

博士論文審査報告書

論文題目

サル下側頭葉野（TE野）の受容野形成メカニズムの解明
Mechanisms for shaping receptive field in monkey area TE

申請者

小原	慶太郎
Keitaro	OBARA

生命医科学専攻 神経生理学研究

2018年2月

1. 論文内容の要旨

本博士論文は高次視覚野の受容野形成メカニズムの解明を目的とした研究である。霊長類の脳内で、物体の色や形といった視覚情報は、腹側視覚路を通じて処理されることが知られている。腹側視覚路の終端に位置する下側頭葉野（IT野/TE野）は、中程度に複雑な物体像の処理に関わり、大きな受容野を持つ。この大きな受容野は位置不変的な物体認識に寄与していると考えられる。一般に、高次視覚野の大きな受容野は、小さな受容野を持つ低次視覚野の複数の細胞が収斂して投射することを、腹側視覚路を通じて繰り返すことで形成されると考えられてきたが、それを生理学的な実験によって確認した研究は無い。また、覚醒下の動物の視覚情報処理には、動物の内的状態が影響することがあり、例えば空間的注意は視覚情報処理に影響を与える事が知られている。本研究では行動実験中のサル TE 野から細胞外記録を行い、視野中の異なる位置に提示された視覚刺激に対する応答潜時の比較と、受容野に対する空間的注意の影響を細胞外記録によって検証した。その結果、以下の知見を得た。TE 野受容野は中心視野、対側周辺視野、同側周辺視野に対応する場所から順に形成され、この順番に空間的注意は影響を与えないことを明らかにした。また、この視野の場所による応答潜時の違いは、腹側視覚路に置いて TE 野より前段に位置する V4 では見られないことを明らかにした。更に、空間的注意によって TE 野受容野の形が、注意を向けていた視野中の位置によって変化することを見出した。

2. 論文審査結果の要旨

本論文では、物体認識に寄与する高次視覚野である TE 野の受容野がどのように形成されるのか、注意のような動物の内的状態は受容野に対してどのように影響するのかを生理学的に検討したものである。本論文の成果として以下の3つが挙げられる。

第一に、TE 野において中心視野領域より周辺視野領域に提示された視覚刺激に対する応答潜時が長いことを見出したことを挙げる。高次視覚野の受容野は低次視覚野のものより大きいことが知られている。この大きな受容野がどのように形成されているかについて生理学的な詳細については不明な点が多かった。例えば、初期視覚野では複数の単純細胞の入力を1つの複雑細胞に収斂することで受容野を拡大していくというモデルが提唱されており、これをニューラルネットワークとして実装することで機械による物体認識を可能とすることが示されている。もし実際の霊長類の視覚システムでも機械による物体認識と同様の処理が行われているとすれば、視覚刺激に対する情報処理は視野中のどの領域でも基本的に同じであると予想された。しかし、本研究では少なくとも中心視野と周辺視野の情報が TE 野では同じ潜時で処理されていないという新しい知見を明らかにした。

第二に、この TE 野において見出された応答潜時の違いが、腹側視覚路に

において TE 野の前段に位置する V4 では見られないことを明らかにしたことを挙げる。これは TE 野で見られた応答潜時の違いは V4 と TE 野の間で形成されている事を示唆する。本論文では電気生理学、解剖学等の先行研究を元に中心視野と周辺視野の間の応答潜時の違いを生むメカニズムについて考察が行われている。

第三に、空間的注意が TE 野の受容野の形を変えることを見出したことを挙げる。注意が腹側視覚路の各領野の神経活動を調節することは先行研究で明らかにされてきたが、TE 野の受容野がどのような調節を受けるかについては不明な点が多かった。本論文では動物が注意課題を行っている間の TE 野受容野をマッピングして検討し、受容野の形が空間的注意を向けた視野中の位置に応じて変化することを解明した点は、当該分野に新たな知見を与えたと評価される。

よって本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。

また、2017年10月26日に予備審査会および2018年1月9日に公聴会を開催し論文内容およびそれに関連する事項について試問を行った。以下に内容を要約する。

1. 応答潜時の定義を PSTH の立ち上がりのタイミングで計算しているが、PSTH のピークのタイミングで比較しなかったのは何故が問われ、本研究では視覚刺激が領野に到達し応答が起こるタイミングを比較することが目的であるため PSTH の立ち上がりのタイミングを採用したとの回答がなされた。また PSTH のピークのタイミングは細胞集団の活動を記録している場合、細胞毎で行われている演算が異なっているとするとズレが生じるため本実験のような多細胞からの記録の場合、あまり適していないことが説明された。
2. 記録されている細胞外電位は、pre シナプスと post シナプスの発火のどちらの信号を主に反映しているのかが問われた。細胞外記録の性質上、原理的にはどちらの信号も記録できるが、一般に細胞体の活動電位の信号の方が大きく、pre シナプスの活動はそれに比べて小さいことが先行研究(Chapman, et al., 1991)でも明らかになっている事が説明され、本研究のケースでも基本的には post シナプスの発火を見ているという説明がされた。
3. 視覚野が注意の影響を受けるという結果に対して、脳内で注意のソースになっている領野はあるのかという質問がなされ、先行研究で前頭葉や上丘が注意をコントロールしており、それらの領野からの投射が視覚野に対してあることが説明された。また、そのような注意の影響は腹側視覚路の限定的な領域に起こるのかという質問がなされ、先行研究におい

て腹側視覚路の各領野に対して注意の影響が見出されている事が説明された。

4. 上記の質問に関連して、TE野が注意の影響を受けるというのは、TE野に対して前頭葉や上丘からの直接の投射による影響と、前段の領野のV4などが注意の影響を受けた結果を腹側視覚路を通じて受け取る2つの可能性が考えられるがどちらがあるのかという質問がなされ、その両方の可能性があるとして説明された。また、TE野に対する直接の注意の影響のみを光遺伝学的手法や薬剤投与で単離することはできないのかという質問がされ、まず現段階の技術ではマカクザルにおいて安定して光遺伝学的手法を使うことの技術的障壁が大きいことが説明された。薬剤投与に関しては、可能であるが仮にV4に薬剤を投与してしまえば、腹側視覚路を通じた視覚情報が伝達されなくなり、また、注意のソースである領野からV4に対しての投射のみを選択的に阻害することは現段階の技術では難しいためでは困難であることが説明された。
5. V4からの記録で周辺視野に受容野を持つ細胞群のPSTHは二峰性を示しているのは何故かが問われ、この現象は本研究で初めて確認されたため、直接の原因は不明であるが、一般に他の領野でPSTHが二峰性を示す時にどのような原因があるのかが説明された。
6. 近年発達してきているDeep Neural Network (DNN)を使えば、高精度な物体認識が出来ることが明らかになっているが、物体認識は依然難しい問題なのかという質問がなされ、確かに機械による物体認識が出来るようになったが、その計算過程のメカニズムには依然不明な点が多く、これは動物の物体認識メカニズムが不明であることと同様であると回答された。

以上より申請者は博士（理学）の学位を授与するにふさわしい学識を有することを認めた。

2018年1月

主査 井上 貴文 博士（医学）（大阪大学）
早稲田大学理工学術院教授

副査 大島 登志男 医学博士（山梨医科大学）
早稲田大学理工学術院教授

副査 谷藤 学 工学博士（大阪大学）
理化学研究所脳科学総合研究センター・チームリーダー、
早稲田大学理工学術院客員教授