

ニューロンによる情報表現の実証的研究について

石金浩史¹

Experimental approaches to neural representation formats

Hiroshi Ishikane

Abstract : Sensory neurons produce action potentials depending on the stimulus intensity. Based on this fact, Adrian proposed that the sensory information is encoded by the time-varying firing rate of neurons. Since then, the firing rate has been measured in order to describe the properties of individual neurons. However, recent studies revealed that information might be represented not only by the firing rate, but also by temporally correlated spike discharges among neurons. In this article, the history of studies on neural assembly hypotheses and related problems are reviewed. Then, recent developments in experimental approaches to neural representation formats are summarized.

Keywords : neural representation, firing rate, population coding

英国の生理学者 Adrian は、感覚ニューロンにおける感覚強度に対する電氣的活動の観察結果から、ニューロンの活動電位を発生する頻度 (firing rate) が情報を表現する (rate coding) と考えた (Adrian, 1928)。この考えは、多くの生理学的実験の結果によって支持され、現在においてもこの rate coding の考え方に基づいてニューロンの特性が解析されている。活動電位の発生をスパイク発火と呼ぶが、ニューロンにはスパイクを発生するもの (spiking neuron) と、緩電位応答 (slow potential) を示し、スパイクを発生することの無いもの (non-spiking neuron) とが存在する。本論文では spiking neuron についてのみ取り扱う。スパイクが発生すると、それが軸索を伝搬し、軸索終末部において神経伝達物質が放出される。このように、ニューロンはスパイクが発生すると他のニューロンに情報を伝達する。また、他のニューロンから入力があっても、スパイクを発生しない場合には、入力がない場合と同様、他のニューロンに情報を伝達することはない。多くの場合において、一つのニューロンは多数のプレシナプスニューロンから、興奮性や抑制性の入力をうけ、時空間的加重を経てスパイクを発生するかどうか決定される。このとき、ニューロンの入力の加算結果が閾値を超えると、スパイクが発生する。ニューロンのスパイクの発生は常に同じ振幅の電位変化として観察される。このように、基本的にニューロンはスパイクを「発生する」か「発生しない」かの二つの状態しかとらず、これを「全」か「無」かの法則 (all-or-none law) という。

発火頻度による情報表現解析

これまで、ニューロンの特性を調べるために、単位時間当たりのスパイク発火数である発火頻度が解析されてきた。例えば、視覚系のニューロンの場合、この発火頻度が視野内の担当部位 (受容野) に呈示された刺激の特徴によって変化することを観察し、その特性を記述する。視覚系のニューロンは単一ニューロンレベルでその光応答が記録されるようになって以来、発火頻度を指標として刺激の特徴選択性が調べられてきた。また、その特徴選択性は、末梢側から中枢側に処理が進むにつれて、より抽象的になっていくことが明らかになった。このような研究は、Hartline によるカエルの単一視神経からの活動電位記録に始まる (Hartline, 1938)。Hartline は、カエルの眼にフラッシュ光を呈示し、光刺激が呈示されると発火頻度が高くなるニューロン (オン型)、逆に呈示が終了すると発火頻度が高くなるニューロン (オフ型) および光刺激呈示のオンセットとオフセットにおいて一過性に発火頻度が高くなるニューロン (オン-オフ型) が存在することを発見した。視神経は網膜神経節細胞の軸索に当たるが、網膜神経節細胞の時点で、視覚情報がニューロンのタイプ毎にそれぞれ抽象化されて脳に送られることが明らかになった。その後、Lettvin により、カエル網膜神経節細胞がエッジ、小さな凸型オブジェクトの運動、影の変化などといった非常に抽象化された情報を脳に送っていることが示された (Lettvin, Maturana, McCulloch, & Pitts, 1959)。さらに、Hubel と Wiesel はネコおよびサル V1 野を調べ、階層的な特徴検出メカニズムが存在することを明らかにした (Hubel & Wiesel, 1962; 1968)。そして、このような発

受稿日2011年10月6日 受理日2011年11月23日

1 専修大学人間科学部心理学科 (Department of Psychology, Senshu University)

火頻度をベースとした研究は、視覚系だけにとどまらず、さまざまな脳機能を解明するために行われてきた。

しかしながら、発火頻度はその定義から、算出に当たってある程度の時間幅が必要となる。発火頻度の時間プロフィールは、応答ヒストグラム (peri-stimulus time histogram; PSTH) を解析することで、ある程度把握することが可能であるが、そこで設定される時間ビンの幅は、研究ターゲットとなる時間分解能のレンジにあわせ、ある程度研究者の判断に任されているのが実情である。また、多くの場合、たとえ全く同一の刺激が呈示されていたとしても、観察されるニューロンのスパイク列において、試行のたびにかなりのばらつきが存在することが知られている。このようなばらつきのあるスパイク列から発火頻度を算出するわけだが、実際にこのスパイク列を受け取っているのもまたニューロンである。ニューロンによる情報表現を考える上では、この受け手側の特性も重要であり、どのようにスパイク列を受け取り、変換しているかを考慮する必要がある。PSTH は複数の試行の結果をプールして算出するものであり、実際の生体内において、どのようにリアルタイムで情報がニューロンにより符号化 (encode) され、ニューロンにより解読 (decode) されているのかについては、PSTH の解析のみから安易に結論を出すことはできない。

ポピュレーションコーディング仮説

単一ニューロンのスパイク発火を測定することによって蓄積された知見は、神経科学の進展に大きく貢献した。そして、今後も最も基本的な手法として脳機能解析に役立っていくものと考えられる。しかしながら、そもそも神経系はほとんどの場合において、複数のニューロン群が発散的結合 (一つのニューロンが複数のニューロンに対して出力するようなシナプス結合) と収斂的結合 (複数のニューロンが一つのニューロンに対して出力するようなシナプス結合) からなるネットワークが、多段階に構成された解剖学的構造をもつ。このような構造をもつ処理系であるため、ニューロン集団が並列的に情報を処理した上で符号化し、次の段階に送っている可能性を考える必要がある。そこで、カナダの心理学者 Hebb は、ニューロン群がそれぞれの活動の組み合わせによって情報を表現するという仮説 (cell assembly hypothesis) を提案した (Hebb, 1949)。この仮説は、ニューロン集団がその都度ダイナミックに形成されるグループにより情報を表現するというアイデアである (図 1)。

ここで、図 1 A のような結合で回路網を形成している

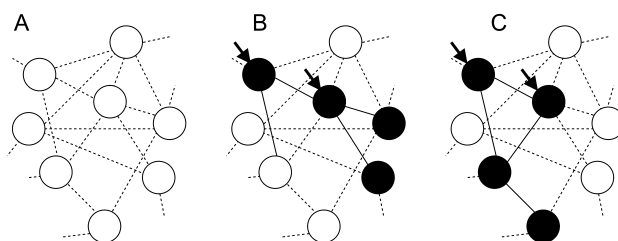


図 1 cell assembly hypothesis の概念を表す模式図

○は個々のニューロンを示し、●は活動しているニューロンを示す。破線は解剖学的なニューロン間の結合を示し、実線はその状況において機能している結合を表す。

ニューロン集団があることを仮定してみる。例えば、X という情報を表現する場合は、このニューロン集団が図 1 B のように機能的に結合し、活動することで実現され、Y という情報を表現する場合は、このニューロン集団が図 1 C のように機能的に結合し、活動することで実現する。このように、情報が随時形成されるニューロン群の機能的組み合わせで表現され、個々のニューロンは複数の情報の表現に重複して参画しうる。図 1 の例では、矢印で示されたニューロンは、X を表現する場合でも、Y を表現する場合においてもその情報表現に参加している。このような情報表現様式は、並列分散処理を可能とするもので、膨大な情報処理を行っていると思われる脳における情報表現の仮説として注目を浴びた。ただし、このような情報表現については、解読のやり方や時間スケールの問題が重要となってくる。ある情報を表現する際に、ある組み合わせのニューロンが同時にスパイクを発生することになるが、どの程度の時間スケールで同期活動をするのか、そして、そこで発火頻度はどのように扱われるのかという問題が浮上してくる。だが、いずれにせよ心理学者 Hebb の提唱した仮説は、神経科学におけるニューロンによる情報表現の考え方に革新をもたらし、計算機を用いたシミュレーションを行う研究者により盛んに研究対象とされるだけでなく、その後1980年代に訪れる多細胞同時記録法の開発によって生理実験を行う研究者により実証が進められていくことになる。なお、ニューロン集団によって情報を符号化することをポピュレーションコーディング (population coding) と呼び、発火頻度の解析では取り扱わないごく短い時間オーダーでのスパイク列のパターンの違いによりニューロンが情報を符号化することをテンポラルコーディング (temporal coding) と呼ぶ。テンポラルコーディングはいくつかの種類に分類できる。単一ニューロンのスパイク列の時間軸上における精緻なパターンが情報を符号化

するといった場合もテンポラルコーディングと呼び、テンポラルコーディングとポピュレーションコーディングは分けて取り扱われる。ただし、本論文では、ニューロン集団が互いにごく短い時間オーダーで相関をもって発火することで情報を表現するという、テンポラルコーディングとポピュレーションコーディングが組み合わせられたものをポピュレーションコーディングとして取り扱う。

結びつけ問題とポピュレーションコーディング

実際に多細胞同時記録法が開発され、多数のニューロンの活動が記録されるようになる前に、von der Malsburgによっていわゆる「結びつけ問題 (binding problem)」がニューロン間の同期発火により解決されうるとする仮説が提唱された (von der Malsburg, 1981)。例えば、視覚系では網膜に投影された視覚像は、最初に個々のニューロンの同心円状の受容野によって断片化されて符号化される。外側膝状体を介してV1野におくられた視覚情報は、MT野、MST野へと続く背側経路によって運動や3次元情報が処理され、V4野、IT野へと続く腹側経路によって色や形の情報が処理される。すなわち、視覚の特徴次元ごとに、解剖学的に分かれたルートで処理が進められていく。MT野とV4野には、それぞれ視野内に存在する物体の運動方向情報と色情報の処理に特化しているニューロンが存在している。いま、目の前を赤色のボールと青色のボールとが横切るとする。赤色のボールは右から左へ、青色のボールが左から右へ運動したとすると、MT野の左運動方向選択性ニューロンと右運動方向選択性ニューロンとが活動する。また、V4野では赤色に対して選択的に応答するニューロンと青色に対して選択的に応答するニューロンとが活動する。ここで重要なのは、MT野のニューロンは色次元の特徴に対しては選択性がなく、V4野のニューロンは運動方向次元の特徴に対して選択性がないことである。従って、目の前の赤色のボールと青色のボールが交錯する瞬間において、われわれがそれぞれの色のボールがどちらに運動しているのかを脳内で再統合するにあたり、MT野のそれぞれ左もしくは右運動方向選択性ニューロンの活動によって表現されている運動情報に関して、V4野で色選択性ニューロンによって表現されている赤色情報と青色情報のどちらにどのように対応づけを行うのか、ということが問題となる。このように、視野内の異なる特徴次元が解剖学的に異なる視覚領野において表現されているた

め、各領野のどのニューロンの活動が他の領野のどのニューロンの活動と「結びつけて」対応づけを行うことができるのかという「問い」が「結びつけ問題」である。この問題については、そもそも問題が存在していない、解決する必要がないなどの立場をとる研究者もいるが、von der Malsburgはニューロン群による同時的な発火(同期発火)が異なる領野に分散している情報を結びつけていると考えたのである。このように、ポピュレーションコーディングは、脳機能研究において取り沙汰されている重要な問題を解くための手段として、主として計算論的神経科学者により盛んに研究対象とされるようになった。

ポピュレーションコーディング仮説の実証

「結びつけ問題」がニューロン群の同期発火によって解決されているという von der Malsburg のアイデアは、実際の脳から記録されたニューロン群の活動データに基づいたものではなかった。しかし、1980年代になって、ニューロンの活動を複数同時記録することが可能になると、Hebbの仮説や von der Malsburgの仮説が実験的に検証されるようになった。Singerの研究グループは、ネコのV1野から複数ニューロンの同時記録を行った (Gray, König, Engel, & Singer, 1989)。ネコのV1野には線分の方位に対して選択性を持つニューロンが存在する。彼らは方位選択性の共通する受容野の重ならない二つのニューロンから同時記録を行った。それぞれの受容野をそれぞれ反対方向に運動する2本の線分によって刺激したところ、それぞれのニューロンが高い頻度で発火した。また、二つの線分により同じ運動方向で刺激しても、前の条件と同じような頻度で発火が観察された。さらに、連続した1本の線分によってそれぞれの受容野を刺激したところ、この条件でも同様の発火頻度が観察された。PSTHの解析結果では、この三つの条件で大きな違いは観察されなかった。ところが、記録した二つのニューロンのスパイク列について相互相関図(cross-correlogram)を算出したところ、連続した1本の線分によってそれぞれの受容野を刺激した条件において、1~2ミリ秒の時間精度で同期発火していることが分かった。また、その同期発火は数十ミリ秒ごとに繰り返し発生していることが分かった。この実験結果から、ニューロン群が周期的な同期発火を行うことによって、視野内のオブジェクトの連続性が表現されうることが示された。彼らの研究は、ニューロン集団の動的な活動相関により、情報が表現されていることを実証的に示したもの

であり、それまで発火頻度やその時間経過を PSTH で解析する研究が主流であった神経科学分野に大きな衝撃を与えた。しかしながら、彼らの研究は、ニューロン集団による周期的な同期発火という「現象」と連続性の「知覚」との間の「相関関係」を示しただけに過ぎず、「現象」と「知覚」との「因果関係」を明らかにしたわけではなかった。そのため、彼らの観察した周期的な同期発火という現象が、神経活動の結果生じた「副産物に過ぎない」という可能性が指摘され、議論が続いた。

活動相関の操作によるポピュレーションコーディング仮説の検討

大脳皮質は非常に複雑な神経回路を形成しており、局所神経回路網を解析することは大変に困難である。そのため、ポピュレーションコーディング仮説について、大脳皮質を対象として因果関係のレベルで実証的な研究を実施することはほぼ不可能である。そこで、Laurent らの研究グループは、ミツバチの嗅覚系に薬理学的手法を適用し、ポピュレーションコーディングの実証に挑戦した (Stopfer, Bhagavan, Smith, & Laurent, 1997)。彼らはミツバチの匂い弁別の学習実験を行うとともに、嗅覚系の一部に GABA 受容体阻害剤の一種であるピクトロトキシン (picrotoxin) を投与した。その結果、匂い刺激によって誘発される周期的な同期発火のパターンが崩れるとともに (desynchronization)、微妙な匂いの違いを弁別することができなくなった。この研究は、周期的な同期発火のパターンを操作し、行動の違いを観察したという意味において、ポピュレーションコーディングの実証に成功した。その後、Tachibana らの研究グループが、カエルの視覚系と視覚誘発性逃避行動を対象として、同様の薬理学的操作を行った。彼らは、網膜のニューロン間に観察される周期的な同期発火のパターン生起を抑制する薬物を発見した (Ishikane, Kawana, & Tachibana, 1999)。さらに、周期的な発火パターンを促進する薬物を発見した (Arai, Yamada, Asaka, & Tachibana, 2004)。また、それらの薬物をカエルの眼球内に投与し、視覚誘発性逃避行動の変化を観察した。そして、薬物の影響が無くなった後の機能回復についても確認を行った。その結果、脊椎動物の視覚系においても、周期的な同期発火が逃避行動の誘発に関与する視覚情報を符号化していることが証明された (Ishikane, Gangi, Honda, & Tachibana, 2005)。

このようなニューロン集団の発火パターンに対する薬理学的な操作は、ほ乳類の視覚皮質では適用が困難であ

り、下等脊椎動物を実験動物として使用することが非常に有用である。しかしながら、ほ乳類の皮質においても、遺伝子改変技術の適用等によってポピュレーションコーディングの実証が可能になるかもしれない。

ニューロンによる情報表現研究と課題

近年の技術進歩によって、多くのニューロンから同時にスパイク列を記録できるようになった。ポピュレーションコーディング仮説だけでなく、ニューロンによる情報表現については、さまざまな可能性について検討するために日夜データ解析が行われている。ニューロンによる情報表現を解明する仕事はなかなか難しい。なぜなら、実験データからある情報表現形式の仮説が生成できたとしても、これらの表現が、次の段階で解読可能でなければいけないからである。また、多細胞同時記録実験によるポピュレーションコーディングの実証的な検討についても、解析法が限られていることが研究進展の障壁となっている。現状では、二つのニューロンに着目し、各スパイク列から相互相関関数を算出することが行われ、2 者の発火に時間的相関が存在しているかどうかを評価するとともに、その相関関係の背後に存在している局所神経回路網の種類を推定することが行われている。しかし、三つ以上のニューロンによる多ニューロン表現の解析法については、生理学的妥当性を背景に持ちうる解析法が豊富には存在しない。

現在、病気や怪我などにより、中枢神経系の機能が損なわれた患者のために、ブレインマシンインターフェース (brain-machine interface ; BMI) の開発や再生医療の研究が盛んに行われている。BMI については、出力系の開発がめざましく進歩している一方、感覚入力系の開発はそれほど進んでいない。ニューロン群による情報表現様式が詳細に解明されることは、BMI の効率的な開発に必要であると思われる。また、再生医療の研究についても情報表現様式の解明が必要である。なぜならば、それが解明されていない限り、再生された組織の機能を正しく評価する基準がないことになるからである。このように、ニューロン活動による真の情報表現形式を解明せずに、実用的な BMI を開発することはできないし、再生医療の評価も難しい。ニューロンによる情報表現形式を明らかにすることは、脳機能の解明だけでなく、人間の生活向上にも繋がると考えられる。

謝辞

本論文の執筆にあたっては、平成21年度専修大学研究助成

(視覚系におけるゲシュタルト的知覚統合の神経基盤に関する研究) による補助を受けた。

引用文献

- Adrian, E. D. (1928). *The basis of sensation: The action of the sense organs*. New York: W. W. Norton.
- Arai, I., Yamada, Y., Asaka, T., & Tachibana, M. (2004). Light-evoked oscillatory discharges in retinal ganglion cells are generated by rhythmic synaptic inputs. *Journal of Neurophysiology*, **92**, 715–725.
- Gray, C. M., König, P., Engel, A. K., & Singer, W. (1989). Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature*, **338**, 334–337.
- Hartline, H. K. (1938). The response of single optic nerve fibers of the vertebrate eye to illumination of the retina. *American Journal of Physiology*, **121**, 400–415.
- Hebb, D.O. (1949) *The organization of behavior*. New York: Wiley.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *Journal of Physiology*, **160**, 106–154.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *Journal of Physiology*, **195**, 215–243.
- Ishikane, H., Gangi, M., Honda, S., & Tachibana, M. (2005). Synchronized retinal oscillations encode essential information for escape behavior in frogs. *Nature Neuroscience*, **8**, 1087–1095.
- Ishikane, H., Kawana, A., & Tachibana, M. (1999). Short- and long-range synchronous activities in dimming detectors of the frog retina. *Visual Neuroscience*, **16**, 1001–1014.
- Lettvin, J. Y., Maturana, H. R., McCulloch, W. S., & Pitts, W. H. (1959). What the frog's eye tells the frog's brain. *Proceedings of the Institute of Radio Engineers*, **49**, 1940–1951.
- Stopfer, M., Bhagavan, S., Smith, B. H., & Laurent, G. (1997). Impaired odour discrimination on desynchronization of odour-encoding neural assemblies. *Nature*, **390**, 70–74.
- von der Malsburg, C. (1981). The correlation theory of brain function. Internal Report 81–82, Department of Neurobiology, Max-Planck-Institute for Biophysical Chemistry.