterns, such as curvature.

研究分野：神経生理学

キーワード：機能モデル 受容野 刺激選択性 微小神経回路 機能的結合 データ駆動科学 データマイニング

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 私たちが日々享受する豊かな感覚体験は脳の働きの産物である。脳は、どのように機能構築された神経回路によってその感覚や知覚、認知、判断などの機能を実装しているのだろうか。また、神経回路というハードウェアによってどのような制約が課されているのだろうか。これらの問いに答えるため、どのような役割を担っている神経細胞同士が同期的に活動するか検討することで、神経回路が探求されてきた。

(2) この研究では、感覚系のモデルシステムである、サル大脳皮質 1 次視覚野 (V1) および 4 次視覚野 (V4) において、システム同定の手法を用いて単一ユニット (神経細胞) の応答特性を定量的に記述する機能モデルを構築し、同時に、細胞間の活動の相互相関を計算した。これにより、高次元の刺激空間において、機能的にどのように似ている、あるいは似ていない神経細胞が神経回路を形成しているのか検討した。

(3) 霊長類大脳視覚皮質は階層的に構成されており、浅い階層での情報処理 (情報表現) は深い階層での情報処理 (情報表現) の基盤となる。そのため、特に低次視覚野の神経回路を理解すること、および、それをその下流の視覚野の神経回路と比較することは、とても重要である。よって、1 次視覚野と 4 次視覚野に焦点を当てて研究を遂行した。

2. 研究の目的

多次元視覚特徴領域において個々の神経細胞の機能的性質を特徴づけ、どのような刺激選択性を持った細胞同士が結合しているか検討することにより、感覚や知覚の神経基盤となる微小回路の理解を深める。

3. 研究の方法

(1) 動物の世話や実験のガイドラインは米国 NIH が定めたものに従い、大阪大学の動物実験委員会に承認された上で行った。

(2) 32 チャンネルの NeuroNexus プローブをマカク属サル 1 次視覚野、および 4 次視覚野に刺入して神経細胞応答を記録し、kilosort2 を用いて単一ユニットに単離した (スパイクソーティング)。できる限り精密な測定を行うため、麻酔・不動化した動物において網膜偏心度で 5 度程度の、空間受容野が小さすぎない神経細胞から応答を記録した (麻酔・不動化した状態であっても、心拍や人工呼吸の吸気・排気などと同期して網膜は 0.5 度程度微小に動く)。

(3) 記録されたそれぞれの神経細胞の視覚刺激に対する選択性を調べるために、フラッシュグレイティング刺激を用いた。すなわち、それぞれの視覚神経細胞の機能的性質を方位、空間周波数、位相、遅れ時間をパラメータとする多次元視覚特徴領域において特徴づけた。さらに、同時に記録できた全ての細胞ペアについて発火時刻の時間差を変数とするスパイク頻度 (相互相関関数) を求めることで機能的結合を評価した。

4. 研究成果

(1) 2 頭のマカク属サル (オスとメス 1 頭ずつ、体重 6-8kg) において、1 次視覚野ではのべ 10 記録セッションを、4 次視覚野ではのべ 11 記録セッションを行った。kilosort2 によるスパイクソーティングの結果、1 次視覚野では 491 個の単一ユニットを、4 次視覚野では 445 個の単一ユニットを得た。記録セッション全体にわたって十分に長い時間安定に記録でき、視覚刺激に対する選択性を十分な SN 比で評価できた神経細胞を以後の解析の対象とした (1 次視覚野 89 細胞、4 次視覚野 104 細胞)。

(2) 同時に記録できた細胞集団について、視覚刺激に対する選択性と機能的結合の関係の例を図 1 に示す。1 次視覚野の細胞集団の例 (図 1 左) においても 4 次視覚野の細胞集団の例 (図 1 右) においても、リファレンスとした神経細胞の刺激選択性を円の中央に示し、この細胞とそれぞれの神経細胞との相互相関関数、刺激選択性をその周に示している。

(3) 1 次視覚野においては、機能的に結合している細胞ペア (相互相関関数のパネルの背景をクリーム色で示す) は選択的に応答する方位や空間周波数が似ていた。それに対し、4 次視覚野においては、周の左側に示す神経細胞のように (ks2_059) リファレンスの神経細胞とよく応答する方位が 90 度近く異なる (すなわち、方位に対する選択性が真逆に近い) 細胞であっても機能的に結合していることがあった。

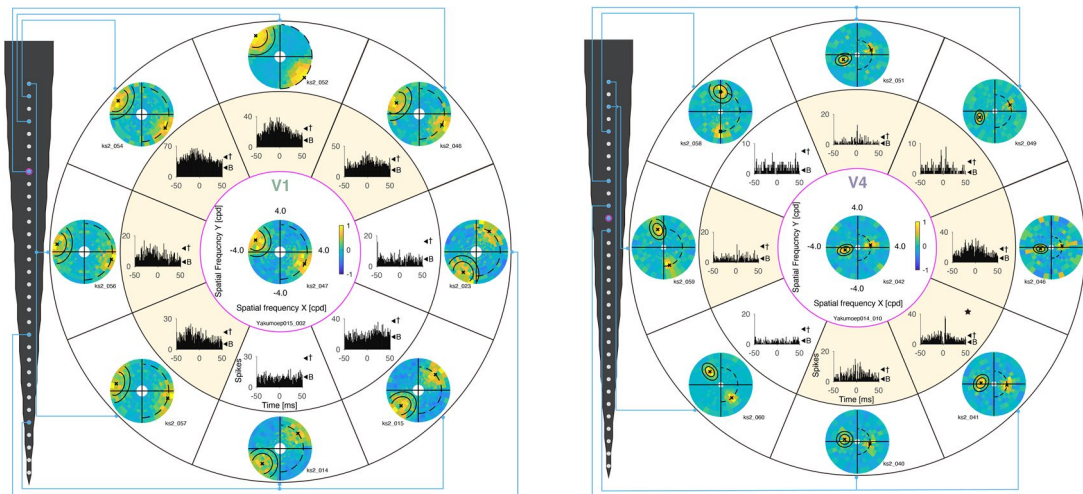


図 1 視覚刺激に対する選択性と機能的結合 中央にリファレンスとした神経細胞の刺激選択性を示し、その周りに同時に記録できた他の神経細胞(それぞれの領野において各 8 個)の相互相関関数と刺激選択性を示す。視覚刺激に対する選択性は空間周波数領域において示している(原点からの距離はグレーティング刺激の空間周波数に、偏角は方位に対応する)。機能的に有意に結合していた細胞ペアは、相互相関関数のパネルの背景をクリーム色としている。左: 1次視覚野 右: 4次視覚野

(4) 視覚刺激に対する選択性の違いが神経細胞ペアの機能的結合にどのように影響するか、細胞集団全体について結果をまとめた(図 2)。細胞間での刺激選択性の類似度を評価するために、最もよく応答する方位の差と最もよく応答する空間周波数の比を求め、機能的に有意に結合していた細胞ペアを以上の両者が張る平面上にプロットした(図 2A 1次視覚野、図 2C 4次視覚野)。

(5) 図 1 に例として示したように、1次視覚野では機能的結合は方位と空間周波数に対する選択性が似ている細胞ペアに限られていた(すなわち、データ点は散布図の左下の領域に集中している)。それに対し、4次視覚野では最もよく応答する方位が 90 度ほど違う細胞でも空間周波数に対する選択性が似ていれば機能的に結合していることがあった(すなわち、データ点は散布図の左の領域で縦に貫くバンド状に分布している)。この結果を確率密度に換算した(図 2B 1次視覚野、図 2D 4次視覚野)。

(6) 機能的に結合していなかった神経細胞ペアに対しても同様の解析を行い(結果はここには示していない)得られた結果を機能的に結合していた神経細胞ペアと比較した。すると、方位に対する選択性が大きく異なる細胞ペアが機能的に結合している確率は 4 次視覚野において 1 次視覚野よりも有意に高いことがわかった(ブートストラップテスト、 $p < 0.05$)。

(7) 多次元視覚特徴領域において個々の神経細胞の機能的性質を特徴づけることにより、4 次視覚野における微小神経回路は 1 次視覚野における微小神経回路と異なることがわかった。4 次視覚野で方位選択性が大きく異なる神経細胞同士が同期して発火することは、個々の神経細胞のレベルを超えた神経細胞集団のレベルにおいて、曲率などの中程度に複雑な視覚特徴を表現することに役立っていると考えられる。

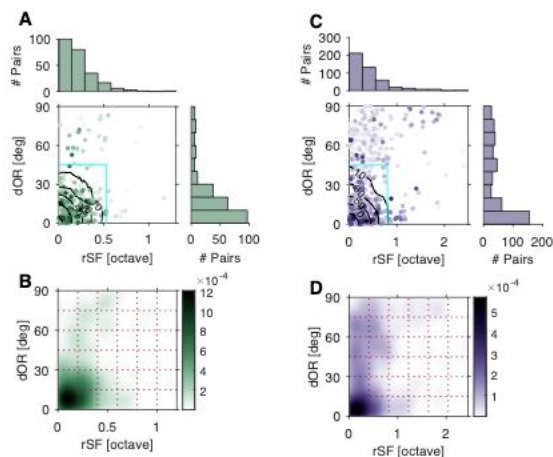


図 2 刺激選択性の違いと機能的結合 機能的に結合していた神経細胞ペアについて、それぞれが最もよく応答する方位の差と最もよく応答する空間周波数の比を評価した。A と C において、機能的に強く結合していた細胞ペアほど点の色を濃くして示す。A, B: 1次視覚野 C, D: 4次視覚野

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Yuta Kanda, Kota S Sasaki, Izumi Ohzawa, Hiroshi Tamura	4. 巻 -
2. 論文標題 Deleting object selective units in a fully-connected layer of deep convolutional networks improves classification performance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 arXiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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4件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 本谷康平、佐々木耕太、田村弘、大澤五住
2. 発表標題 サル V1野・V4野の神経細胞ペアの、空間周波数ドメインでの刺激選択性の類似度と同期発火との関係
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 CJK第1回国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本谷 康平、重川 幸輝、佐々木 耕太、田村 弘、大澤 五住
2. 発表標題 サルV1野・V4野における、細胞ペアの視覚刺激選択性の類似度と同期発火の関係
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 滂士、佐々木 耕太、坂本 浩隆、長野 洋大、Yonghao Yue、岡田 真人、大澤 五住
2. 発表標題 Sparse STCによる初期視覚野神経細胞の応答特性の推定
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 澗士、佐々木 耕太、坂本 浩隆、長野 祥大、Yonghao Yue、岡田 真人、大澤 五住
2. 発表標題 1次視覚野神経細胞の抑制性サブユニットの sparse STC 推定
3. 学会等名 ニューロコンピューティング研究会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本視覚学会（編集）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 4
3. 書名 図説 視覚の事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------	---------