

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

当研究チームは、脳の神経ネットワークの自己組織化によるコラム形成と情報処理機構を理解するために理論と実験の両面から研究してきた。大脳皮質視覚野のコラム形成に関しては、統計熱力学の枠組みを援用した独自のモデルを構築し、特に方位コラム形成の視体験効果についていくつかの予測を提唱した。この予測を実証するために、幼若期のネコに円柱レンズメガネを慢性的に装着し、経験した方位が実際に過剰表現するという現象を発見し理論的予測の妥当性を確認した。視体験の効果が方位コラムの再構築に影響し得る期間（すなわち方位選択性の臨界期）の同定も円柱レンズメガネを用いて試みている。また、脳における情報処理原理を解明するために、視覚野水平結合のイメージング、電位感受性色素を用いたリアルタイムイメージング技術の開発、スパイク放電型ニューロンモデルを用いたダイナミクスも並行して行っている。さらに、小脳の内的時計モデルの精緻化を図るとともに、発話に関わる脳回路モデルの構築において重要な基本要素としての適用も計画している。

1. 視覚野コラムの発達

(1) 方位コラム形成における方位制限効果（田中，谷，Ribot，秋元，小澤）

我々が開発した円柱レンズメガネを幼若期のネコに慢性的に装着して正常視覚環境で育てると、僅か1週間で単一方位が視覚野に過剰表現した方位コラムが得られることを確認した。本年度は、まず方位選択性の臨界期を同定するために、円柱レンズメガネを装着するタイミングを少しずつつづらして2週間メガネを装着し、内因性光計測を行った。18野では過剰表現指数が日齢とともに単調減少し、生後50日程度で過剰表現が消失したが、17野では過剰表現が消失する日齢は18野と同程度であったが、生後27日あたりにピークが現れ、それよりも早い時期には過剰表現は弱かった。このことから、17野と18野ではコラム形成における可塑性の機序に何らかの相違があるものと考えられる。また、メガネによって方位の過剰表現を誘導した後に、生後50日より前にメガネをはずすと、僅か3日程度で正常な方位コラムのパターンが現れた。しかしながら、58日目にはずした場合には完全に正常パターンに戻らず経験した方位の過剰表現が保持された。これら一連の研究は、多くの過去の実験が示唆してきた方位選択性は視体験によってあまり影響しないという描像は、視体験のコントロールが不完全であったためであり、発達期の方位コラムは視体験によって劇的に再構築し得ることを明らかにした。

(2) 方位コラム形成における光経験剥奪の効果（谷，中釜，田中，Ribot，秋元，小澤）

光経験は方位コラム形成に本質的か否かを調べるために、暗室飼育をしたネコの視覚野から光計測を行った。その結果、正常動物の17野には0.5 cycle/degreeの空間周波数をもつ縞刺激で方位選択的の反応が見られるのに対して、暗室飼育動物では反応がまったく見られなかった。また、0.08または0.15 cycle/degreeの空間周波数の縞刺激は、18野に反応を誘起したが、正常動物に比べて優位に反応が小さかった。このことから、17野における方位コラムの形成に

は視覚入力が必要であることが示唆される。また、18野のコラム形成には何らかの内因性の機序が関与しているものと考えられるが、視覚入力はこの内因性の機序によって形成されたコラムを明確化するため役立っていることが示唆される。

さらに、暗室飼育されたネコと正常環境で飼育されたネコにおいて形成されるコラムに如何なる相違が見られるのかについて理論的に検討した。両群の方位コラムにおける pinwheel centers と眼優位コラムの幾何学的関係を統計的に解析したところ、正常ネコでは pinwheel centers は眼優位コラムの中心に現れる傾向があるのに対して、暗室ネコではこの傾向は見られなかった。そこで、自己組織化モデルを用いて、左右眼の相関が高い場合と低い場合での pinwheel centers を調べてみると、相関が高い場合には眼優位コラムの中心に、低い場合には境界に現れる傾向が見られた。正常環境では左右眼には同じ視覚像が提示されることによって同期した活動が現れることが期待されるが、暗室飼育では左右眼には同期した活動が現れる理由がないことから、理論と実験の間に良い一致が得られた。

(3) NAによる可塑性再誘導効果（今村，笠松，田中）

単眼遮蔽実験に見られる眼優位シフトには2つの因子の関与が示唆されてきた。すなわち、眼優位性を柔軟にする可塑性因子と非遮蔽眼にシフトさせる因子である。これら2つの因子が独立か否かを調べるために、ノルアドレナリンの前駆タンパクである L-threo-3, 4-Dihydroxyphenylserine (L-DOPS) を臨界期の終了した成ネコに1ヶ月間経口投与しながら GABA-A 受容体のアゴニストであるムシモールを浸透圧ポンプによって視覚野に注入し、眼優位シフトを電気生理学的に調べた。その結果、コントロール半球では非遮蔽眼へのシフトが見られたが、ムシモール注入半球では、遮蔽眼へのシフトが見られた。いずれの半球においてもシフトが確認されたことから、ノルアドレナリンは可塑性の復活に効果的であること、またノルアドレナリンはシフトの方向を決定するものではなく、皮質ニューロンの活

動レベルがシフトの方向を決定していることが分かった。

(4) 水頭症における方位コラム形成 (今村, 田中, 笠松)
発達期の脳に成長を阻害するメカニカルな要因が働いたときに, 方位コラムの形成はどのような影響を受けるのかを調べるために, 生後 5~7 日目に kaoline を脳室内に注入し人工的に水頭症を引き起こしたネコで方位コラムをイメージングした。脳室が異常に拡張し大脳皮質が極端に薄くなっているにもかかわらず, 水頭症の症状が消失した後では, ほぼ正常な方位コラムが形成されていることが確認できた。このことから, 方位コラムは発達期の障害に対して頑健な構造であり, 視覚情報処理に本質的であることが示唆された。

(5) 方位・方向コラムの自己組織化におけるゲート作用の効果 (田中, 宮下)

我々は, 一次視覚野側方結合のシナプス伝達におけるゲート作用がマップ形成にどのような影響を及ぼすのかを調べるために, 膝状体-視覚野求心性線維の自己組織化シミュレーションを行った。その結果, ゲート作用が無いモデルでは非周期的な方位マップが得られたのに対し, ゲート作用を導入したモデルでは周期的な方位マップが形成された。また, 受容野の空間位相やサイン波状の運動刺激に対する応答の時間位相に関する分布を調べた。その結果, ゲート作用の無いモデルでは位相を表現するコラム構造が得られたのに対して, ゲート作用を導入したモデルでは位相コラムは形成されず, 同じ最適方位で 180 度の位相差をもつ 2 つの細胞が近接する場合も見られた。視覚野入力層における位相コラムの非存在は, 視覚野上層における複雑型細胞の階層的形成にとって有利であることから, 側方結合のシナプス伝達のゲート作用はコラム形成において重要な働きをもつと考えられる。

(6) CO ブロップ構造の自己組織化 (中釜, 田中)

サルやネコの視覚野上層にはチトクローム酸化酵素 (CO) によって染色されるニューロンがブロップ状に存在することが知られている。我々はこうした構造が現れる機序を理解するために, 自己組織化モデルを用いてシミュレーションを行った。シナプス前ニューロングループとして左右眼由来のグループと, それぞれに対して活動度の高いグループと低いグループの存在を仮定した。その結果, 左右眼の相関が低い場合には, 眼優位コラムがストライプ状に配列し, ストライプの中心に活動度の高いニューロン群からの入力ブロップを成して現れた。一方, 左右眼の相関が高い場合には眼優位コラムは不規則な形状のパッチになり, 活動度の高いニューロン群からの投射は眼優位コラムの境界を跨ぐブロップとして現れた。この 2 つのケースは, それぞれサルとネコに見られる眼優位コラムと CO ブロップの幾何学的関係をよく再現している。このことから, 従来 CO ブロップ構造は神経活動とは独立に形成されと考えられていたが, むしろ眼優位コラムと同様に神経活動に依存して自己組織化すると考えることの妥当性が示唆される。

2. 視覚野における情報処理

(1) 水平結合パターンのイメージング (Ribot, 田中, 谷, 大橋, 秋元, 小澤)

視覚野上層を走る長距離水平結合は, 様々な視覚特徴を統合することによって視知覚に寄与していると考えられて

いるが, これまでの多くの研究は組織解剖学的手法に頼ってきた。そこで, 我々は内因性光計測法と最適化アルゴリズムを用いて水平結合パターンのイメージングを試みた。その結果, 類似した最適方位・方向を興奮性につなぐパッチ構造を再現することができた。また, イメージングされた水平結合パターンの妥当性を確認するために, コレラトキシンをを用いて組織解剖学的研究も開始した。

(2) 電位感受性色素によるイメージング技術の開発 (Foubert, 谷, 大橋, 田中, Milleret, 安島)

視覚野の活動を広い領域にわたって観察する方法として, 内因性シグナルを用いた光計測法の他に電位感受性色素からの蛍光シグナルを用いた光計測法が知られている。この方法はリアルタイムで電位活動を計測するので, 高い時間分解能が期待でき, 視覚野の情報処理に関わるダイナミクスを観察するのに適していると考えられる。しかしながら, 脳切片からの神経活動の計測には多くの成功例が報告されているが, *in vivo* での計測ではあまり成功例が報告されていない。我々は, この計測法をネコの視覚野に適用し方位方向コラムのイメージングに成功した。現在, 心拍や呼吸とのより適切な同期の取り方とデータの解析法について詳細に検討している。

(3) 初期視覚のためのスパイク放電型神経回路モデル (宮下, 田中, Iannella)

昨年度までに構築した一次視覚野のスパイク放電型神経回路モデルを, LGN-視覚野 4 層-2/3 層 (長距離水平結合を含む) のネットワークへと適用し, 一様な面刺激に対するニューロンの反応を調べた。その結果, 光学計測で観察されているように, 一様な面刺激に強い反応を呈する細胞が視覚野に存在しクラスターを形成していることを示した。また, 皮質細胞間の神経伝達効率を埋め込み可能にしたモデルを構築し, 刺激線分の長さや刺激コントラスト依存性を調べた。その結果, 終端抑制の性質や刺激コントラストに依存しない方位選択性の性質が再現できた。

3. 時系列情報の生成と学習

(1) 内的時計モデル (山崎, 田中)

昨年度までに, rate-coding neuron モデルを用いて小脳のゴルジ-顆粒細胞のネットワークをモデル化し経過時間を表現する機序を説明した。その結果, 小脳は内的時計として機能することを提唱した。本年度は, これまでの単純なニューロンモデルをスパイク放電型ニューロンモデルに置き換え, ゴルジ細胞と顆粒細胞の存在比を考慮して, より現実的なネットワークモデルに拡張した。これによって, 基本的な時間コーディングの機序が再現されただけでなく, 生理実験との詳細な比較が可能になった。

(2) 構音に関わる脳回路の計算論的モデル (田中, 山崎, 中釜, 西野)

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。適切に音素を生成するためには, 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。この構音に関わる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。第一次聴覚野には, 様々な潜時をもって純音の周波数に選択的に反応するニューロンが存在することが知ら

れている。そこでまず、そうしたニューロン群から入力を受ける第二次聴覚野には、フォルマント構造によって特徴付けられる音素に選択的に反応するニューロンがマップ状に配列し得ることを自己組織化モデルを用いて示した。また、音素マップは弓状束を介して島皮質に再構築され、音素発声の運動プログラムのマップとして働くものと仮定した。さらに、島領域は橋核を介して小脳に入力を与えているので、そこで小脳の内的時計モデルによって第一次運動野に戻る投射に適切な時間遅れを生成し構音器官の筋肉群に共同的運動指令を送るものと考えた。

The Laboratory for Visual Neurocomputing has been conducting research on functional column formation and information processing mechanisms in the brain experimentally as well as theoretically. Based on our unique self-organization model constructed within the thermodynamics framework, we have proposed several predictions about column formation in the visual cortex, in particular, the effects of visual experience on the orientation of column formation/reorganization. To demonstrate the predictions, we performed experiments by mounting chronically the cylindrical-lens-fitted goggles on young kittens, by which we confirmed that the exposed orientation was actually over-represented in the visual cortex. This observation justified our theoretical predictions. We are attempting to identify the period during which visual experience has influence on the reorganization of the orientation columns - the critical period of orientation plasticity - in the experiment on kittens reared with the cylindrical-lens-fitted goggles. To obtain better understanding of the principle of brain information processing, we are engaged in the optical imaging of the horizontal connections in the visual cortex, the development of real-time imaging with voltage-sensitive dye and a theoretical study of cortical dynamics using a spiking neural network model. Furthermore, we are devoted to the elaboration of our internal clock model of the cerebellum and its application to a brain circuit model for speech production as an important building block.

Research Subjects

1. Development of visual cortical columns
2. Information processing in the visual cortex
3. Generation and learning of temporal/sequential information

Staff

Laboratory Head

Dr. Shigeru TANAKA

Dputy Laboratory Head

Dr. Kazuyuki IMAMURA

Research Specialists

Dr. Ayako AJIMA

Research Scientists

Dr. Hayato NAKAGAMA

Dr. Toshiaki TANI

Dr. Tadashi YAMAZAKI

Research Associates

Mr. Deepak KUMAR K. K.

Technical Staff I

Mr. Yuji AKIMOTO

Mr. Nicolangelo IANNELLA

Mr. Masanobu MIYASHITA

Mr. Jerome RIBOT

Mr. Katsuya OZAWA

Assistants

Ms. Ayako NAKANO

Junior Research Associates

Mr. Kazunori OHASHI (Grad Sch. Life Sci. Syst. Eng., Kyushu Inst. Technol.)

Visiting Scientists

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

Dr. Takuji KASAMATSU (Smith-Kettlewell Eye Inst., USA)

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

Dr. Hideo KAWAGUCHI (Hitachi Adv. Res. Cen.)

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

Dr. Vassiliy TSYTSAREV (Kyoto Univ.)

Outside Collaborators

Dr. Chantal MILLERET (College de Paris, France)

Trainees

Mr. Luc FOUBERT (College de France, France)

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

Nakagama H. and Tanaka S.: "Self-organization model of cytochrome oxidase blobs and ocular dominance columns in the primary visual cortex", *Cereb. Cortex* **14**, 376-386 (2004). *

Iannella N., Tuckwell H., and Tanaka S.: "Firing properties of a stochastic PDE model of a rat sensory cortex layer 2/3 pyramidal cell", *Math. Biosci.* **188**, 117-132 (2004). *

Tozaki H., Tanaka S., and Hirata T.: "Theoretical consideration of olfactory axon projection with an activity-dependent neural network model", *Mol. Cell. Neurosci.* **26**, 503-517 (2004). *

Tanaka S., Miyashita M., and Ribot J.: "Roles of visual experience and intrinsic mechanism in the activity-

dependent self-organization of orientation maps: theory and experiment”, *Neural Networks* **17**, 1363–1375 (2004). *

Tsytsarev V. Y., Yamazaki T., Ribot J., and Tanaka S.: “Sound frequency representation in cat auditory cortex”, *NeuroImage* **23**, 1246–1255 (2004). *

Lee S. G., Tanaka S., and Kim S.: “Orientation tuning and synchronization in the hypercolumn model”, *Phys. Rev. E* **69**, 011914-1–011914-11 (2004). *

[単行本・Proc.]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

Ohashi K. and Tanaka S.: “Visualization of neural activity in the rat visual cortex with intrinsic optical imaging”, *International Congress Series 1269: Brain-Inspired IT I*, Kitakyushu, 2004–3, edited by Nakagawa H., Ishii K., and Miyamoto H., Elsevier, Oxford, pp. 85–88 (2004). *

Nakagama H. and Tanaka S.: “A connectionist model for variable binding, case role assignment and inference in language processing”, *International Congress Series 1269: Brain-Inspired IT I*, Kitakyushu, 2004–3, Elsevier, Oxford, pp. 141–144 (2004). *

Yamazaki T. and Tanaka S.: “A neural network model for trace conditioning”, *Proc. 11th Int. Conf. on Neural Information Processing (ICONIP 2004)*, Calcutta, India, 2004–11, edited by Pal N. R. and others, Springer-Verlag, Berlin, pp. 288–293 (2004). *

□ 頭 発 表 Oral Presentations

(国際会議等)

Ribot J., Imamura K., Tani T., and Tanaka S.: “Age-dependence of orientation maps plasticity”, 4th Forum of European Neuroscience, (The Federation of European Neuroscience Societies (FENS)), Lisbon, Portugal, July (2004).

Tani T., Imamura K., Ribot J., and Tanaka S.: “Effect of light deprivation on orientation map formation in cat visual cortex”, 34th Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2004), San Diego, USA, Oct. (2004).

Miyashita M. and Tanaka S.: “Intracolumnar representation of the spatial phase of simple cells in the primary visual cortex: Self-organization study”, 34th Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2004), San Diego, USA, Oct. (2004).

Ribot J., Ohashi K., Tani T., and Tanaka S.: “Layer

II/III long-range intracortical connections reconstructed by optical imaging of intrinsic signals”, 34th Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2004), San Diego, USA, Oct. (2004).

Imamura K. and Tanaka S.: “Noradrenergic activation by L-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine restores ocular dominance plasticity in adult cats irrespective of normal or paradoxical shifts”, 34th Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2004), San Diego, USA., Oct. (2004).

Yamazaki T. and Tanaka S.: “A neural network model for trace conditioning”, 11th Int. Conf. on Neural Information Processing (ICONIP 2004), (Indian Statistical Institute and Jadavpur University), Calcutta, India, Nov. (2004).

(国内会議)

硯川潤, 高橋宏和, 中尾政之, 谷利樹, 今村一之, 田中繁: “柔軟なシリコンゴム基板を有する刺入形タンゲステン微小電極アレイの開発”, 第43回日本エム・イー学会大会, 金沢, 5月(2004).

宮下真信, 田中繁: “視覚野単純型/複雑型細胞の受容野とマップの自己組織化”, 視覚科学フォーラム第8回研究会, 米子, 7月(2004).

今村一之, 谷利樹, Ribot J., 田中繁: “発達初期視覚野へのカイニン酸注入の効果”, 視覚科学フォーラム第8回研究会, 米子, 8月(2004).

大橋一徳, 田中繁: “内因性光学計測法によるラット視覚野両眼, 単眼領域の可視化および組織化学的検証”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).

今村一之, 田中繁: “成熟ネコ視覚野における逆説眼優位シフトと通常シフトの同時誘導”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).

宮下真信, 田中繁: “初期視覚野のスパイク神経細胞モデル: 単純型細胞の刺激線分長とコントラスト依存性”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).

谷利樹, 今村一之, Ribot J., 田中繁: “方位マップは暗室飼育条件下でも形成されるのか?”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).

田中繁: “視体験は視覚野を再構成するか”, 第34回東工大物理COEセミナー, 東京, 2月(2005).