

視覚神経回路モデル研究チーム

Laboratory for Visual Neurocomputing

チームリーダー 田 中 繁
TANAKA, Shigeru

当研究チームの最終目的は、脳の神経ネットワークの自己組織化とネットワークの情報表現および情報処理能力を理解することにある。この目的を達成すべく、我々は、脳の働きについて相補的な知見を与えてくれる理論と実験を組み合わせ、その相乗効果を活用する。特に、視覚野の機能的構造を中心に据えた研究に取り組む。また、視覚以外のモダリティにおける情報表現および処理に関する研究も重要であると考えている。なぜなら、他のモダリティを調べることによって、視覚系の研究からは得がたい相補的な知見がえられることが期待されるからである。さらに、脳における逐次運動指令生成の計算論的機序の理解を図る。こうした研究から、脳型コンピュータの基本設計原理が得られるものと考えている。

1. 視覚野の情報表現（田中，今村，谷，Ribot，宮下，秋元，小澤，大橋^{*1}）

（1）視覚野コラム発達における視覚経験の効果

円柱レンズゴーグルの装着による方位制限飼育によって、視体験した方位の表現ドメインの拡大を再現性よく誘導できるようになり、orientation plasticity の細胞・分子機構を研究する道が開かれた。Orientation plasticity の臨界期のプロファイルを同定するとともに、NMDA 型グルタミン酸受容体や中枢ノルアドレナリン系の関与などを検討するために受容体リガンドや選択的神経毒を用いた薬理学的実験を開始した。

近年の光学計測法の進歩によって、比較的広範囲の大脳皮質領域から高空間分解能で神経活動パターンを描出できるようになったが、従来の生理学的、あるいは解剖学的手法との組み合わせ研究は十分行われているとは言いがたい。従って、現段階では orientation plasticity に関して、内因性信号の光学計測法を用いて得られた成績を他の神経科学的手法を用いてその結果を比較・検討することは極めて重要である。光計測によって得られた方位マップに基づき、特定の方位ドメインに微小電極を刺入し、電気生理学的に個々の細胞の方位選択性ヒストグラムを作成し、両者の結果を比較した。脳表から 400 μ m 程度までに記録された細胞の最適応答方位は、光学計測によって求めたものと良い一致を示した。また、以前の static goggle を用いた先行研究成績とは異なり、dynamic goggle を用いた本研究では、たくさんの方位選択性を持つ視覚反応が記録されることも分かった。

さらに、神経活動に依存して発現する最初期遺伝子の c-fos のタンパク産物 c-Fos の免疫組織化学的染色により、特定の方位コラムを視覚化する方法を新たに確立した。この方法を用いて、長期間円柱レンズゴーグルを装着した子猫と対照動物の視覚野において視体験方位によって c-Fos を発現する細胞を同定することに世界で初めて成功した。そ

の結果、方位制限視体験によって、経験した方位に反応する細胞が著しく増大していることが明らかになった。さらに方位コラムの三次元構築により、初めて方位コラムを細胞レベルで描出することに成功した。

以上のような統合的アプローチにより、“機能ロックアウト研究”を大いに発展させるべく、研究を継続中である。

（2）機能コラムの自己組織化

本年度は、シナプス前後における活動の同時生起によるヘップ学習に基づく膝状体-皮質求心線維入力の活動依存性自己組織化の数値モデルを用いて、方位マップの再組織化における方位制限視覚刺激への暴露の影響を理論的に研究した。皮質ニューロンは 4 種類の外側膝状体細胞（LGN）、すなわちオン中心型およびオフ中心型の遅延型並びに非遅延型細胞から入力を受けるものと仮定した。視覚経験の効果を明らかにするために、ヘップ学習から導かれる視覚刺激による教唆的学習項と内因性の活動相関による学習項について異なる寄与率でシミュレーションを実行した。その結果、運動する縦縞のみを提示したときには、垂直方位は他の方位に比べてより多くの皮質領域を占めた。しかしながら、この過剰表現は内因性活動相関の寄与を増加させることによって抑制された。すなわち、視覚経験による教唆的学習は方位マップの顕著な再組織化を促すが、内因性活動相関による学習はその再組織化を緩和する働きがあることが分かった。

2. 視覚野における情報処理（宮下，山崎，Iannella，田中，Tuckwell^{*2}）

（1）初期視覚のためのスパイク放電型神経回路モデル

昨年度に発展させたモデルを基に、継続して一次視覚野の大規模スパイク放電型神経回路網モデルを拡張した。また、モデルに内在するパラメータの生物学的に妥当な値の範囲を決定した。これによって電気生理学的記録法で観察されているような放電パターンを再現することが可能になった。

3. 体性感覚野と聴覚野における情報表現および情報処理（安島，Tsytsarev，田中，桂^{*2}）

（1）パレル皮質における抑制回路

ラットパレル皮質の 2/3 層において、GABA-A 受容体ならびに GABA-B 受容体の 2 種の抑制性水平結合が皮質情報処理に関与することが知られている。我々はすでにこの 2 種の GABA 作動性システムの間には空間的広がりにおいて相違があることを内因性光学計測によって見いだしている。この相違をニューロンレベルの機序として理解するために、脳切片において GABA-A 受容体または GABA-B 受容体に対する拮抗阻害薬を投与しながら、多電極アレイを用いて電気刺激を与えたときに誘導される錐体細胞でのシ

ナブス性電位を記録した。この実験結果は、論文としてまとめ投稿した。

(2) 聴覚野における周波数マップ

内因性光学計測法を用いて、麻酔下の非動化されたネコの聴覚野において音刺激に誘導される神経活動の二次元パターンの可視化を図った。詳細な解析から、初期のフレームでは反応の大きさは音圧のレベルによってスケールされ、内因性シグナルを誘導するためには最小の音圧レベルが存在することが示された。異なる周波数の純音によって優位に誘導される内因性シグナルは局在し、ectosylvian gyrusの中央部で秩序だった配列を呈した。このことは、第一次聴覚野(AI)には周波数再現のマップが形成されていることを示している。こうしたマップは、異なる日に計測した場合にも再現された。さらに、AIを取り巻く他の聴覚野も周波数再現を頼りに同定することができた。光学計測が行われた同じネコにおいてユニット記録法も試みたところ、最適応答周波数の配列には全体的によい一致が見られた。この研究は論文としてまとめて投稿した。

4. 時系列情報の生成と学習(山崎, 田中, 中釜, 西野^{*2})

(1) 内的時計モデル

昨年度内的時計モデルの神経基盤を理解するために提唱した抑制性相互結合型ニューラルネットワークモデルを用いて計算機シミュレーションを実行した。また、ネットワークの性質を数学的に解析したところシミュレーションの結果とよい一致を見た。この研究によって、抑制性相互結合型ニューラルネットワークにおける活動している細胞集団は、外部入力のオンセットからの経過時間を一意的に表現できるという結論を得た。また、異なる外部入力パターンに対しては、同一のネットワークによって異なる経過時間をコードすることができることも示された。小脳皮質におけるゴルジ細胞と顆粒細胞からなる回路網の現実的モデルから本モデルが近似的にはあるが導出可能であることから、小脳皮質は内的時計として働くことが示唆される。

(2) 音素表現の計算論的モデル

脳によって遂行される時系列情報処理の一例に、発話における構音のための運動指令生成が挙げられる。例えば、我々が[ba]と[pa]を区別して発音するときには、母音発生の開始時間(voice onset time: VOT)は厳密に制御されている。すなわち、適切な構音を実現するためには、脳は厳密に制御されたタイミングで運動指令を生成する必要がある。音素を生成するための運動プログラミングの計算論的機序を理解するために、大脳皮質-小脳皮質ループに基づいたネットワークモデルの構築を試みた。我々は、運動指令を生成する厳密なタイミングは、内的時計として働く小脳によって制御されることを提唱した。

(3) 文学習のコネクショニストモデル

我々は、簡単な文の学習を行うコネクショニストモデルの研究を開始した。言語の学習には時系列情報の学習、特徴量の結び付けの学習、因果関係の学習などが含まれる。このような機能を学習するにはどのような構造の神経回路網が必要か、またそれらの神経回路網が実際の脳のどのような構造に対応するかの検討を行った。

^{*1} 研修生, ^{*2} 非常勤研究員

A final objective of this laboratory is to understand underlying mechanisms of the self-organization of neural networks and the capability of the networks for information representation and processing. To pursue this objective, we emphasize utilization of the synergistic combination of theory and experiment, which would provide complementary information on how the brain works.

First, we focus on the information representation of functional architecture in the visual cortex and its developmental mechanisms. The establishment of a method to induce reproducible over-representation of experienced orientation by the use of chronically mountable cylindrical-lens goggles has paved the way to study molecular and cellular mechanism of the "orientation plasticity" in the visual cortex. It was shown that restricted exposure to a single orientation by cylindrical-lens goggles induced rapidly remarkable over-representation of exposed orientation without losing the selectivity and responsiveness of single cells to the visual stimuli. We also established a new method to visualize the orientation domains by c-Fos immunohistochemistry. By applying this method, we found that the number of c-Fos immunopositive cells in the visual cortex of a goggles-reared kitten was significantly larger than that of normal control animal, supporting the remarkable over-representation of exposed orientation, as found by our intrinsic optical imaging.

In parallel, we investigated theoretically the influence of exposure to orientation-restricted visual images on the re-organization of orientation maps, using our mathematical model for the activity-dependent self-organization of afferent inputs based on the Hebbian learning. It was shown that for the presentation of only a vertically oriented moving grating, the vertical orientation occupied more cortical territory than the other orientations. However, this over-representation was suppressed by the increase of the contribution of the learning based on intrinsic correlation of activity. Namely, the instruction-based learning enhances re-organization of orientation maps remarkably but correlation-based learning moderates the re-organization.

We also regard research on the other modalities to be important to understand the mechanism of visual neuro-computing, because such research may provide the understandings of basic mechanisms common to different sensory cortices. Using the intrinsic optical recording technique, we could visualize the two-dimensional pattern of optimal frequencies of acoustic stimuli in the auditory cortex of anesthetized and paralyzed cats. The recording indicates that the primary auditory field (AI) is tonotopically organized. In addition, other auditory fields surrounding AI in the recorded area were identified on the basis of the observed tonotopicity.

Furthermore, we attempt to understand computational mechanisms for sequential generation of neural signals in the brain circuits. We carried out computer simulation of the inhibitory recurrent network model, and mathematically analyzed the network properties. We concluded that the population of active cells in the inhibitory recurrent network can represent uniquely the passage of time from the onset of external signal input. Since a realistic model of the Golgi-granule cell network in the cerebellum can be reduced to our inhibitory recurrent network, it is suggested that the cerebellar cortex works as an internal clock. We also started computational and connectionist modeling towards the understanding of comprehension and generation

of phonemes, words and sentences.

Based on these studies, it is expected that we will reach some basic principles for designing a brain-style computer that works flexibly as the brain does.

Research Subjects and Members of Laboratory for Visual Neurocomputing

1. Information representation in the visual cortex
2. Information processing in the visual cortex
3. Information representation and processing in somatosensory cortex
4. Generation and learning of sequential information

Laboratory Head

Dr. Shigeru TANAKA

Deputy Laboratory Head

Dr. Kazuyuki IMAMURA

Research Specialists

Dr. Ayako AJIMA

Research Scientists

Dr. Vassiliy TSYTSAREV

Dr. Hayato NAKAGAMA

Dr. Tadashi YAMAZAKI

Dr. Toshiaki TANI

Technical Staff I

Mr. Nicolangelo IANNELLA

Mr. Jérôme RIBOT

Mr. Yuji AKIMOTO

Mr. Katsuya OZAWA

Mr. Masanobu MIYASHITA

Assistants

Ms. Ayako NAKANO

Outside Collaborators

Dr. Sang-Gui LEE (PosTech, Korea)

Visiting Scientists

Dr. Hideyuki CATEAU (New York Univ., USA)

Dr. Tomoki FUKAI (Tamagawa Univ.)

Mr. Takushige KATSURA (Hitachi Adv. Res. Cen.)

Dr. Tetsuro NISHINO (Univ. Electro-Commun.)

Dr. Hiroshi RIQUIMAROUX (Doshisha Univ.)

Dr. Henry TUCKWELL (INSERM U444, France)

Trainees

Mr. Kazunori OHASHI (Kyushu Inst. Technol.)

誌 上 発 表 Publications

[単行本・Proc.]

(その他)

Tanaka S., Ribot J., and Imamura K.: "Effects of chronic exposure to vertical orientation on the development of orientation preference maps", *The Neural Basis of Early Vision*, Tokyo, 2002-9, edited by Kaneko A., Springer-Verlag, Tokyo, pp. 213-216 (2003).

Nakagama H. and Tanaka S.: "Self-organization model of ocular dominance columns and cytochrome oxidase blobs in the primary visual cortex of monkeys and cats", *The Neural Basis of Early Vision*, Tokyo, 2002-9, edited by Kaneko A., Springer-Verlag, Tokyo, pp. 217-220 (2003).

Iannella N., Ribot J., and Tanaka S.: "Long-range horizontal connections assist the formation of robust orientation maps", *The Neural Basis of Early Vision*, Tokyo, 2002-9, edited by Kaneko A., Springer-Verlag, Tokyo, pp. 221-224 (2003).

Miyashita M. and Tanaka S.: "Experience-dependent self-organization of visual cortical receptive fields and maps", *The Neural Basis of Early Vision*, Tokyo, 2002-9, edited by Kaneko A., Springer-Verlag, Tokyo, pp. 225-229 (2003).

Tani T., Yokoi I., Ito M., Tanaka S., and Komatsu H.: "Neural responses to the uniform surface stimuli in the visual cortex of the cat", *The Neural Basis of Early Vision*, Tokyo, 2002-9, edited by Kaneko A., Springer-Verlag, Tokyo, pp. 236-237 (2003).

口 頭 発 表 Oral Presentations

(国際会議等)

Tsytarev V. Y., Ribot J., Ojima H., and Tanaka S.: "Functional mapping of cat auditory cortex by intrinsic optical imaging", *British Neuroscience Assoc. 17th National Meet.*, Harrogate, UK, Apr. (2003).

Tanaka S.: "Computational models for the representation of time and sequence in the brain", *2nd Int. Forum on Language, Brain, and Cognition: Brain Imaging, Aphasiology, and Computational Modeling*, Sendai, Oct. (2003).

Imamura K., Ribot J., Tani T., and Tanaka S.: "Differential modification of the orientation MAP in kitten visual cortex by rearing with chronically mounted cylindrical lens goggles", *33rd Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2003)*, New Orleans, USA, Nov. (2003).

Yamazaki T. and Tanaka S.: "Neural modelling of an internal clock", *33rd Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2003)*, New Orleans, USA, Nov. (2003).

Nakagama H. and Tanaka S.: "A connectionist model for variable binding, case role assignment and inference in language execution", *Int. Symp. on Bio-Inspired Systems (ISBS2004)*, Part IV: BrainIT2004, (Kyushu Institute of Technology and others), Kitakyushu, Mar. (2004).

Ohashi K. and Tanaka S.: “Visualization of neural activity in the rat visual cortex with intrinsic optical imaging”, Int. Symp. on Bio-Inspired Systems (ISBS2004), Part IV: BrainIT2004, (Kyushu Institute of Technology and others), Kitakyushu, Mar. (2004).

(国内会議)

宮下真信, 田中繁: “How does eyelid suture affect the formation of orientation maps in the visual cortex?”, 第 26 回日本神経科学大会, 名古屋, 7 月 (2003).

田中繁: “Intrinsic optical imaging of functional organization in mammalian primary auditory cortex”, 第 26 回日本神経科学大会, 名古屋, 7 月 (2003).

大橋一徳, 矢澤格, Ribot J., 秋元裕二, 小澤克也, 田中繁:

“Intrinsic optical imaging of neural activity induced by flash stimuli in the in vivo rat visual cortex”, 第 26 回日本神経科学大会, 名古屋, 7 月 (2003).

今村一之, 田中繁, Ribot J., 矢澤格: “Receptive field properties of visuocortical neurons in cats reared under restricted orientation”, 第 26 回日本神経科学大会, 名古屋, 7 月 (2003).

宮下真信, 田中繁: “眼瞼縫合は視覚野方位マップの形成にどのような影響を与えるのか?”, 第 26 回日本神経科学大会, 名古屋, 7 月 (2003).

山崎匡, 田中繁: “脳内時計の神経回路モデル”, 日本神経回路学会第 13 回全国大会, 東京, 9 月 (2003).