

## 学位論文の要旨

氏名

永井 翠

学位論文題目

内因性光学的計測法の開発及び視覚野皮質機能構築研究への応用

内因性光学的信号に基づく大脳皮質の広い領域から同時に測定することができる計測システムを構築し、ネコの第一次視覚野及び第二次視覚野に適用した。本論文は、光学的計測を行う上での様々な問題を解決するために提案した信号抽出や解析方法、及びネコ視覚野細胞の機能構造についての研究結果をまとめたものである。

第1章は、本研究の背景について述べたものである。大脳皮質には似た刺激選択性を持つ細胞が空間的に局在して小集団を作っている。皮質における様々な刺激選択性を持つ細胞集団の配列を調査する方法として内因性光学的計測法が注目されている。本章では、内因性光学的計測法の原理、計測方法および解析方法について述べた。さらに、これまでに報告された第一次視覚野及び第二次視覚野における視覚情報の表現・処理機構について研究結果をまとめた。

第2章は、大脳皮質で記録される刺激に依存した光学的信号の抽出法を提案した。細胞活動に伴う内因性信号が背景強度に比べ非常に微小なため、信号を抽出するために様々な工夫が必要である。従来用いられている抽出法は、皮質で記録される光学的信号の強さを反映する振幅情報のみを利用し、視覚刺激との時間的関連性を無視したものが殆どである。今回提案した方法は、光学的信号の強さの変化、光学的信号の変化の統計的有意性、光学的信号の変化と視覚刺激の時間的関係の三つの判断基準によるものである。ネコ視覚野において直接、微小電極によって確認した結果、従来の方法に比べ、今回提案した方法によって抽出した皮質領域はより一致した。

第3章においては、大脳皮質における内因性光学的信号のダイナミクスに基づいた信号の立ち上がりを反映することができる解析法の提案を行った。光学的信号は皮質神経細胞の代謝活動を反映するため、信号の立ち上がりは神経細胞の活動より数百ミリ秒の遅れが生じる。そのため、これまでは信号の時間的要素をあまり重視してこなかった。しかし、反応の時間的な情報は、皮質局所神経回路における細胞活動のダイナミクスを明らかにするのに重要である。刺激に対する光学的信号の時間的テンプレートを標準反応テンプレートとし、時間的にずらしながら皮質から得られた光学的反応の時系列との相関係数を計算した。これらの相関係数を比較することによ

て、皮質各々の部位における反応の潜時を評価した。また、ネコ視覚野皮質において、提案した解析法によって、内因性光学的反応はまず皮質領域で起こり、そして細い血管、太い血管の順で移動することが観察された。

第4章では、内因性光学的信号による刺激選択性を強調した機能マップの構築について検討を行った。皮質表面と垂直な方向において、似たような刺激選択性を持つ細胞がコラムのような構造を作りながら配列する。皮質表面において似たような刺激選択性を持つ細胞集団の分布を明らかにするために、我々は刺激選択性モデルを作成し、観測された各々の部位における細胞集団の刺激選択性との相関を計算することによって、刺激選択性モデルと似たような刺激選択性を持つ細胞の分布を抽出する方法を提案した。さらに、方位における刺激選択性モデルを幅の広いものと幅の狭いものを用いることによって、異なる方位チューニング特性を持つ細胞の配列を調査した。その結果、最適方位が水平又は垂直であった皮質領域はより広い方位チューニング幅を持ち、最適方位が斜めの方位であった皮質領域はより狭い方位チューニング幅を持つことを明らかにした。これらのことから、水平・垂直方位の近接方位に反応する細胞が同時に活動することによって、他の方位と異なる処理を行っていると考えた。

私たちが物を見るとき、視野の中心にあるものが周辺にあるものから影響を受けることが知られている。第5章は、このような心理現象の神経基盤を探った研究結果をまとめた。具体的に、視覚刺激を視野中心と周辺に異なる傾きの刺激を呈示し、中心の部分に反応する領域が周辺の刺激によってどのような影響を受けるのか考察した。ネコ第二次視覚野細胞の反応が受容野周辺からの影響を受けることは電気生理学的実験において数多く報告されている。しかし、より広い視野領域でその周辺からの影響を受けるか明らかにされていない。そこで、第二次視覚野において、視野の中心と外に異なる方位の刺激、または同一方位の刺激を呈示した場合、視野中心に対応する皮質領域の刺激選択性が、どのように変化するか調査を行った。その結果、視野中心とその周辺に異なる方位の刺激を呈示した場合は、視野中心に対応する皮質領域の方位選択性が周辺に呈示した刺激の方位にシフトしたことを観測された。このことより、視野の中心に対応する皮質領域の刺激選択性が周辺に存在する刺激によって影響を受けること明らかにした。

第6章は、本研究の結果を総括した。

## 論文審査の要旨

報告番号	理工研 第520号	氏名	永井 翠
審査委員	主査	王 鋼	
	副査	湯ノ口 万友	内山 博之
<p>学位論文題目 内因性光学的計測法の開発及び視覚野皮質機能構築研究への応用 (Development of Optical Imaging System Based on Intrinsic Signals and its Application to the Study on the Functional Organization of Visual Cortex)</p> <p>審査要旨</p> <p>提出された学位論文及び論文目録等を基に学位論文審査を実施した。本論文は光学的計測を行う上での様々な問題を解決するために提案した信号抽出や解析方法, 及びネコ視覚野細胞の機能構造についての研究結果について述べたもので, 全文6章より構成されている。</p> <p>第1章は, 内因性光学的計測法の原理, 計測方法および解析方法について述べた。さらに, これまでに報告された第一次視覚野及び第二次視覚野における視覚情報の表現・処理機構について研究結果をまとめたものである。</p> <p>第2章では大脳皮質で記録される刺激に依存した光学的信号の抽出法を提案した。今回提案した方法は, 光学的信号の強さの変化, 光学的信号の変化の統計的有意性, 光学的信号の変化と視覚刺激の時間的関係の三つの判断基準によるものである。</p> <p>第3章では大脳皮質における内因性光学的信号のダイナミクスに基づいた信号の立ち上がりを反映することができる解析法の提案を行った。刺激に対する光学的信号の時間的テンプレートを標準反応テンプレートとし, 時間的にずらしながら皮質から得られた光学的反応の時系列との相関係数を計算した。これらを比較することによって, 皮質各々の部位における反応の潜時を評価し, ネコ視覚野皮質において, 内因性光学的反応はまず皮質領域で起こり, そして細い血管, 太い血管の順で移動することが観察された。</p> <p>第4章では内因性光学的信号による刺激選択性を強調した機能マップの構築について検討を行った。刺激選択性モデルを作成し, 観測された各々の部位における細胞集団の刺激選択性との相関を計算することによって, 刺激選択性モデルと似たような刺激選択性を持つ細胞の分布を抽出する方法を提案した。さらに, 方位における刺激選択性モデルを幅の広いものと幅の狭いものを用いることによって, 異なる方位チューニング特性を持つ細胞の配列を調査した。その結果, 最適方位が水平又は垂直であった皮質領域はより広い方位チューニング幅を持つことを明らかにした。</p> <p>第5章では視覚刺激を視野中心と周辺に異なる傾きの刺激を呈示し, 中心の部分に反応する領域が周辺の刺激によってどのような影響を受けるのか考察した。第二次視覚野において, 視野の中心と外に異なる方位の刺激, または同一方位の刺激を呈示した場合, 視野中心に対応する皮質領域の刺激選択性が, どのように変化するか調査を行った。その結果, 視野中心とその周辺に異なる方位の刺激を呈示した場合は, 視野中心に対応する皮質領域の方位選択性が周辺に呈示した刺激の方位にシフトしたことを観測された。このことより, 視野の中心に対応する皮質領域の刺激選択性が周辺に存在する刺激によって影響を受けることを明らかにした。</p> <p>第6章は, 本研究の結果を総括した。</p> <p>以上本論文は視覚野機能構築研究に内因性光学的計測法を適用した時の様々な問題点とその解決法を提案した。さらに, 早期視覚野から得られた結果について神経生理学的に検討した。これは大脳視覚的認知機能の解明に大きく寄与する。</p> <p>よって, 審査委員会は博士(工学)の学位論文として合格と判定する。</p>			

## 最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第320号	氏名	永井 翠
審査委員	主査	王 鋼	
	副査	湯ノ口 万友	内山 博之
<p>2010年2月2日15時00分より工学部共通棟305号室において、学位論文発表会が開催された。24名の出席者があり、本研究の背景、研究の方法及び結果、結果の検討についての発表が行われた。その後、両副査を含め会場から研究全般にわたる質疑応答が行われた。主な内容は以下の通りである。</p>			
<p>1. 心理学的に視野周辺に呈示された刺激によって中心刺激の方位が反対に見えるのは、本研究で得られた生理学的データによってどう解釈するのか。  (答) 本研究に用いた計測方法は内因性光学的計測法である。基本的に代謝を測定するため、興奮性か抑制性細胞の活動によるものかは不明である。今回の結果は、中心周辺刺激は周辺に引きずられて反対方位に見えてしまうけれども、これは、抑制性の細胞の興奮によるものかもしれない。このことについて、今後微小電極による詳細な調査が必要と考えている。</p>			
<p>2. 1の原因は18野だから起こることなのか。それとも脳の血流で起こるのか。  (答) 18野以外に17野においても同様な実験を行った。個体間に差異がみられ、一定な傾向がなかった。個体に依存せずに確認できたのは18野であった。前の質問に答えたように光学的計測法は興奮性か抑制性の細胞興奮か区別することができないので、さらなる詳細な調査が必要だと思う。</p>			
<p>3. 今回用いた内因性光学的計測法は深さでいうと皮質のどのあたりまで見えているのか。  (答) 今回の実験においては、カメラの焦点が皮質下300ミクロンに合わせていた。基本的に、皮質の2～3層中心とした深さであった。</p>			
<p>4. 方位選択性チューニングについて電気生理学的に確認された幅より広くとったのはなぜなのか。  (答) 内因性光学的計測では、興奮性細胞活動も抑制性細胞活動も同時に計測してしまうので、似かよった方位の細胞が反応しているので幅を広くした。もし、興奮性のみに注目するなら、少し幅を狭くした方がいいのかもしれない。</p>			
<p>5. チューニングの半値幅の調整が必要でないのか。  (答) 微小電極での報告では、半値幅がおよそ30度ぐらいである。今回、内因性光学的計測で得られたものとほぼ同じであった。</p>			
<p>6. 太い血管の方は流れが速いはずなのに、なぜ細い血管の興奮が早いのか。  (答) 本研究で対象にした血管は静脈であり、皮質興奮で局所的に酸素を消費する。その近くにある毛細血管中の還元ヘモグロビンが増加し、そして、より太い血管に流れていく。内因性光学的計測法は血中還元ヘモグロビンの増加を測定するので、血液流れの速度と関係なく、皮質、細い血管、太い血管の順になったのではないかと思う。</p>			
<p>7. 麻酔下なので、麻酔薬の種類、麻酔の度合いによる影響はないか。  (答) 麻酔薬や麻酔度合いによる影響があるはず。しかし、今回使用した麻酔薬の種類も麻酔薬の量も従来の研究で使用されたものであった。これまでに、内因性光学的計測や微小電極計測などに幅広く用いられた。発表された数多くの論文からみると、17野、18野のような早期視覚野の細胞興奮に対してあまり影響がなかった。</p>			
<p>以上のように各質問に対して的確な回答が得られ、審査委員会は申請者が博士課程の修了者としての学力ならびに見識を有するものと認め、博士(工学)の学位を与えるに足りる資格を有するものと判定した。</p>			