

一次視覚野における受容野周囲抑制の シミュレーション

令和5年度 修士論文

横浜市立大学大学院

生命ナノシステム科学研究科

物質システム科学専攻

吉田瞬良

目次

要旨.....	1
1 序論	5
1.1 背景	5
1.2 目的	5
2 計算論的神経科学の基礎	6
1.1 神経生理学	6
1.2 代表的な神経回路モデル	6
3 先行研究	8
3.1 一次視覚野モデル	8
3.2 受容野周囲抑制.....	8
4 一次視覚野モデルの開発	11
5 受容野周囲抑制のシミュレーション	15
5.1 一次視覚野モデルによる受容野周囲抑制の再現.....	15
5.2 第 2/3 層以外における受容野周囲抑制の解析および受容野周囲抑制下の同期振動.....	19
5.3 非刺激下と受容野周囲抑制発生時の比較解析	23
6 結論	28
7 謝辞	30
8 研究発表実績.....	31
9 参考文献	33

一次視覚野における受容野周囲抑制の シミュレーション

氏名：吉田瞬良

主指導教員：ミケレットルジェロ 教授

副指導教員：立川正志 教授，吉本和生 教授，野々瀬真司 准教授

一次視覚野における受容野周囲抑制のシミュレーション

Simulation of Surround Suppression in Primary Visual Cortex

物質システム科学専攻 吉田瞬良

指導教員 ミケレットルジェロ

一次視覚野：大脳新皮質の後頭部に位置する初期視覚処理を担う脳領域

受容野周囲抑制：視覚刺激サイズの増加に伴い、刺激範囲内の興奮性神経細胞の活動が低下するという応答を示す現象。物体の曲率検出との関係が指摘される知覚に重要な機能。

LIF モデル：神経細胞を単純な電気回路として構築されたモデル

スパイク：神経細胞の急激な電圧上昇を示す電気信号

〈研究背景と目的〉

脳は生物の感覚や運動に関する多様な情報処理を担うものである。そのため、脳の情報処理機構を調べることは、人間も含めた生物の知覚や行動を理解することにつながる。また、こうした生体活動を支える情報処理機構を明らかにすることは、神経疾患の計算論的な機序の解明、人工知能や脳に学んだコンピュータ等の医学・工学分野の発展にも繋がる。

本研究では、計算論的なアプローチから受容野周囲抑制と呼ばれる現象を調べるために、実際のマウス脳の細胞密度や結合確率に忠実な一次視覚野モデルを新たに開発する。さらに、開発したモデルを用いて受容野周囲抑制の再現と実験で調査されていない領域における応答や神経振動状態を解析する。したがって、具体的には、安静状態のマウス一次視覚野モデルの開発、一次視覚野カラム 2/3 層における刺激提示下での受容野周囲抑制の再現、実験では観察されていない他層における効果および受容野周囲抑制発生時の神経振動状態の解析等に取り組む。解析を通して、受容野周囲抑制をより詳細に理解することを目的とする。

〈方法〉

本研究のマウス一次視覚野モデルは、[1]の細胞密度・結合確率・シナプス結合強度・軸索遅延といったデータに基づき、LIF モデルを用いて一次視覚野モデルのネットワークを構築する。

LIF モデルは興奮性の Pyr、抑制性の SOM・PV・Htr3A の 4 種類の神経細胞に合わせて発火時の時定数といったパラメータを設定した。一次視覚野モデルはカラム構造を持ち、1 層、2/3 層、4 層、5 層、6 層からなる。1 層は Htr3A、2/3 層から 6 層は Pyr・SOM・PV・Htr3A を含むモデルとなっている（図 1 左）。各神経細胞集団の組み合わせごとに結合パラメータ（結合確率・結合重み）に応じた結合がなされる。このように設定したネットワークを神経回路シミュレーションソフトウェアである NEST simulator によって作成した。ネットワークの細胞配置は均一な結合を持たせるために格子状に設定した（図 1 右）。

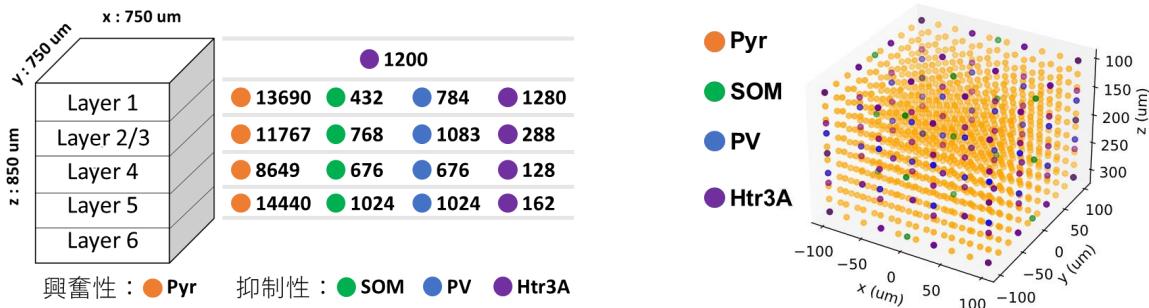


図 1 モデルのサイズおよび神経細胞数（左）と作成したモデルの部分領域（右）

〈結果と考察〉

起床時非刺激下状態の再現を目的として、マウス起床状態のニューロンの発火率を参考にし、Pyr、SOM、PV、Htr3A へポアソン過程に従うスパイク列を入力し、神経ネットワークの活動発火率を生理学実験の結果 [2] に基づき調整する。

作成したモデルを 0.1 ms の時間ステップで 2500 ms シミュレートし、最初の 500 ms を除いたカラム全体の平均発火率変化を解析した。図 2 左は各神経細胞の発火タイミングを示すラスター プロットである。色は図 1 左の神経細胞種のものと対応する。図 2 左からスパイク数の時間変化を求めるにあたり、5 ms ごとのスパイク数変化として求めた後、その変化をフーリエ変換によって周波数解析することで、35-40 Hz 程度の同期振動である γ 振動のピークを確認した。同期振動は特徴的な神経活動であることから、これを本研究での起床時かつ非刺激下の状態とした。

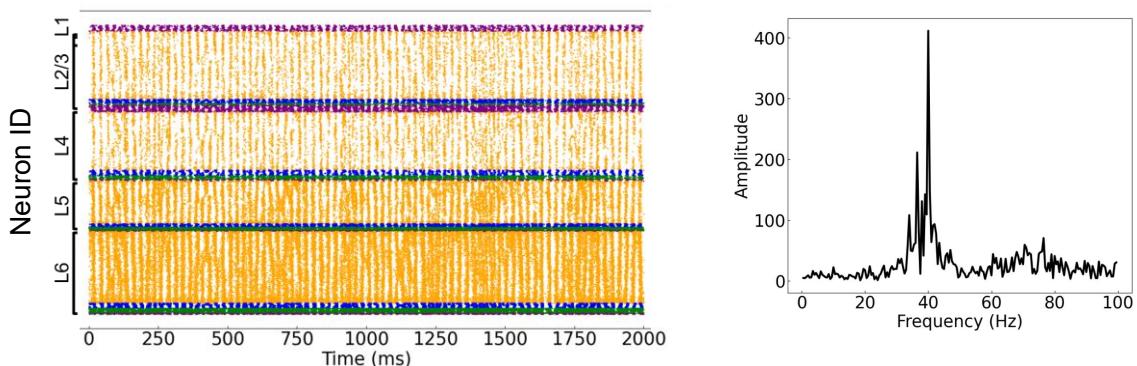


図 2 発火タイミングを示すラスター プロット（左）および周波数スペクトル（右）

受容野周囲抑制の再現では、図 3 左のようにモデルの第 2/3 層に異なる範囲と強度の電流刺激を与えた。範囲と強度のすべての組み合わせについてシミュレーションを実行し、第 2/3 層刺激範囲内の Pyr・SOM・PV・VIP の平均発火率の最小値を 0、最大値を 1 として正規化した結果をまとめたものが図 3 右である。図から、40 pA の電流強度の場合に、SOM の活動向上に応じて Pyr と PV の活動が低下し、生理学実験の結果 [2] をよく再現している。しかし、電流強度が 40 pA より離れていくと実験結果とも離れる。特に刺激範囲が 720 um の場合には大きく実験

結果と外れる応答を示すことが多いが、これはモデルの範囲が 750 um 四方であることからモデル境界に近くなり、不安定な挙動を示していると考えられる。また、実験的に確かめられていなかった Htr3A は Pyr や PV と同様な応答をすることがシミュレーションにより示された。加えて、生理学実験で調査されていない深層において、抑制性細胞の応答が異なることも確かめた。

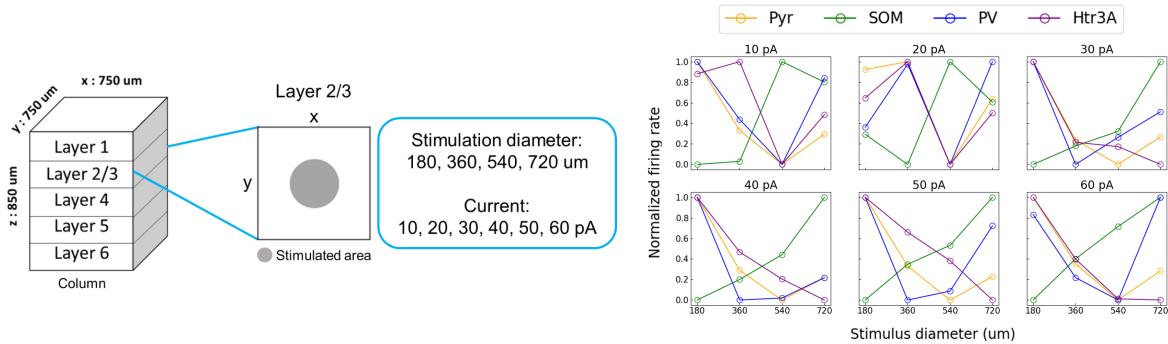


図 3 受容野周囲抑制の刺激条件および模式図（左）と各刺激条件に対する応答（右）

さらに、受容野周囲抑制下のラスタープロットとスパイク数の時間変化から図 2 と同様な周波数解析を実施したが相違点が見えなかった。そこで、周波数解析を発展させて、時間的な周波数変化をスペクトログラムによって解析した。スペクトログラムは時間窓をスライドさせながら周波数解析を行い、横軸が時間、縦軸が周波数、色が強度を示す画像として周波数の時間変化を可視化する手法である。今回、時間窓を用いたフーリエ変換によって作成したスペクトログラムが図 4 左である。ここで、元の信号強度を A とした際に $\log_{10} A$ として計算されるデシベルを単位とした強度を用いた。この図の左側が非刺激下、右側が受容野周囲抑制下に対応する。差異を明確にするため、非刺激下および受容野周囲抑制下の信号強度をそれぞれ A_1 , A_2 とし、 $\log_{10} A_2/A_1$ という強度を出力したものが図 4 右である。対数に変換後では、図 4 左の強度差を計算したことと同様である。見方は、非刺激下を基準として、色が赤いとその周波数帯において受容野周囲抑制下の同期振動が強く、青いと弱いことを示す。これより、1秒前後までは受容野周囲抑制下の方が様々な周波数で相対的に強いピークが多い。一方、それ以降は 40 Hz と 80 Hz 前後のピークが徐々に強くなり、非刺激下の方が広い範囲で強いピークを持つ。したがって、したがって、本シミュレーションにおいては、受容野周囲抑制下で上述したような特定の周波数帯のピークが特に強くなるということが明らかになった。

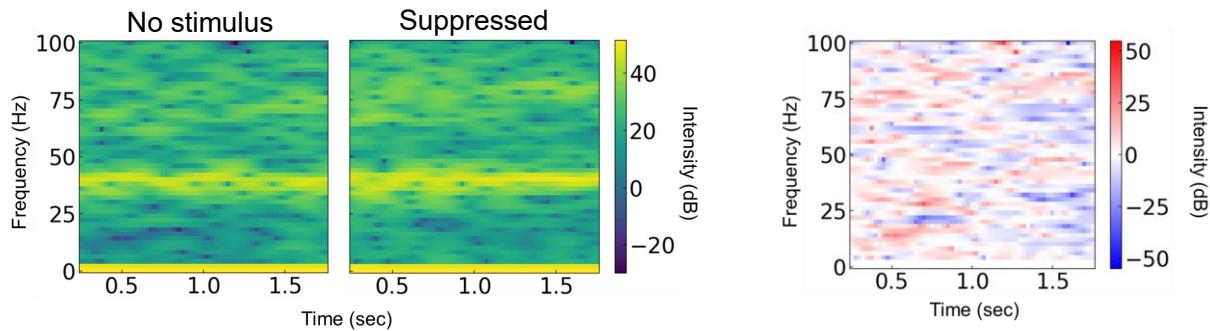


図 4 非刺激下と受容野周囲抑制下のスペクトログラム（左）とその強度差（右）

最後に発火率間の時間的な関係を二次元平面上に可視化することで解析を行った。発火率の時間変化は図2の5 msごとのスパイク数変化とカラム内の細胞数から求めることができる。図5(a)はある時刻とその次の時刻の発火率(FR)をそれぞれ横軸と縦軸にとって可視化した結果となっている。結果から、500-1500 msで抑制下にある場合、点群の内部に空白がある特徴を持つことが分かる。この特徴を定量的に調べるために位相幾何学的データ解析の手法であるパーシステントホモロジーを利用し、各状態の全時間にわたる点群に存在する穴構造を調べた(図5(b))。図5(b)で見出された特徴的な穴構造を逆解析により求めたところ、図5(c)のようになり、受容野周囲抑制下には確かに点群内部の空白構造が存在することを明らかにした。

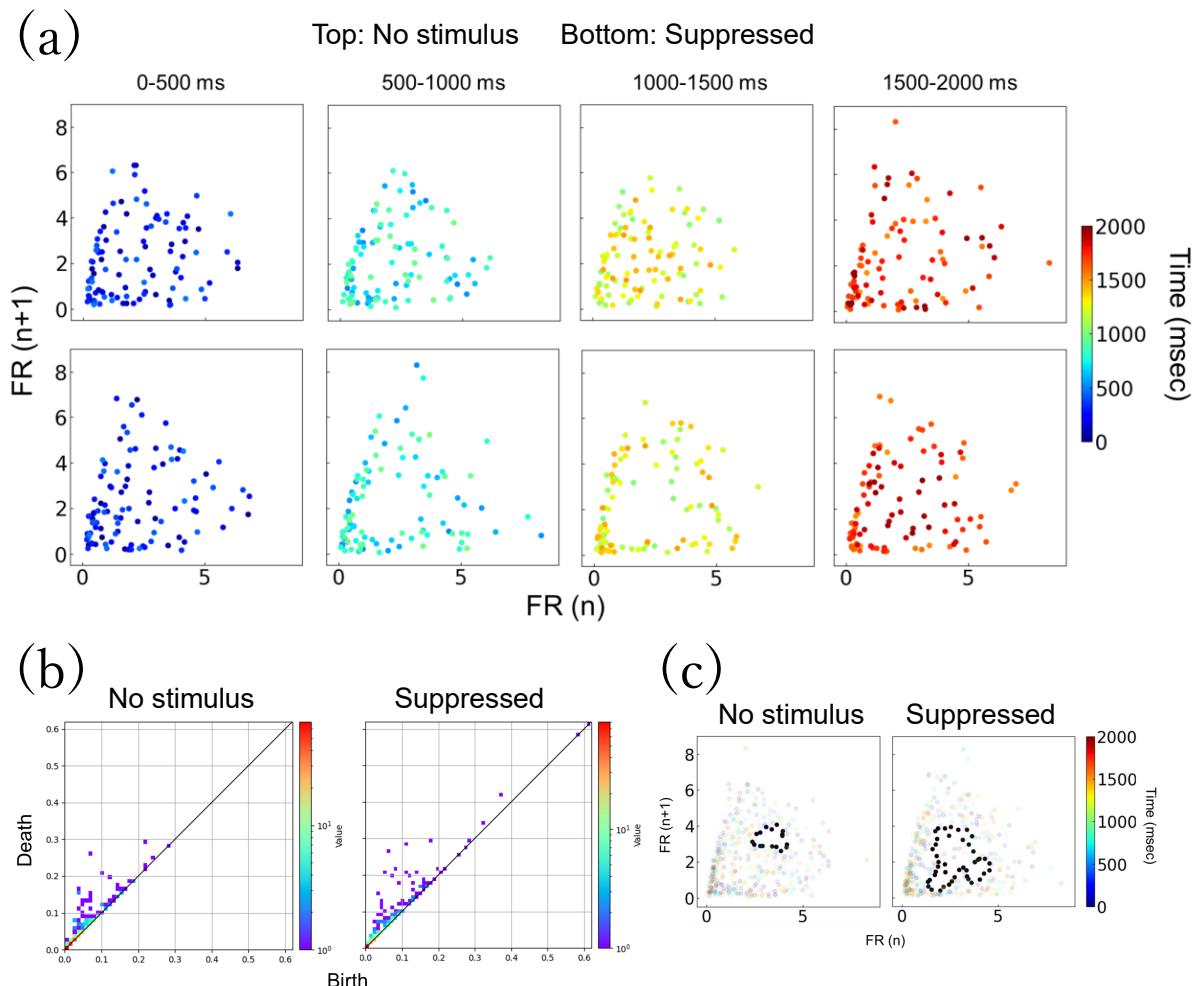


図5 (a) 発火率間の時間的な関係、(b) パーシステント図による(a)の点群の解析、
(c) パーシステント図から逆解析により求めた特徴的な構造に対応する点群(黒点)

【参考文献】

- [1] Billeh, Y.N. et al. *Neuron*, 106, 1-16. (2020).
- [2] Adesnik, H. et al. *Nature*. 490(7419), 226–231. (2012).

1 序論

1.1 背景

脳は、生物の感覚や運動に関する多様な情報処理を担うものである。そのため、脳の情報処理機構を調べることは、人間も含めた生物の知覚や行動を理解することにつながる。また、そうした生体活動を支える情報処理機構を明らかにすることは、神経疾患の計算論的な機序の解明、人工知能や脳に学んだコンピュータ等の医学・工学分野の発展にも繋がる。

近年の神経科学分野では、計測技術の飛躍的な発展により、生理学的な知見から脳の情報処理に関する手掛かりが多く得られるようになってきている。一方、別のアプローチとして、脳に関する理論的および計算論的なモデルを開発し、その振る舞いを調べることで脳の情報処理を理解するという手法も存在する。これらは、実験を説明する理論、理論から予測される現象を見つける実験といったように、両輪で神経科学の発展を支えている。

1.2 目的

本研究では、計算論的なアプローチから受容野周囲抑制と呼ばれる現象を調べるために、実際のマウス脳の細胞密度や結合確率に忠実な一次視覚野モデルを新たに開発する。さらに、開発したモデルを用いて受容野周囲抑制の再現と実験的に調査されていない領域における効果や神経振動状態を調査する。したがって、具体的には、起床時かつ非刺激下状態のマウス一次視覚野モデルの開発、一次視覚野カラム 2/3 層における刺激提示下での受容野周囲抑制の再現、実験では観察されていない他層における効果および受容野周囲抑制発生時の神経振動状態の解析に取り組む。こうした解析を通して、受容野周囲抑制のメカニズムをより詳細に理解することを目的とする。

2 計算論的神経科学の基礎

以下では、本研究で必要になる神経生理学の用語および計算論的神経科学で利用される神経細胞モデルについて代表的なものを紹介する。

1.1 神経生理学

生物の脳は種によって差異が存在するが、基本的には類似した機能や構造を持つ。本節では主に哺乳類に関する脳の構造について述べる。

脳は大きく大脳・小脳・脳幹という三つの領域で構成される。大脳は主に感覚処理、小脳は運動の調整、脳幹は基本的な生命維持を担う[1-4]。

特に本研究で扱う大脳の一部である大脳新皮質においては、スケール毎に特徴的な構造を持つ階層構造が存在する。最初に登場するのは、前頭葉や後頭葉といった大まかな位置を指定する階層である。次に各感覚情報処理に特化したスケールで領野と呼ばれる。特に初期の視覚情報処理を担う領野である一次視覚野は後頭葉に位置する。さらに、領野内において、特定の刺激に反応する領域をまとめたものをカラムと呼ぶ。カラムは六層構造（六層構造は階層的ではなく、大脳新皮質全体の共通的な特徴）であり、各層内で多くの神経細胞が互いに結合してスパイクと呼ばれる電気信号をやり取りしている。神経細胞の構造は、他の神経細胞から入力を受ける樹状突起、刺激を統合する細胞体、他の神経細胞へ出力をする軸索によって構成される。神経細胞は刺激の伝達タイプによって、脳活動を活発にする興奮性細胞と非活発にさせる抑制性神経細胞に大別される。この違いは、神経細胞同士の結合部分であるシナプス結合の種類によって決定される。

1.2 代表的な神経回路モデル

神経回路モデルは、感覚器や脳に存在する神経細胞やその集団を電気回路などの物理的なモデルとして捉え、微分方程式を立てて計算することで神経活動を計算論的・理論的に調べる方法である[5-7]。

歴史的には、Hodgkin や Huxley が 1952 年にイカの巨大軸索における活動電位の伝播を調べ 4 変数の非線形微分方程式として求めた[8]。このモデルは HH モデルと呼ばれたが、4 変数の非線形微分方程式であるため、その応答を直観的に理解することは難しいものだった。

そうした中で FitzHugh と Nagumo が一種の Van der Pol 振動子として HH モデルを考察することで、2 変数の非線形微分方程式として簡略化された神経細胞の振る舞いを求めた[9,10]。こうした少ない変数の方程式への変形により、力学系として相図等を用いた方法で神経細胞のダイナミクスが調べられるようになった。

一方で、HH モデルのような生物物理学的に定量的で正確な方程式ではなく、定性的に神経細胞の振る舞いを再現するモデルとして Leaky Integrated and Fire モデル（LIF モデル）が存在する。これは 1907 年に Lapicque が最初に開発したもので[11]、モデルの精緻化や効率化といった

研究は長く取り組まれている（図 1）。このモデルは、単純な微分方程式であるため計算が簡単になるという利点から、大規模なシミュレーションでよく用いられる[7]。

さらに、LIF モデルと同様のモデル化の流れで、2003 年に Izhikevich が開発した 2 変数の微分方程式が（HH モデルより少ない変数で）神経細胞の振る舞いをよく再現するものとして知られている[12]。

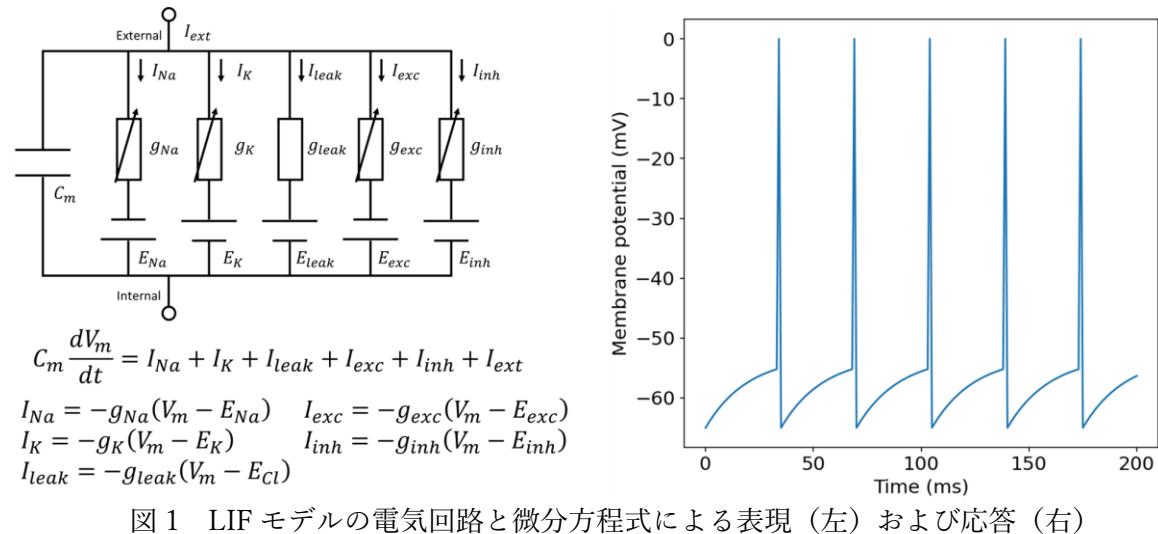


図 1 LIF モデルの電気回路と微分方程式による表現（左）および応答（右）

3 先行研究

本章では研究テーマに直接関連する先行研究について説明する。先行研究の内容は二つに大別され、以下では受容野周囲抑制に関する実験事実および実際の細胞密度に基づいた一次視覚野モデルに関する研究についてまとめる。

3.1 一次視覚野モデル

一次視覚野は初期視覚処理を担うことから、神経生理学の対象として研究が盛んになされてきた。初期の代表的なものでは、Hubel と Wiesel が猫の一次視覚野内で特定方向の線分に選択的に反応する神経細胞を発見したものが[13]あり、こうした研究を契機に視覚入力と一次視覚野の関係がよく調べられるようになった。そうした中で、特定の視覚入力とそれに選択的に応答する神経細胞といった関係を深く理解するために、神経細胞モデルを用いる物理的・計算論的な手法が導入され、脳内で行われている処理を推測できるようになった[14,15]。こうした分野の初期段階の課題として、神経細胞モデルやそのネットワークをシミュレートするには、ネットワークの規模に比例した数の微分方程式を数値的に解く必要があり、計算機による制約から単純なモデルしか扱うことができなかった。

しかし、近年では計算機の発展に伴い大規模なシミュレーションが可能になってきた。例えば、[16]ではマルチコンパートメントモデルという神経細胞モデルを用いてラットの一次体性感覚野の大規模シミュレーションを実施した。こうした流れの中、[17]では、実際のマウスの細胞密度などに基づき、LIF モデルとマルチコンパートメントモデルのそれぞれで一次視覚野モデルの大規模シミュレーションを実施した。しかし、この一次視覚野モデルは特定の視覚刺激提示下における平均発火率に調整されているため、起床時の非刺激下における状態を再現していない。そのため、起床時非刺激下状態と何らかの視覚刺激提示下の神経活動状態を比較するためにも起床時非刺激下状態を基準としたネットワークを構築することが求められる。

3.2 受容野周囲抑制

人間、猫、マウスのような哺乳類の脳において、刺激の種類に対応して反応する網膜や脳の領域を古典的受容野と呼ぶ[1]。しかし、こうした古典的受容野だけでは解釈ができない応答として、周囲変調と呼ばれる現象が存在する[18]。これは見ていている視覚刺激の種類が同じ場合でも、そのサイズや数といった文脈的な情報の違いによって、応答が変調されるというものである。その中でも、周囲変調によって抑制的な応答を示す現象を受容野周囲抑制と呼ぶ。こうした非直観的な応答は目で捉えている物体の曲率検出、動き、速度等の知覚機能との関係が指摘され[18-20]、基礎的な理解が求められる。具体的な例として、視覚野においては視覚刺激サイズの増加が刺激内部の興奮性細胞である錐体細胞(Pyr)の反応の減少を引き起こす。しかし、輪郭統合の場合には逆に反応が促進されるという、促進性の応答を示す場合も存在する[20]。また、情報理論的な観点

からはエフィシェントコーディング仮説[21]やスパースコーディング[22]において利点があると考えられている。

このように多くの実験事実が存在するものの、どのようなメカニズムで発生しているのかについての統一的な見解はない[18]。例えば、周囲変調を引き起こす脳内ネットワークについて、一次視覚野では、網膜およびLGNとの結合[23,24]、一次視覚野内水平結合[25]、二次視覚野等の高次領域との結合[26]といったいくつかのパターンが提案されている。全てのパターンについて実験事実があることから、これらが複雑に絡んでいることが予期されるが、主要な要素等も現在では不明である[18]。

こうした周囲変調現象を説明可能なモデルもいくつか提案されている。神経計算論一般に広く適用可能なものとしては、Normalization model[27]、Inhibition-stabilized networks model[28]、Stabilized supralinear networks[29]などが存在する。これらの特徴としては、広い範囲の神経活動を説明できるが現象論的に構成されていて、生理学データに対する制約を受けていない点で、現象を説明するための説明モデルである[30]。一方で、より生理学的なデータを反映した計算論的なモデルも存在する[18,30]。これらは何らかの仮定の下、着目しているカラム構造の一部を取り出してシミュレーションを実施しているものが多く、カラム構造全体や神経細胞数が生理学データに忠実ではない。

本研究の再現対象とする先行研究では、マウス一次視覚野の2/3層を対象とした実験において、視覚刺激サイズの増加はソマトスタチン発現抑制性ニューロン(SOM)の活動を向上し、興奮性であるPyrを抑制することで受容野周囲抑制が生じることが明らかにされた[31]。メカニズムとしては、刺激範囲の増加は周辺部の活動的なPyrの増加を生み、それが刺激範囲内のSOMの活動を向上させ刺激範囲内のPyrの活動が低下するとして説明された。しかし、こうした詳しい応答は上述のように第2/3層といった限られた場所でのみ判明しているだけで、別の場所や異なる強度刺激でどのように反応するかは調べられていない。また、パルブアルブミン発現抑制性ニューロン(PV)については同時に調べられているものの、5-hydroxytryptamine receptor 3A発現抑制性ニューロン(Htr3A)については実験の対象とされていない。

Trg Src	I1Htr3a	E2/3	I2/3 Pvalb	I2/3 Sst	I2/3 Htr3a	E4	I4 Pvalb	I4 Sst	I4 Htr3a	E5	I5 Pvalb	I5 Sst	I5 Htr3a	E6	I6 Pvalb	I6 Sst	I6 Htr3a
I1Htr3a	0.656	0.356	0.093	0.068	0.464	0.148				0.148	0	0	0	0.148			
E2/3	0	0.16	0.395	0.182	0.105	0.016	0.083	0.083	0.083	0.083	0.081	0.102	0				
I2/3Pvalb	0.024	0.411	0.451	0.03	0.22	0.05	0.05	0.05	0.05	0.07	0.073						
I2/3Sst	0.279	0.424	0.857	0.862	0.77	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.021	0					
I2/3Htr	0	0.087	0.02	0.625	0.028	0.05	0.05	0.05	0.05	0							
E4	0.14	0.1	0.1	0.1	0.243	0.43	0.571	0.571	0.104	0.101	0.128	0.05	0.032				
I4Pvalb	0.25	0.05	0.05	0.05	0.437	0.451	0.03	0.22	0.088	0.091	0.03	0.03					
I4Sst	0.241	0.25	0.05	0.05	0.05	0.351	0.857	0.862	0.77	0.026	0.03	0	0.03				
I4Htr3a	0.25	0.05	0.05	0.05	0.351	0.02	0.625	0.028	0	0.03	0.03	0.03					
E5	0.017	0.021	0.05	0.05	0.007	0.05	0.05	0.05	0.116	0.088	0.063	0.105	0.047	0.03	0.03	0.03	0.03
I5Pvalb	0	0	0.102		0	0.034	0.03	0.03	0.455	0.361	0.03	0.22	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01
I5Sst	0.203	0.169		0.017	0.056	0.03	0.006	0.03	0.317	0.857	0.04	0.77	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01
I5Htr3a					0.03	0.03	0.03	0.03	0.125	0.02	0.625	0.02	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01
E6	0				0				0.012	0.01	0.01	0.026	0.145	0.1	0.1		
I6Pvalb	0.1				0.1				0.1	0.03	0.03	0.1	0.08	0.1	0.08		
I6Sst						0.03	0.03	0.03	0.03	0.1	0.05	0.05	0.05				
I6Htr3a						0.03	0.03	0.03	0.03	0.1	0.05	0.05	0.03				

Trg Src	I1Htr3a	E2/3	I2/3 Pvalb	I2/3 Sst	I2/3 Htr3a	E4	I4 Pvalb	I4 Sst	I4 Htr3a	E5	I5 Pvalb	I5 Sst	I5 Htr3a	E6	I6 Pvalb	I6 Sst	I6 Htr3a
I1Htr3a	1.73	0.53	0.48	0.57	0.78	0.42				0.42	0	0	0	0.42			
E2/3	0	0.36	1.49	0.86	1.31	0.34	1.39	0.69	0.91	0.74	1.32	0.53	0				
I2/3Pvalb	0.37	0.48	0.68	0.42	0.41	0.56	0.68	0.42	0.41	0.2	0.79						
I2/3Sst	0.47	0.41	0.5	0.15	0.52	0.3	0.5	0.15	0.52	0.22	0						
I2/3Htr	0	0.28	0.18	0.32	0.37	0.29	0.18	0.32	0.37	0							
E4	0.78	1.39	0.69	0.91	0.83	1.29	0.51	0.51	0.63	1.25	0.52	0.91	0.96				
I4Pvalb	0.56	0.68	0.42	0.41	0.64	0.68	0.42	0.41	0.73	0.94	0.42	0.41					
I4Sst	0.39	0.3	0.5	0.15	0.52	0.29	0.5	0.15	0.52	0.28	0.45	0.28	0.52				
I4Htr3a	0.29	0.18	0.32	0.37	0.29	0.18	0.32	0.37	0	0.18	0.33	0.37					
E5	0.76	0.47	1.25	0.52	0.91	0.38	1.25	0.52	0.91	0.75	1.2	0.52	1.31	0.4	2.5	0.52	1.31
I5Pvalb	0	0	0.51		0	0.94	0.42	0.41	0.81	1.19	0.41	0.41	0.81	1.19	0.41	0.41	0.41
I5Sst	0.31	0.25		0.39	0.28	0.45	0.28	0.52	0.27	0.4	0.4	0.52	0.27	0.4	0.4	0.52	
I5Htr3a					0.29	0.18	0.33	0.37	0.28	0.18	0.33	0.37	0.28	0.18	0.33	0.37	
E6	0				0				0.23	2.5	0.52	1.31	0.94	3.8	0.52	1.31	
I6Pvalb					0.81		0.81		0.81	1.19	0.41	0.41	0.81	1.19	0.41	0.41	
I6Sst									0.27	0.4	0.4	0.52	0.27	0.4	0.4	0.52	
I6Htr3a						0.28	0.18	0.33	0.37	0.28	0.18	0.33	0.37	0.28	0.18	0.33	0.37

図2 [17]の結合確率(左)および結合重み(右)

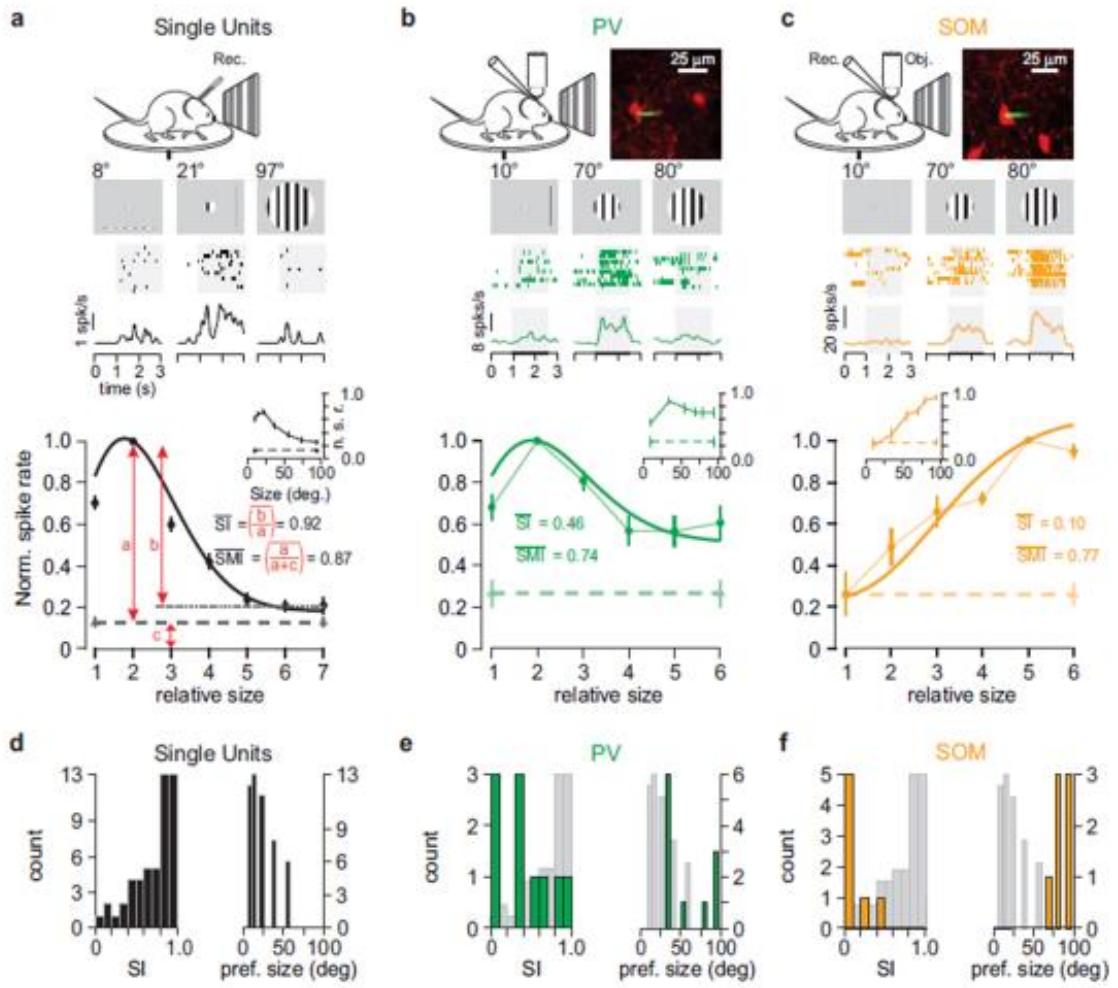


図3 受容野周囲抑制発生時の Pyr · PV · SOM の応答[31]

4 一次視覚野モデルの開発

本研究のマウス一次視覚野モデルは、[17]の細胞密度・結合確率・シナプス結合強度・軸索遅延といったデータに基づき、LIF モデルを用いて一次視覚野モデルを構築する。

先行研究では神経細胞種のパラメータを Pyr、SOM、PV、Htr3A よりもさらに細分化した細胞種毎に LIF モデルのパラメータを決定していたが、開発モデルでは LIF モデルに 4 種類 (Pyr、SOM、PV、Htr3A) の神経細胞種に合わせた発火時の時定数といったパラメータを設定した。主な違いとして、PV は Fast spiking neuron と呼ばれ発火が多く、Pyr や SOM は Regular spiking neuron と呼ばれ PV よりも発火が少ない[32]。Htr3A はどちらの種類も存在するが、本シミュレーションではその中でも割合の大きい VIP という神経細胞種のパラメータを用いるため、Regular spiking neuron のパラメータと同様となっている[33,34]。一次視覚野モデルは[17]と同様のカラム構造を持ち、1 層、2/3 層、4 層、5 層、6 層からなる。1 層は Htr3A、2/3 層から 6 層は Pyr、SOM、PV、Htr3A を含むモデルとなっている (図 4)。また、各神経細胞集団の組み合わせごとに結合パラメータに応じた結合がなされる (図 5)。結合パラメータの内、結合重みは[17]の中でシナプス後電流により与えられているため、各組み合わせでコンダクタンス値を 0 から徐々に変化させてシミュレートをして数値的に探索することで、シナプス後電流が論文のデータと 1%以内の誤差で一致するようにコンダクタンスを決定した。結合確率は水平方向の距離に依存して、ガウス関数的に結合確率が減少するように設定した。また、今回のモデルにシナプス可塑性は導入されていない。

こうして設定したネットワークを神経回路シミュレーションソフトウェアである NEST simulator[35]のバージョン 3.3 を用いて作成した (図 6)。ここでネットワークの細胞配置は均一な結合を持たせるために格子状に設定した。

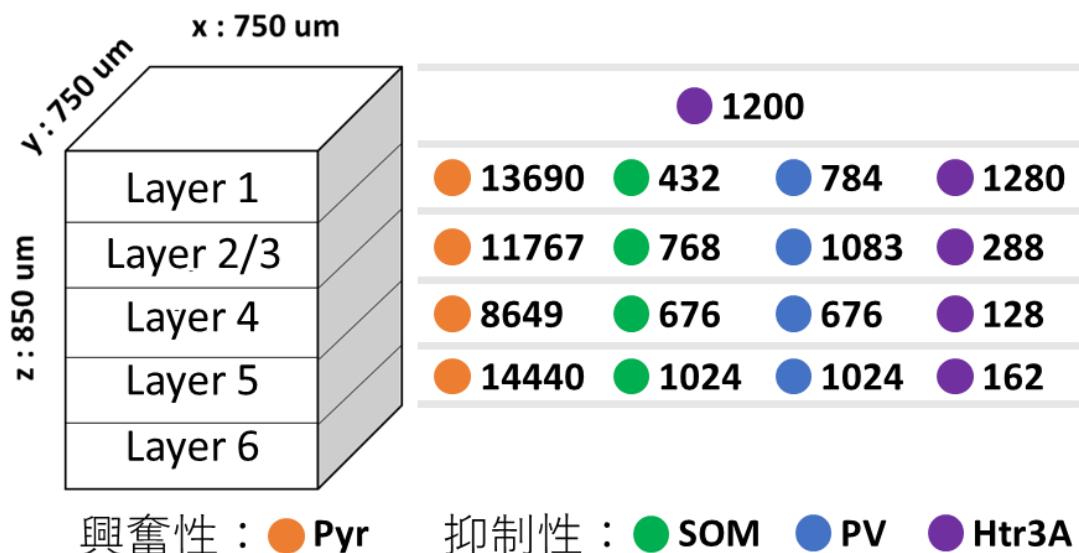


図 4 カラム構造と各層の細胞数

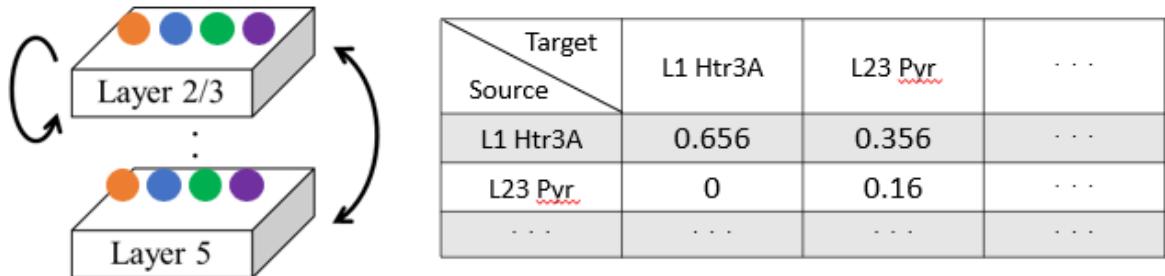


図5 層内・層間結合（左）および細胞集団の結合パラメータ設定（右）の模式図

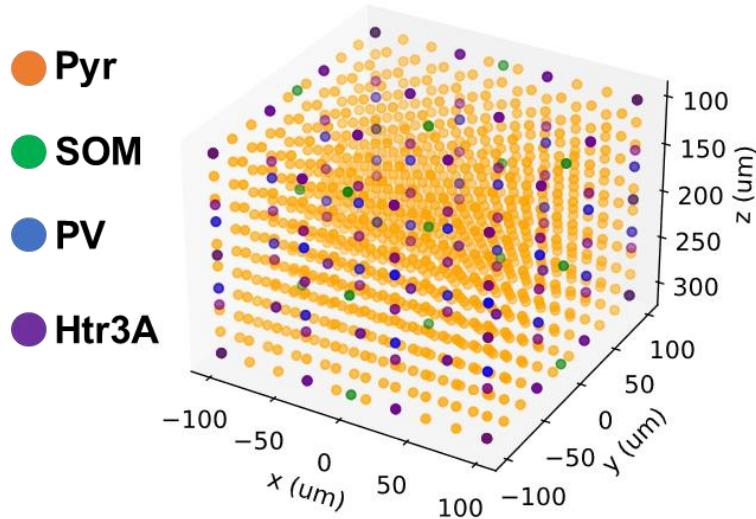


図6 神経細胞が格子状に配置された一次視覚野モデル

起床時非刺激下状態の再現を目的として、マウス起床状態のニューロンの発火率として[31, 36,37]を参考にし、Pyr、SOM、PV、Htr3Aへポアソン過程に従うスパイク列を入力し、神経ネットワークの活動状態を調整する。本研究では主な対象とする第2/3層については実験値と60%以内の誤差範囲に収まるように発火率を調整した（表1）。また、その他の層においても、Pyrについては実験誤差の範囲内に収めた。一方、第2/3層以下における各抑制性神経細胞種の平均発火率に関する情報不足のため、第2/3層での細胞種に応じた平均発火率の大小関係および各層のPyrの平均発火率の大小と同様な傾向を持つように発火率を調整した。以上のようにして作成したモデルを、時間ステップを0.1 msに設定した上で4次のルンゲ-クッタ法でシミュレートした。シミュレーション時間は2500 msだが、過渡的な応答を取り除くため最初の500 msを除き、カラム全体の平均発火率変化を解析した。初めに、図7の各神経細胞の発火タイミングを示すラスタープロットを作成する。見方は、横軸が時間、縦軸はどの神経細胞か指定するインデックスであり、第1層から順に上から並んでいる。点のある部分は縦軸で指定されたインデックスの神経細胞が発火したタイミングを示し、色は図6で示した細胞種毎の色と対応している。図7の結果

からスパイク数の変化を求めるにあたり、5 msごとの総スパイク数変化を求めた（図 8）。その変化をフーリエ変換によって周波数解析することにより、35-40 Hz 程度の同期振動である γ 振動のピークが確認された（図 9）。

こうした同期振動は実際の脳内における神経細胞集団の特徴的な活動[38]であり、特に γ 振動は同期振動の中でも情報処理を促進することが指摘されている[39]。例えば、 γ 振動によって感覚情報の Pyr への伝達タイミングが規定されることや[40]、Pyr から PV への情報伝達でノイズが低下する[41]ことが示されている[42]。

このように γ 同期振動は情報処理において効果的な神経活動であるため、以後これを本研究での起床時かつ非刺激下の状態として用いる。

表 1 第 2/3 層における各神経細胞種の実験とモデルの発火率比較

	発火率（実験）	発火率（モデル）
Pyr	0.47 ± 0.11 Hz	0.36 Hz
PV	9 ± 2 Hz	10.27 Hz
SOM	7 ± 2 Hz	3.10 Hz
Htr3A	3.9 ± 0.6 Hz	3.65 Hz

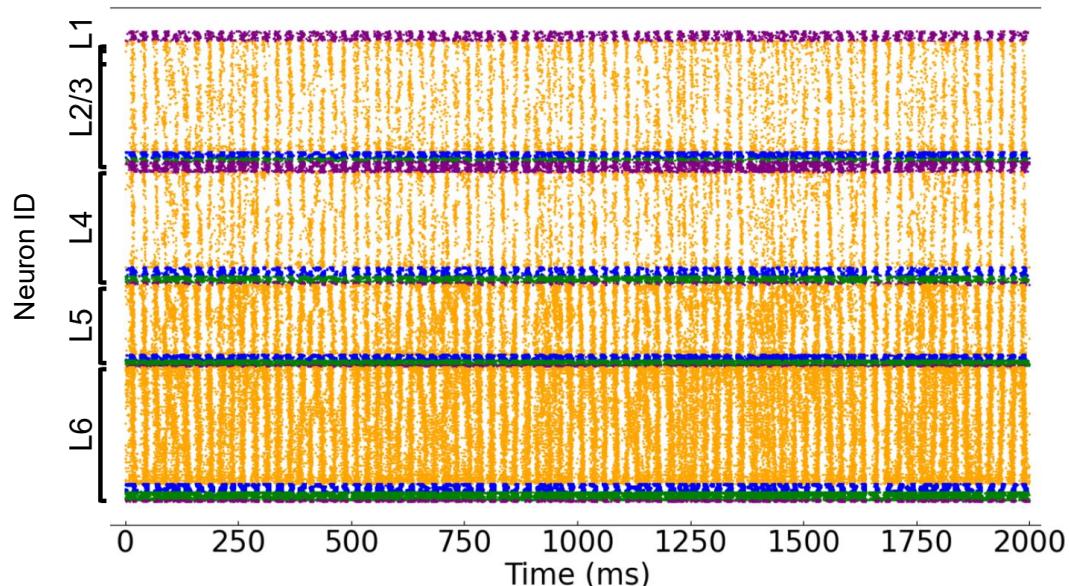


図 7 発火率調整後のラスター プロット

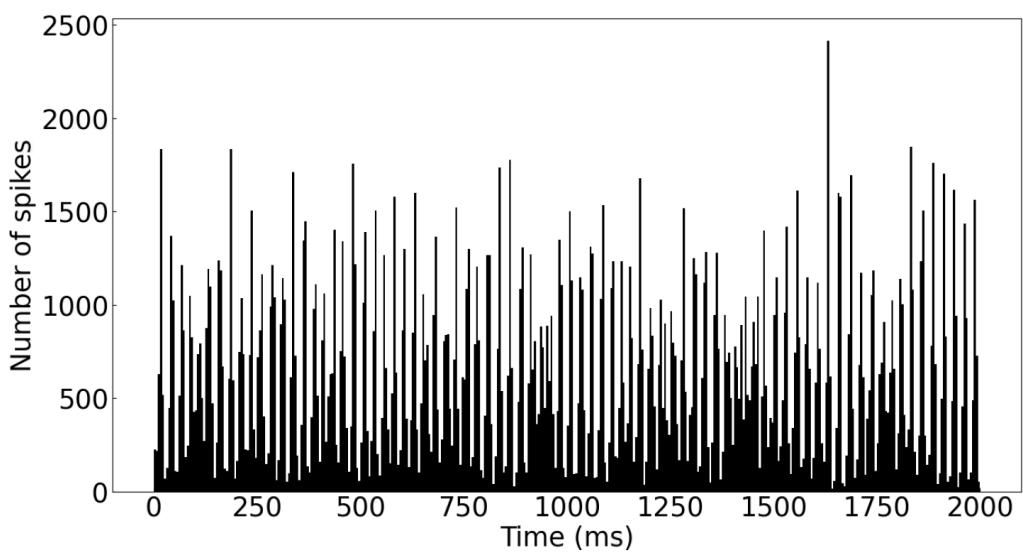


図 8 5 ms ごとの総スパイク数変化

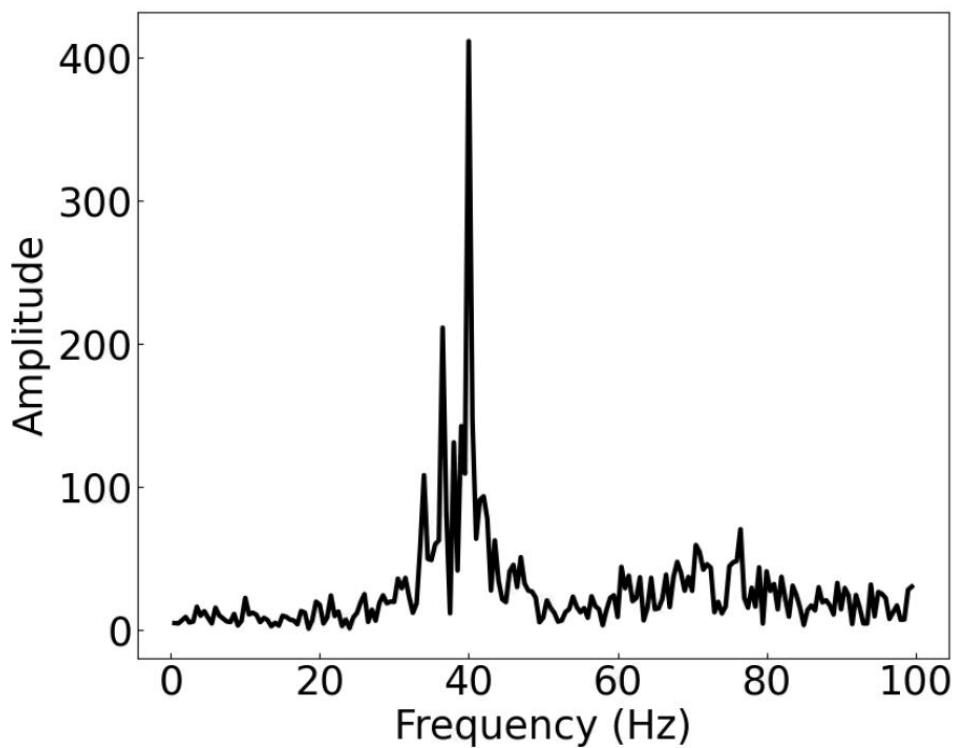


図 9 総スパイク数変化の周波数解析結果

5 受容野周囲抑制のシミュレーション

5.1 一次視覚野モデルによる受容野周囲抑制の再現

これまでに構築・調整した安静状態の一次視覚野モデルに対して、生理学実験と対応した刺激を加えることで受容野周囲抑制の再現を狙う。本研究で対象としている[31]の実験では、光遺伝学により神経細胞にレーザー光を当てることで脱分極を引き起こし、神経スパイクが発生するよう改変されたマウスで実験が行われている。本研究では、実際の実験ではレーザー光による刺激だったものを電流刺激としてモデルに与えることで、生理学実験を模擬する。また、生理学実験で行われていた刺激範囲の変化だけでなく、レーザー光の強度に対応する電流刺激の強度も様々に変化させることでモデルの応答を詳しく調査する。

今回の具体的な刺激範囲は第2/3層であり、図10のようにx-y平面において中心に位置する直径180 um、360 um、540 um、720 umの4種類の円部分に様々な強度の電流刺激を与えた結果を解析した。ここで、電流刺激強度は10 pA、20 pA、30 pA、40 pA、50 pA、60 pAに設定した。

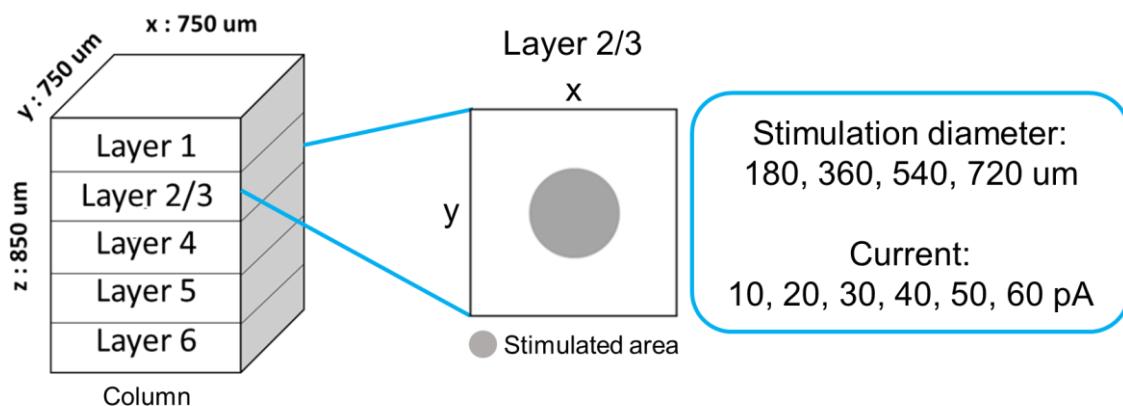


図10 一次視覚野モデルへの刺激提示の模式図

刺激範囲と強度のすべての組み合わせについてシミュレーションを実行し、第2/3層刺激範囲内のPyr・SOM・PV・VIPの平均発火率の最小値を0、最大値を1として正規化した結果をまとめたものが図11である。図11を見ると、40 pAの電流強度の場合に、SOMの活動向上に応じてPyrとPVの活動が低下することから、生理学実験の結果をよく再現している結果が得られている。しかし、電流強度が40 pAより離れていくと実験結果とも離れることが見て取れる。特に刺激範囲が720 umの場合には大きく実験結果と外れる応答を示すことが多いが、これはモデルの範囲が750 um四方であることからモデル境界に近くなり、不安定な挙動を示していると考えられる。また、実験的に確かめられていなかったHtr3AはPyrやPVと同様な応答をすることがシミュレーションにより示された。

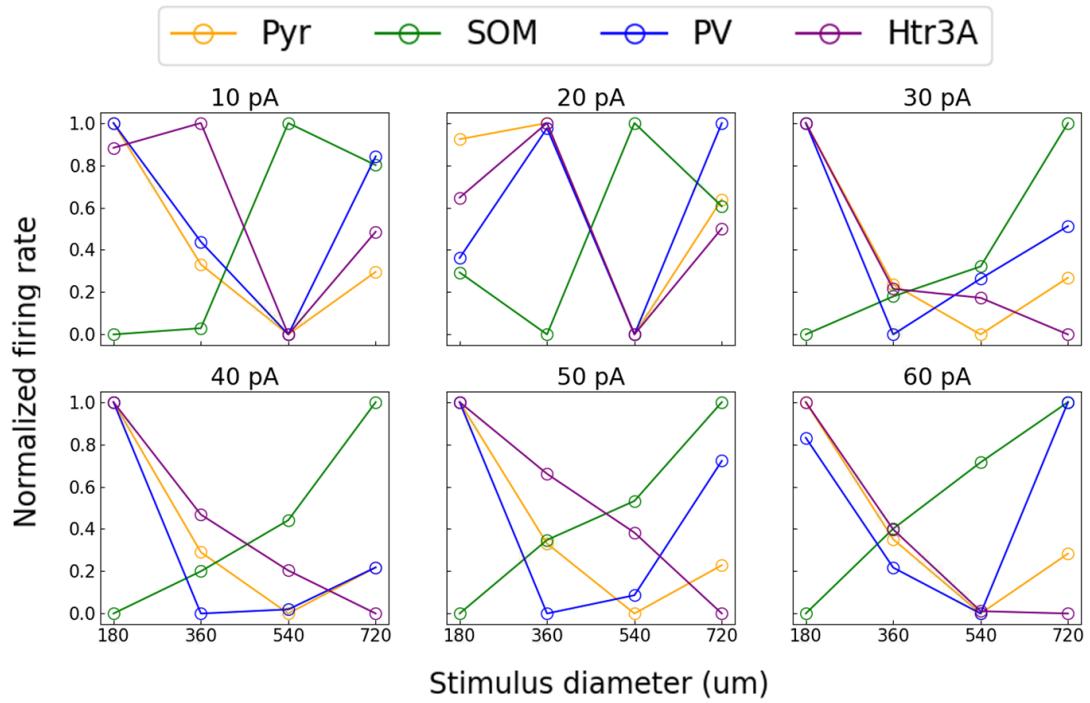


図 11 第 2/3 層の受容野周囲抑制シミュレーション結果

受容野周囲抑制を図や発火率で判断するだけでなく、指標値で評価する方法として Suppression Index (SI) が存在する。この方法は図 11 とは別の規則で正規化された平均発火率および非刺激下の平均発火率との差で計算される。具体的には、刺激強度ごとに平均発火率の最大値で全ての平均発火率を割ったものを正規化された発火率として求めた後、1 と非刺激下の正規化された発火率の差 (A) を、1 と最大刺激範囲の正規化された発火率の差 (B) で割ったものが SI となる（図 9）。各神経細胞種で SI を算出したものが図 12 から図 15 である。

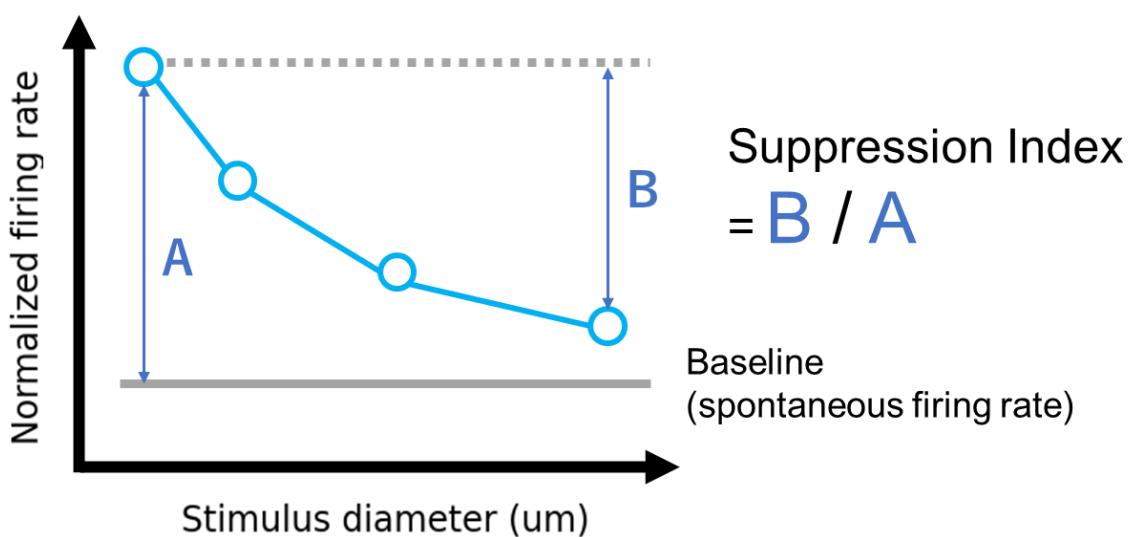


図 11 Suppression Index の算出方法

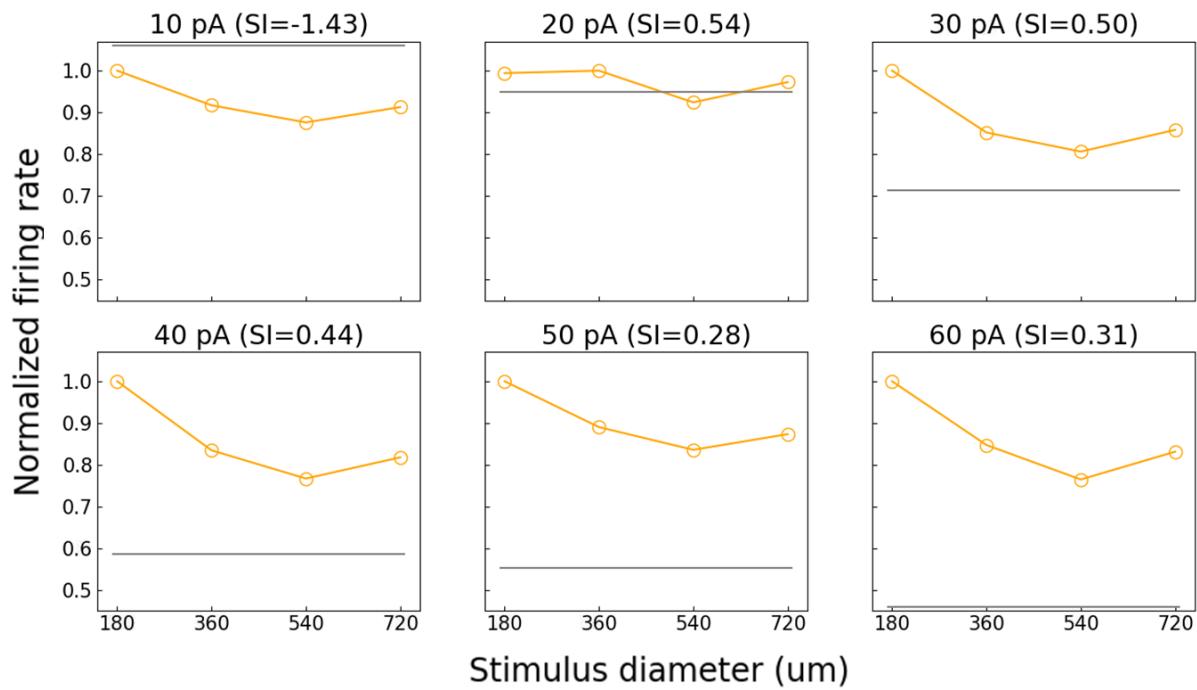


図 12 Pyr の基準値含む応答および SI

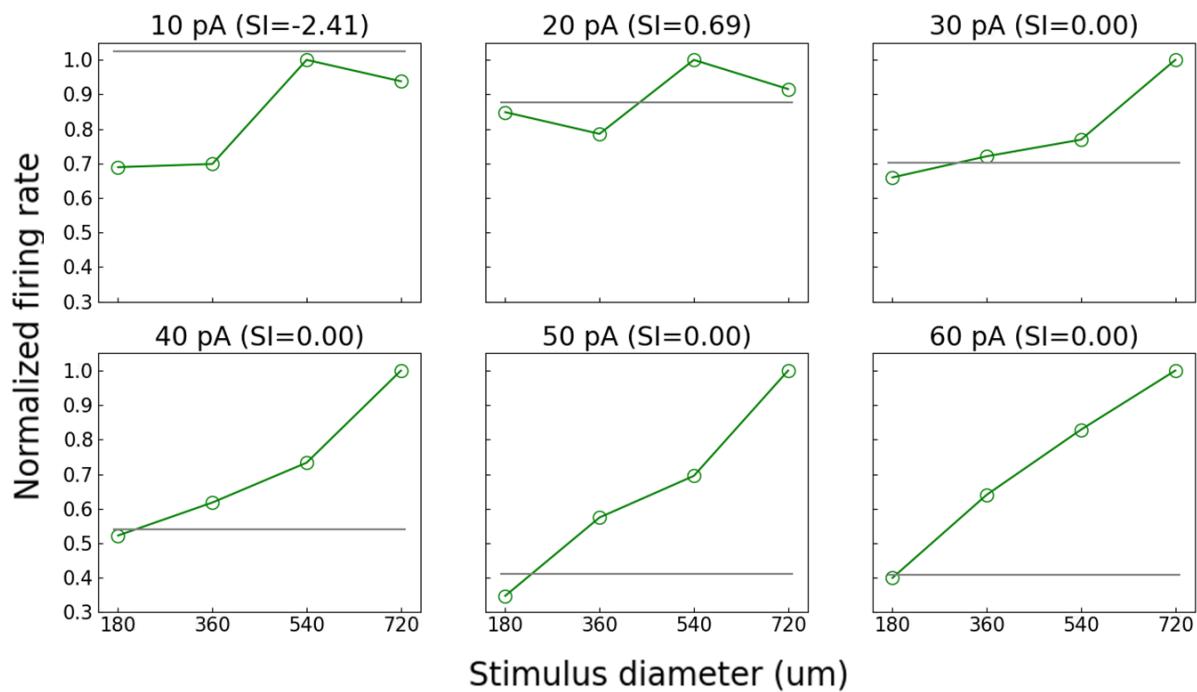


図 13 SOM の基準値含む応答および SI

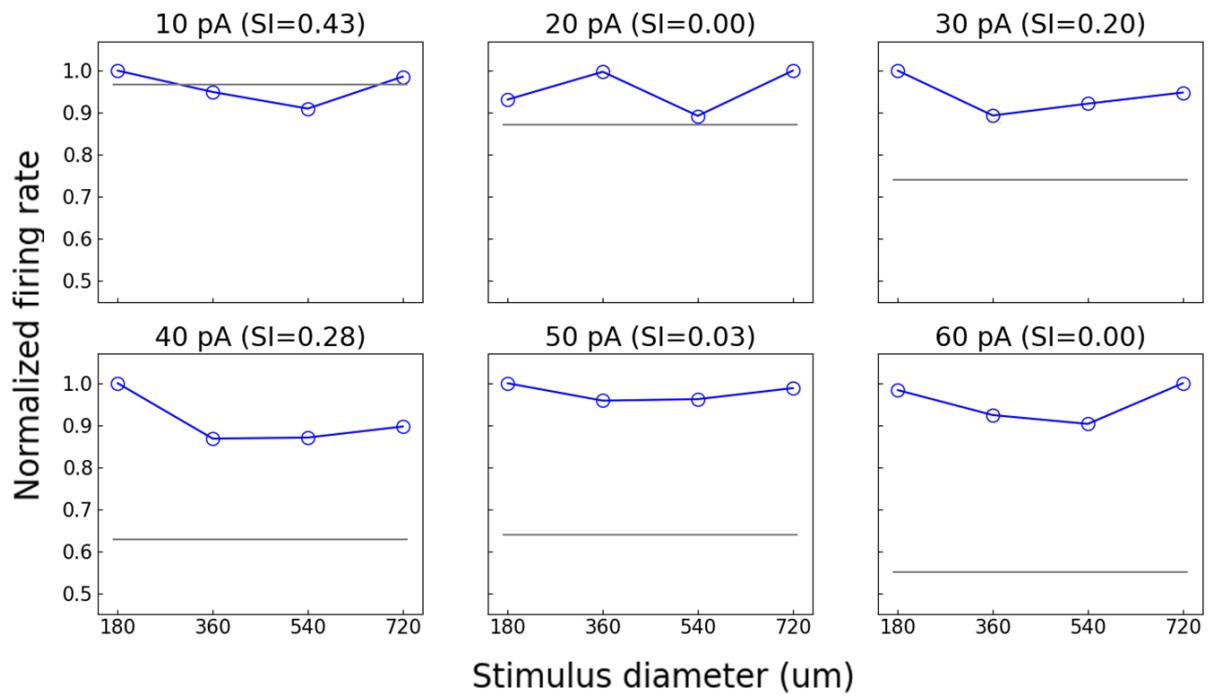


図 14 PV の基準値含む応答および SI

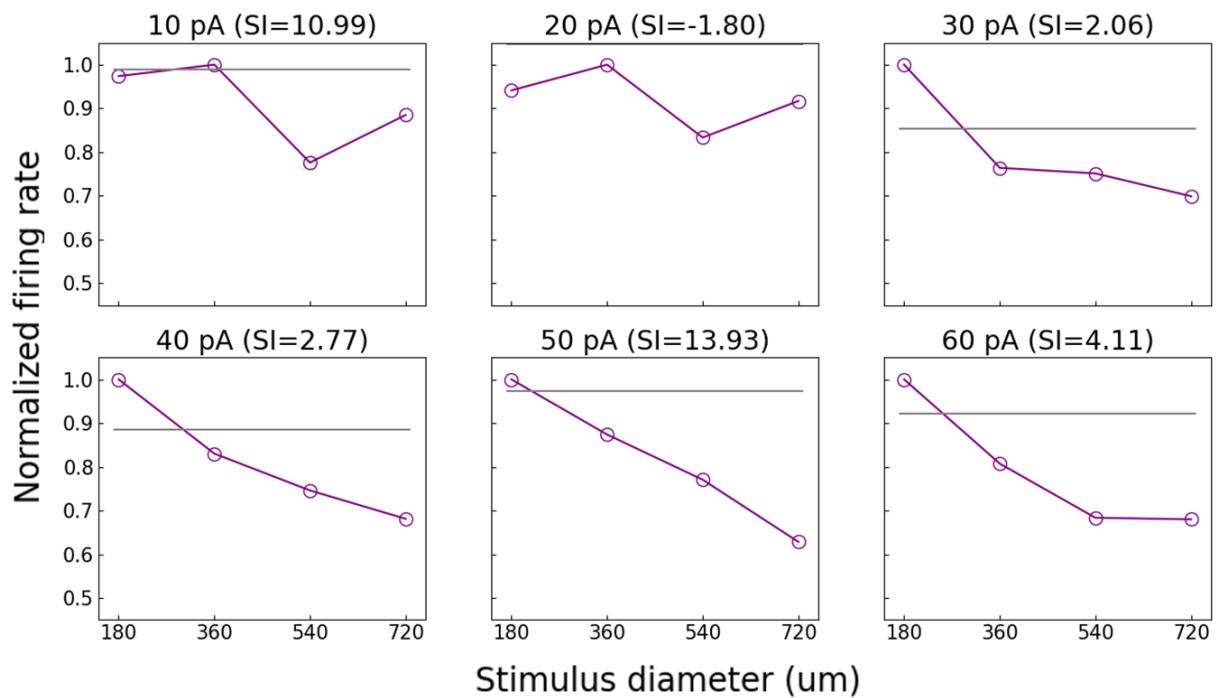


図 15 Htr3A の基準値含む応答および SI

ここでも受容野周囲抑制の効果は 40 pA の刺激時によく再現されていることが図から見て取れる。Pyr は 30 pA の方が指標上抑制効果は高いとなっているが、これは境界条件の結果を大きく受けたことが考えられ、最大刺激範囲として 540 um を採用すれば、より実際に近い結果が得られる。しかし、実験で観察されていない Htr3A については刺激下における最大発火率と最小発火率の中間に基準となる非刺激下の発火率が位置することにより、他の神経細胞種とは大きく指標値の傾向が異なる。こうした Htr3A の応答も踏まえて捉えるには、SI は不十分である可能性がある。また、以上のようにして求めた SI を、実験から求められた SI と比較することによって、本研究のシミュレーションから求めた値と同様な傾向を持つことが明らかになり、指標値によって受容野周囲抑制の効果を定量的に検証することができた。

表 2 Suppression Index の実験値との比較

	Pyr	SOM	PV	VIP
実験値[31]	0.92	0.10	0.46	-
シミュレーション値 (40 pA)	0.44	0.0 (0.0)	0.28	2.77

5.2 第 2/3 層以外における受容野周囲抑制の解析および受容野周囲抑制下の同期振動

これまで第 2/3 層のみの応答を解析してきたが、ここではより深層の応答を解析する。具体的には、第 2/3 層で受容野周囲抑制のシミュレーションを実施している際、同時に深層の応答がどのようにになっているのか調べる。解析方法は第 2/3 層の場合と同様にして、平均発火率の最小値を 0、最大値を 1 として受容野周囲抑制効果調べた（図 16-18）。ここでは主に、モデル境界付近まで刺激した際の不安定な振る舞いを除いて考えるため、180 um、360 um、540 um の直径を持つ円形刺激に対する応答について考察する。

図 16 は第 4 層の応答であり、Pyr については第 2/3 層と同様に受容野周囲抑制が発生していることが確認できる。しかし、第 2/3 層では Pyr の受容野周囲抑制が SOM によって引き起こされている状態だったのに対して、第 4 層では Pyr の受容野周囲抑制に支配的な抑制性神経細胞が PV と Htr3A に変化していることがあげられる。これは第 2/3 層における抑制性神経細胞種の役割と逆転している。今回のシミュレーションの中で考えられる要因としては、各細胞密度の違いや層内だけではない層間結合によって互いに抑制性神経細胞が干渉しあうことで役割の逆転が生じている可能性がある。次に、図 17 から第 5 層の応答を見ると、第 2/3 層と細かな振る舞いは異なるものの、SOM が受容野周囲抑制に効果的であることが観察できる。しかし、第 2/3 層では最も実験を再現した 40 pA の刺激時では全ての神経細胞が同時に抑制されているため、やはり単純に層内の関係だけでは扱えない現象と考えられる。最後に、図 18 の第 6 層は Htr3A が受容野周囲抑制に効果的な振る舞いを示している。実験で観察されていない神経細胞種が効果的な役割をするという点で興味深い。

深層において第 2/3 層と異なる共通的な特徴として、Pyr の受容野周囲抑制の応答が刺激範囲の広い方向側にシフトしていることも挙げられる。特に、関連研究において、第 6 層の受容野周

囲抑制のシミュレーション結果としてこのような右側への応答のシフトが確認されているため、他の計算論モデルとも一貫性を持った結果が出ていると考えられる[30]。したがって、層間結合で刺激が伝わっていく際に、抑制性神経細胞の役割が変化するだけでなく、このようなシフトも同時に発生していることが確認できた。

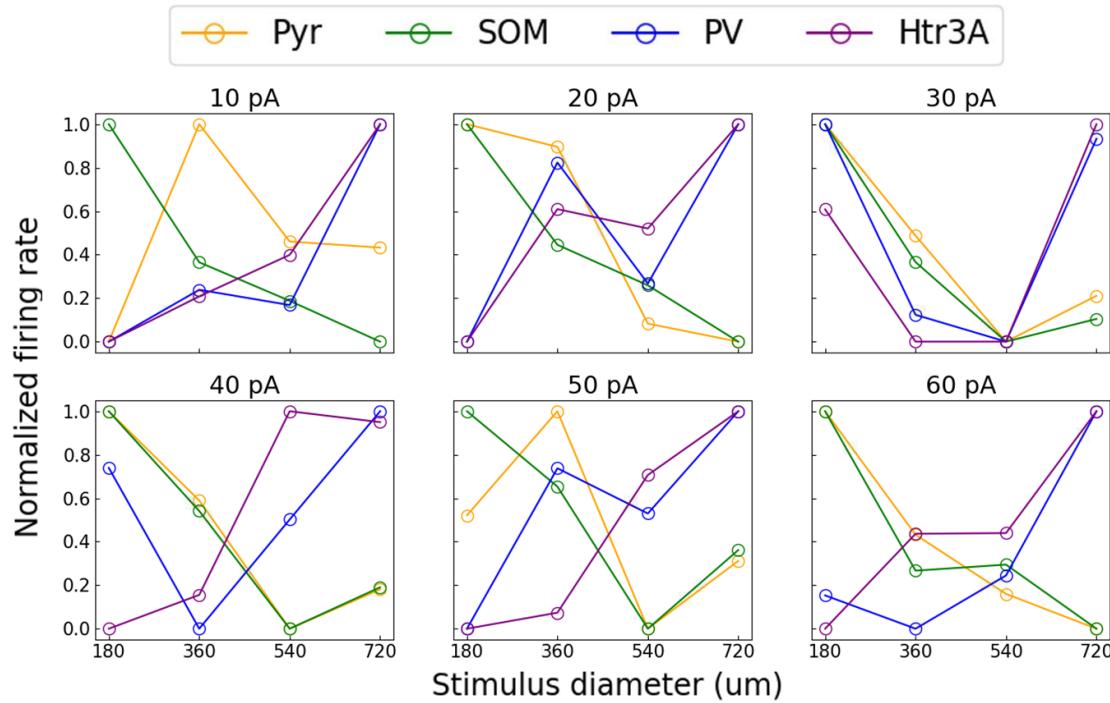


図 16 受容野周囲抑制シミュレーション時の第 4 層の応答

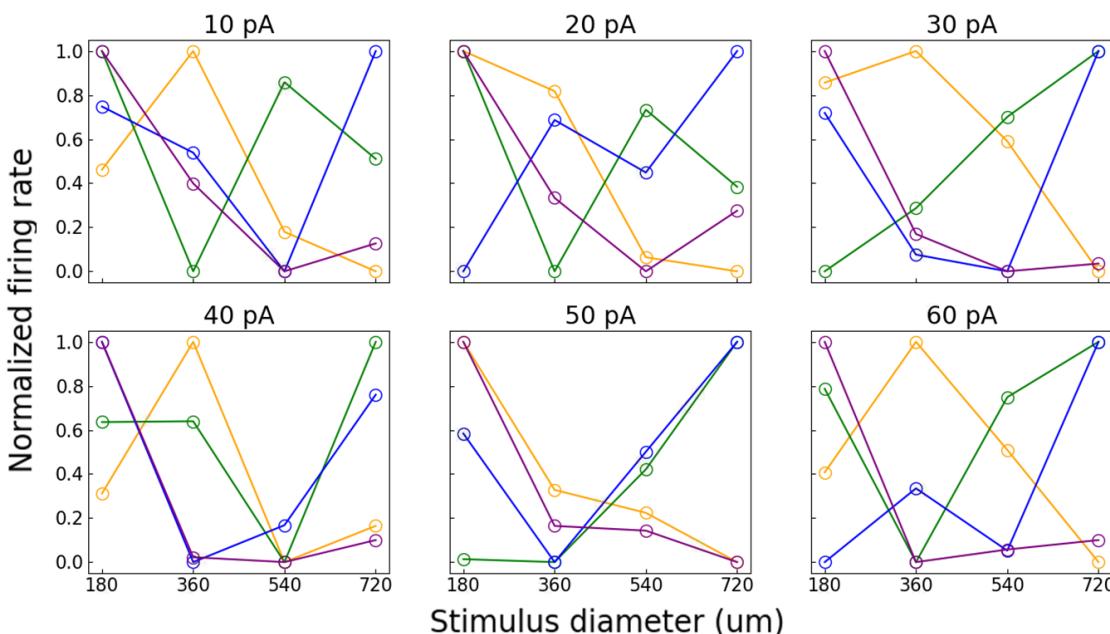


図 17 受容野周囲抑制シミュレーション時の第 5 層の応答

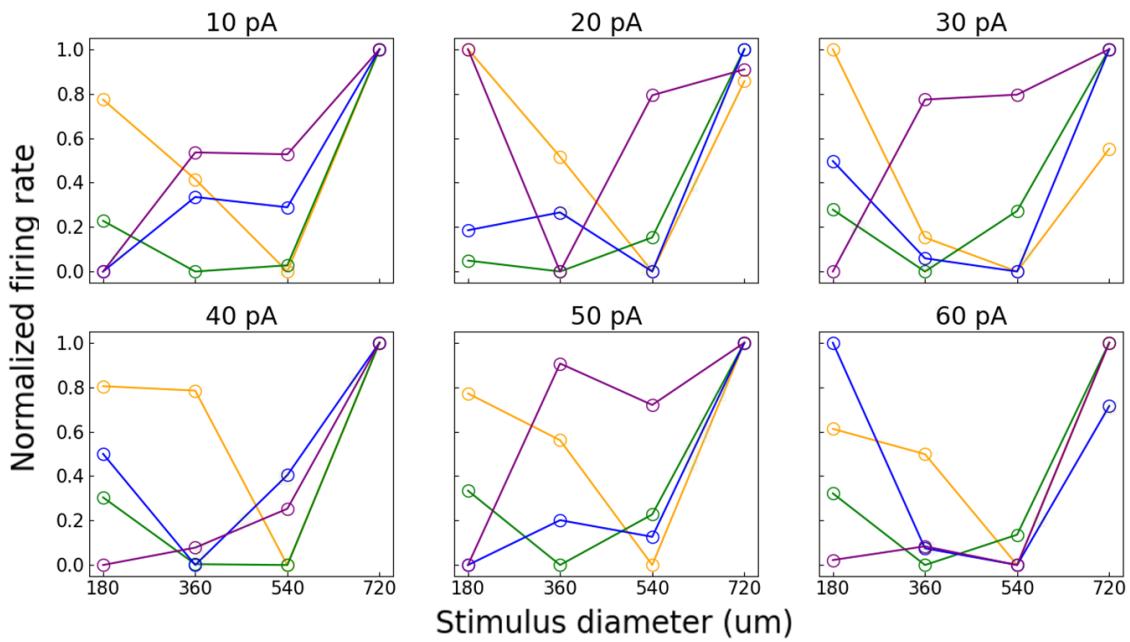


図 18 受容野周囲抑制シミュレーション時の第 6 層の応答

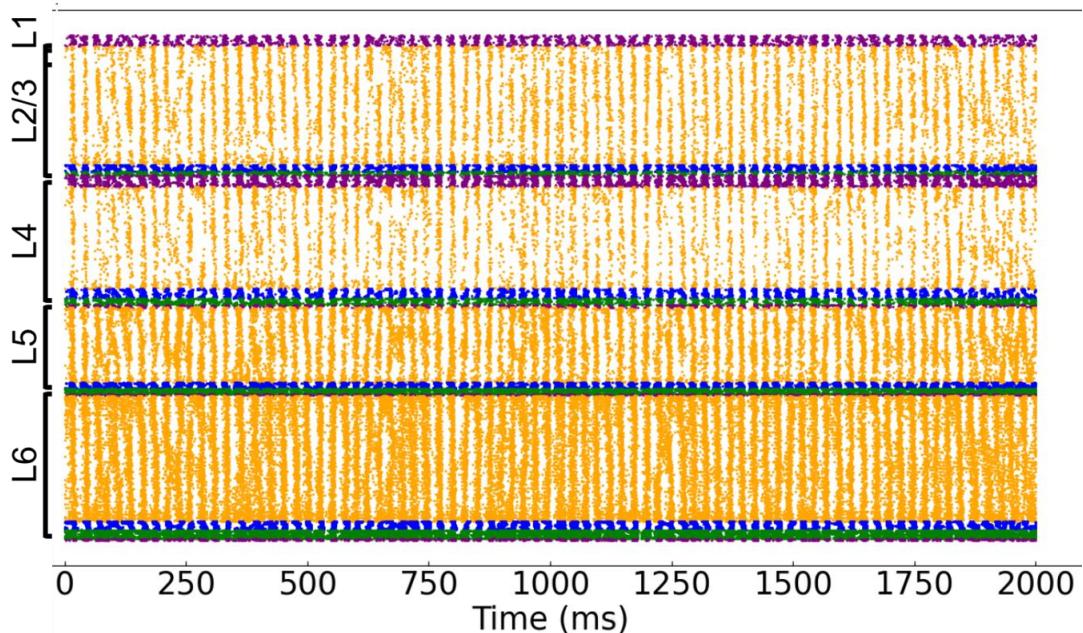


図 19 受容野周囲抑制発生時のラスター プロット

続けて、受容野周囲抑制時 (40 pA, 540 μm) における同期振動についても解析した。モデル開発時と同様にラスター プロット・5 ms ごとの総スパイク数変化・同期振動の周波数解析を調べたところ、図 19-21 の結果が得られた。図 21 の同期振動の周波数解析から、受容野周囲抑制時においても γ 振動に強いピークをとる点は変わらないが、 γ 振動のピーク強度が低下するという特徴が確認された。加えて、わずかに γ 振動のピークがブロードになるという特徴があった。したが

って、総合的に考えると、受容野周囲抑制発生下における神経細胞種ごとの平均発火率などは非刺激下の状態から大きく変調されているにも関わらず同期振動状態が変化していないという興味深い結果が得られたと言える。

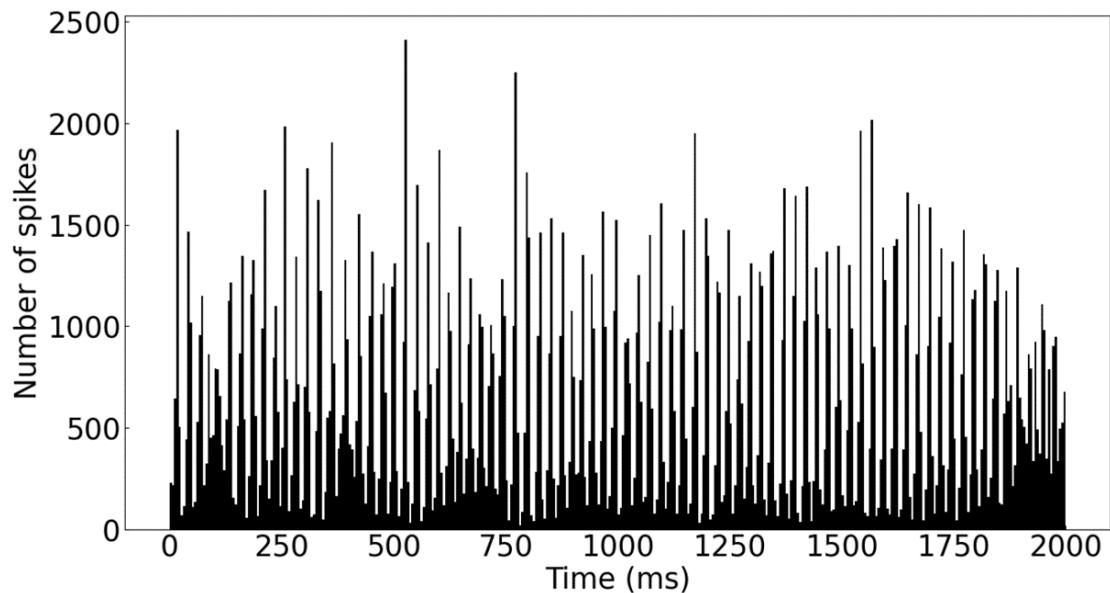


図 20 受容野周囲抑制時の 5 ms ごとの総スパイク数変化

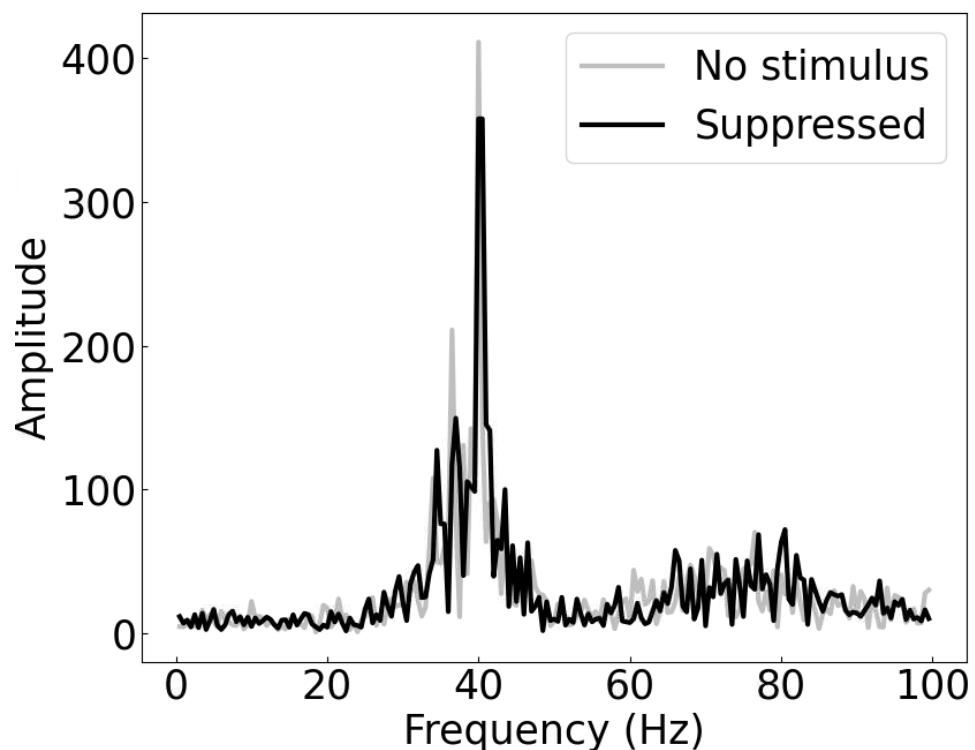


図 21 受容野周囲抑制時の周波数スペクトル

5.3 非刺激下と受容野周囲抑制発生時の比較解析

これまでの解析では、カラム全体の活動について、非刺激下と受容野周囲抑制発生時の活動に大きな違いは見いだせなかった。そこで本節では、一次視覚野モデルが非刺激下にある場合と受容野周囲抑制 (40 pA, 540 um 条件時) が発生している場合の一次視覚野モデルの活動を二次元的な可視化や位相幾何学的データ解析手法を用いてより詳細に比較し調べる。

初めに、ここまで行ってきた周波数解析を発展させて、時間的な周波数変化をスペクトログラムによって解析する。スペクトログラムは時間窓をスライドさせながら周波数解析を行い、結果的に横軸が時間、縦軸が周波数、色が強度を示す画像として周波数の時間変化を可視化する手法である。今回、時間窓を用いたフーリエ変換によって作成したスペクトログラムが図 22 である。ここで、信号強度として変換後の値を A とした際に $\log_{10} A$ として計算されるデシベルを単位とした強度を用いた。図の左側が非刺激下、右側が受容野周囲抑制下のスペクトログラムであり、視覚的に異なる部分が分かるものの、明確ではない。そのため、非刺激下のフーリエ変換後の値を A_1 、受容野周囲抑制下のフーリエ変換後の値を A_2 とした際に $\log_{10} A_2/A_1$ という比に対する強度を出力したものが図 23 である。図 23 の見方としては、非刺激下を基準として、色が赤いとその周波数帯において受容野周囲抑制下の同期振動が強く、青いと弱いことを示す。図を見ることで、1秒経過までは受容野周囲抑制下の方が様々な周波数で強いピークが多いことが確認できる。しかし、それ以降は 40 Hz と 80 Hz 前後のピークが徐々に強くなり、非刺激下の方が広い範囲で強いピークを持つことが見て取れる。したがって、本シミュレーションにおいては、受容野周囲抑制下で上述したような特定の周波数帯のピークが特に強くなるということが明らかになった。

これらの結果を、 γ 振動は知覚に関連した情報処理機能を向上させるといった関連研究[39]の上で考察すれば、受容野周囲抑制は γ 振動が非刺激下の状態よりも相対的に強くなっていることから、知覚情報処理機能が向上している可能性が提示される。また、受容野周囲抑制がエフィシエントコーディング仮説[21]において利点を持つ機能であるという点からも一貫している。

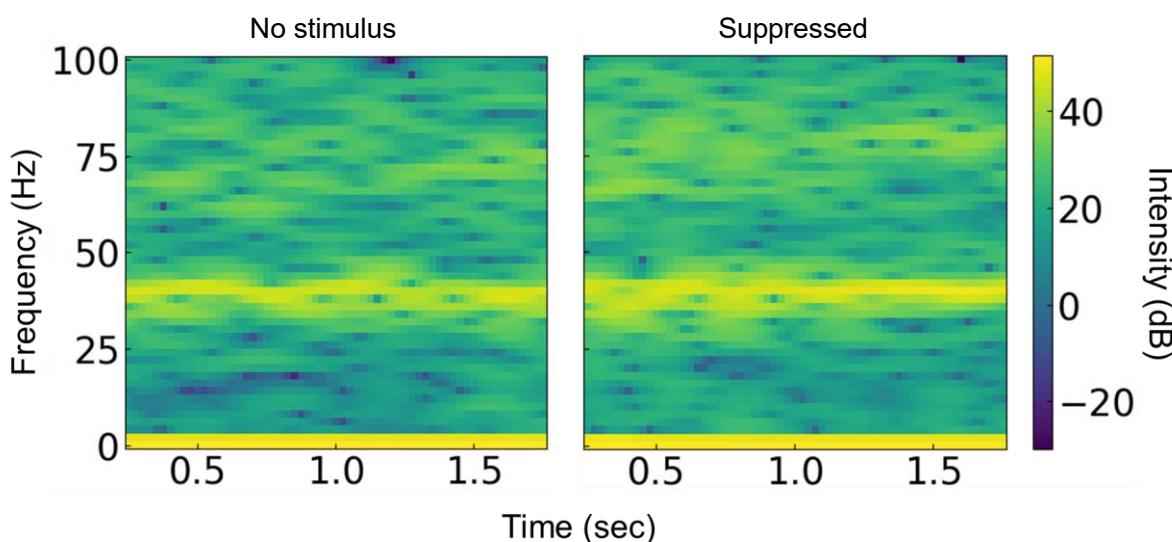


図 22 非刺激下（左）および受容野周囲抑制下（右）のスペクトログラム

続いて、カラム全体の平均発火率 (Firing Rate, FR) とその変化率を 2 次元的に可視化することで、平面上の軌道を比較する。平均発火率はこれまで見てきた 5 ms 毎のスパイク数変化とカラム内の全細胞数を用いることで求めた。図 24 は横軸に平均発火率、縦軸にその単位時間当たりの変化率を取った場合の軌道となっていて、左側が非刺激下、右側が抑制下の軌道を示す。見てわかるように平面上で傾いた楕円状の軌道をどちらも形成している。どちらも類似した軌道を描き、van der pol 振動子[43]のような非線形振動子としてのモデルが利用できる可能性がある。違いとしては、非刺激下では 1500 ms 前後で最も径の長い軌道を取っているのに対し、抑制下では 800 ms 前後でその軌道を取っていることがあげられる。さらに、抑制下では、2000 ms に近い時刻で径の小さい軌道を取るよう変化していることが分かる。視認性のため、軌道上の点のみを拡大して表示したものを図 25 に示した。

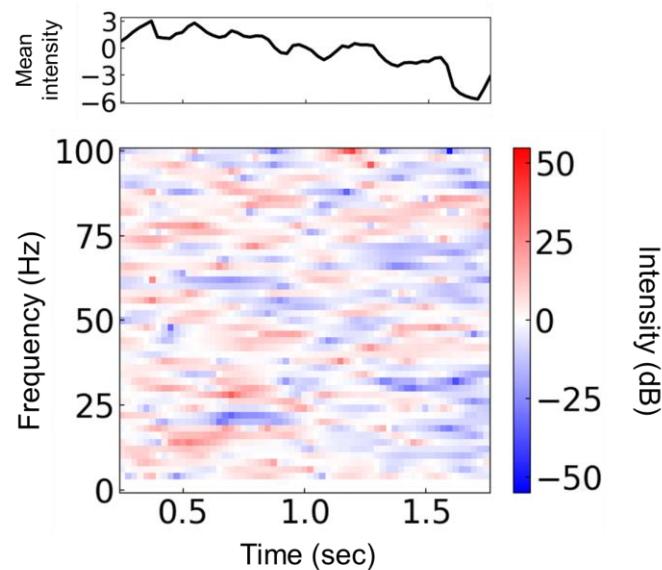


図 23 非刺激下を基準とした受容野周囲抑制下のスペクトログラム

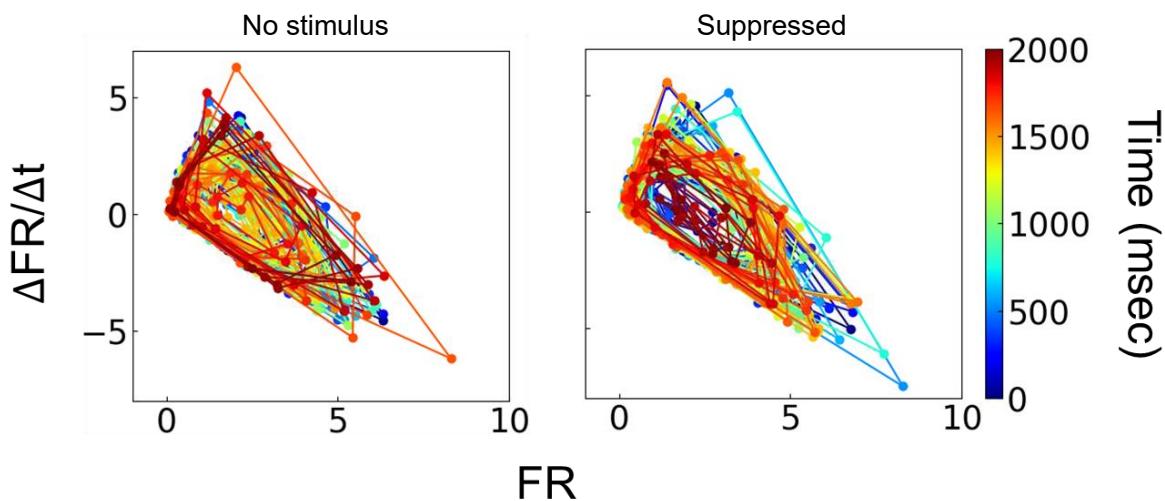


図 24 非刺激下と抑制下の平均発火率とその変化率の軌道

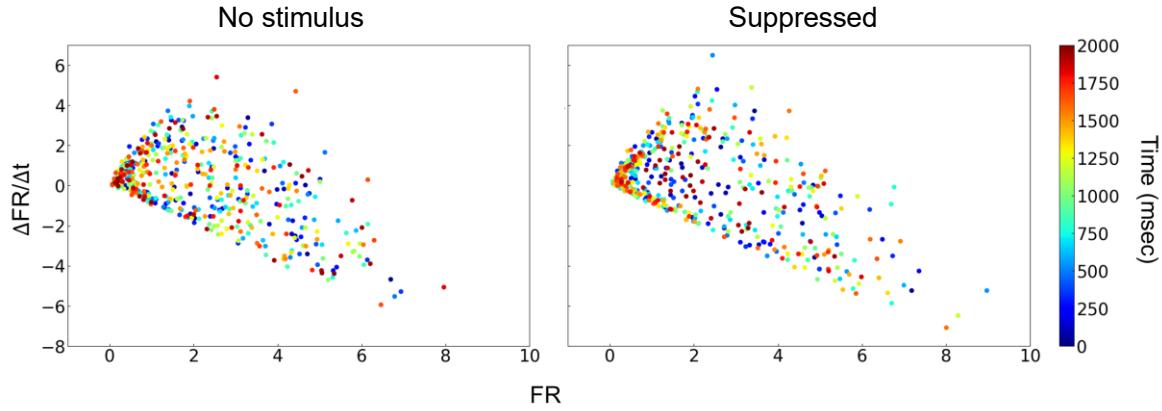


図 25 非刺激下と抑制下の平均発火率とその変化率の軌道上の点

次に、先ほどの平均発火率変化を別の形で解析する。解析方法は簡単で、ある時刻に着目した場合、横軸に着目している時刻の平均発火率、縦軸に着目した時刻の次の時刻の平均発火率を取り、平均発火率データ全体にわたって点を打っていくというものである。この解析の出力図が図 26 である。全ての時刻に対して 1 つの図に点を打つと、点群の構造に対して視認性が低下するため、ここでは 500 ms ごとに図を作成した。図の上段が非刺激下、下段が受容野周囲抑制下を示している。両者に共通する幾何的な特徴として、原点を頂点とする三角形の範囲内に発火率の関係が取まっていることがあげられる。また、500 ms 以後に目を向けると、非刺激下の状態は徐々に三角形の範囲が拡大していくが、受容野周囲抑制下の状態は徐々に三角形の範囲が狭まり、両者の違いを示す。さらに、500-1000 ms および 1000-1500 ms で特に顕著に、受容野周囲抑制下の点群が三角形の境界上に位置することが確認できる。これらの解析から、両者の状態がこうした幾何的な特徴によっても識別できる可能性が考えられる。

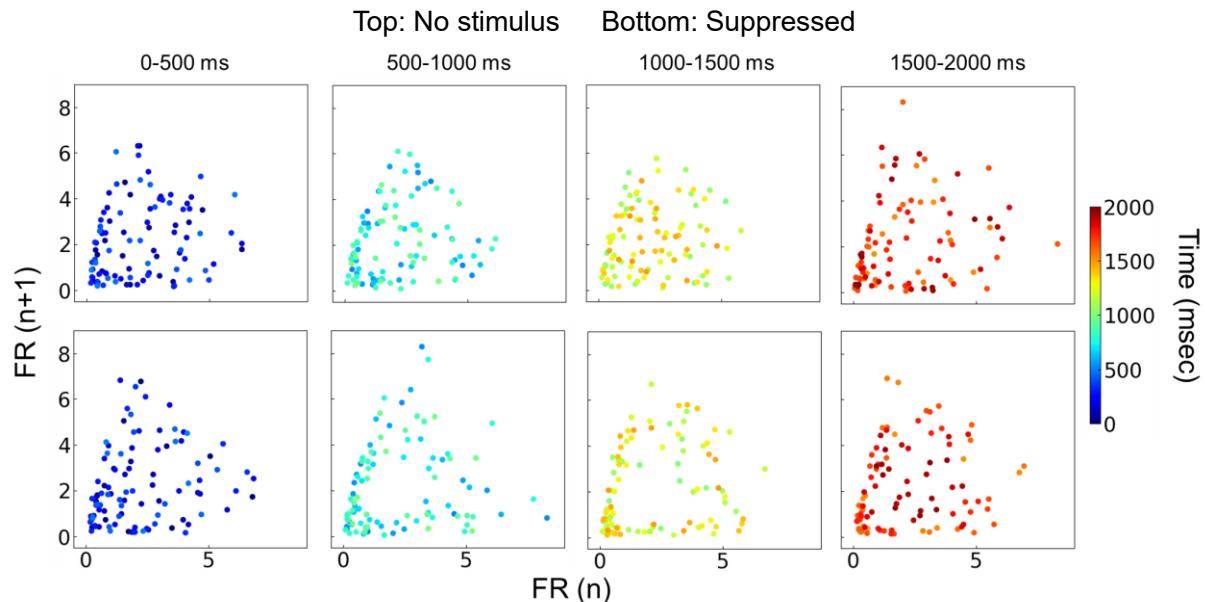


図 26 着目時刻と隣接する時刻の平均発火率の関係

図 26 の解析により、何らかの幾何特徴が関連している可能性が示唆された。そこで、幾何的な特徴の定量的な解析に取り組む。対象とするのは、1000-1500 ms で顕著な、受容野周囲抑制下の点群が三角形の境界上に位置するという結果である。抽象的にこの状態を述べれば、境界内部に点ほとんどないため、穴があると言うこともできるだろう。したがって、穴の有無やどういった穴なのかを定量的に調べるための強力なツールとして、位相幾何学的データ解析の手法が存在する。今回用いるのは、パーシステントホモロジーという手法である[44,45]。これは、徐々に点群の径を大きくしていき、その際にいつ穴ができるか、いつ穴が消滅したかを調べる手法である。これによって、点群に特徴的な穴について定量的に知ることができる。図 26 の全ての時刻についての点群をまとめたものに対して、パーシステントホモロジーの手法を適用した結果が図 27 であり、このような図をパーシステント図と呼ぶ。図の左側が非刺激下、受容野周囲抑制下に対応する。パーシステント図の見方は、横軸が穴とみなせる連得点ができた径、縦軸は穴がつぶれた径を示し、色はその頻度を示す。つまり、対角線よりも上に位置するほど穴ができるから消えるまでの時間が長いということになり、特徴的な穴（構造）と言える。逆に対角線に近いものは発生後にすぐに消失した穴であるためあまり特徴的なものとは言えない。今回の結果からは、両者ともに、基本的な構造は類似しているが、受容野周囲抑制下の方が特徴的な穴構造が多いことが分かる。ここで、両者の最も特徴的な構造を、発生時間から消失時間の差が大きいものとして調べたところ、(0.069, 0.27) という座標値付近に位置する点が対応することが分かった。そこで、この構造が元の点群のどの部分なのかを逆解析し、表示したものが図 28 である。図 28 を見ると、図 26 で確認した受容野周囲抑制下における三角形の境界付近の点群が特徴的なものとして出力されている一方、非刺激下は小規模の穴構造である。これより、定量的な方法でこうした構造が存在することを確かめることができた。なぜこうした構造・点群になるのかは不明であるが、受容野周囲抑制現象の振る舞いにおいて幾何的な特徴を見いだせる可能性を示すことができたと考えている。

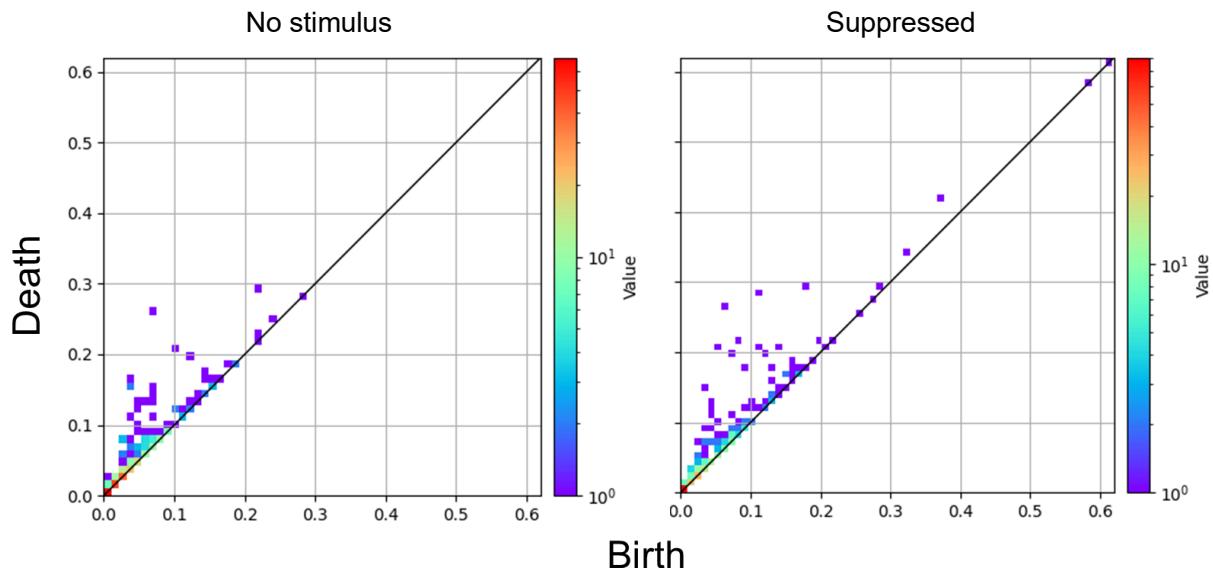


図 27 非刺激下（左）と受容野周囲抑制下（右）の図 26 の点群に基づくパーシステント図

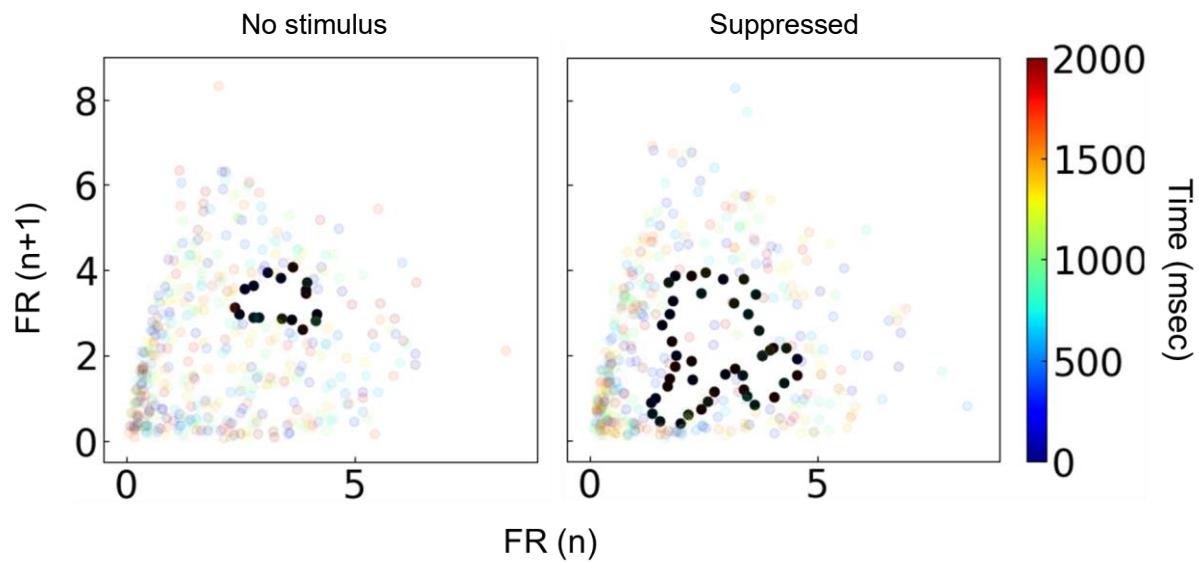


図 28 パースステント図で求めた非刺激下（左）と受容野周囲抑制下（右）の特徴的な穴構造

6 結論

本研究では、新たに起床状態のマウス一次視覚野モデルの開発し、開発モデル上でのシミュレーションにより、実際のマウス脳の細胞密度に忠実なモデルで初めて受容野周囲抑制を再現した。

起床状態の一次視覚野モデル開発では生理学実験に忠実な細胞数に基づいて1層から6層のカラム構造をもつネットワークを構築し、背景刺激により起床状態の平均発火率に近い状態へと調整した。調整したネットワークを2000 msシミュレートし、各細胞について発火タイミングを示すラスタープロットを作成したところ、同期振動が確認された。同期振動の振動数を求めるために、5 msごとのネットワーク全体の発火数変化を求めた後、フーリエ解析を行うことで35-40 Hzの γ 振動のピークが確認された。

受容野周囲抑制のシミュレーションでは、開発した安静状態の一次視覚野モデルに対して、生理学実験の刺激範囲と対応する様々な強度の電流刺激を2/3層に与えた。その結果、2/3層において40 pAの電気刺激を与えた際のシミュレーションで最も生理学実験の結果と一致した。しかし、電流強度が40 pAから離れるほど異なる応答を示すようになった。また、刺激直径がモデルの範囲と近くになると、実験値から離れるという特徴も見られた。これは、モデルの範囲に近づくことによって境界条件から現実との乖離が生じやすくなっていると考えられる。これは刺激強度が異なる場合には、応答も変化する可能性があると考えている。シミュレーション結果は、受容野周囲抑制の度合いを示す指標である suppression index によっても生理学実験の結果と同様な傾向を示すことが確かめられた。また、生理学実験では観察されていない Htr3A は受容野周囲抑制再現時において、PVと類似した応答を示すことがシミュレーションにより示された。

さらに、実験的には調べられていない深層での応答も同時に調べた。2/3層を40 pAで刺激時に深層においても Pyr に受容野周囲抑制が生じることが確認できた。しかし、抑制性細胞の応答は2/3層とは異なるものであった。これより、全ての層で受容野周囲抑制は発生するものの、抑制性細胞の役割は層ごとに異なる可能性がある。同時に、受容野周囲抑制下におけるカラム全体の活動に対してFFTによる周波数解析を実施したが、非刺激下との大きな違いは見いだせなかった。

非刺激下と受容野周囲抑制下の振る舞いの際を明確にするために、スペクトログラムによる周波数の時間変化の解析や、平均発火率の時間的な関係性を二次元平面上に可視化した解析、パーシステントホモロジーを利用した位相幾何学的データ解析を実施した。その結果、スペクトログラムからは受容野周囲抑制下のカラムは時間経過に伴い40 Hzおよび80 Hz付近のピークが、非刺激下状態に比べて大きくなっていることを明らかにした。また、平均発火率の時間的な関係を二次元平面上で調べる方法では、非線形振動子的な軌道の存在や特徴的な幾何構造の存在を指摘した。特徴的な幾何構造を確かめるために位相幾何学的データ解析を用いることで、定量的にその構造が存在することを示すことができた。なぜ、そうした構造が発生するかは不明であるが、受容野周囲抑制という現象を扱う上で、幾何的な特徴で振る舞いを調べることができる可能性を提示した。

以上より、受容野周囲抑制は刺激の強度や層により抑制性細胞の役割が変化することが明らか

になった。これは先行研究でなされた定性的な説明では解釈できないものである。さらに、受容野周囲抑制現象の振る舞いを適切な方法で解析することで幾何学的な特徴を捉えることができた。こうした方法により、受容野周囲抑制においてさらに詳細な物理を見いだせる可能性がある。今後はネットワークの規模の拡大や刺激方法を変化させてシミュレートすることでさらに詳しく受容野周囲抑制の機能を解明したい。

7 謝辞

本研究はミケレットルジエロ教授の熱心な指導によって実施することができました。ミケレット教授の優しく自由な気風の中で、学部生の間から様々な研究に挑戦することを認め、応援していただけなければ、現在の私はあり得なかったと思います。ご迷惑をおかけすることも多かったとは思いますが、ミケレット教授の研究室に所属できて幸せでした。これまでお世話になりました。ありがとうございました。

副指導教員である立川正志教授、野々瀬真司准教授、吉本和生教授には、副指導教員面談や修士中間発表などで学生生活・研究のアドバイスをいただき、日々の生活や研究の面で支えになりました。ありがとうございました。

また、神経回路シミュレーションに取り組むきっかけを与えていただいた順天堂大学の孫哲助教に感謝いたします。基礎的な部分から私のことを導いていただき、こうした修士論文にまでたどり着くことができました。ありがとうございました。

研究室の博士課程の及川虎太郎さんには研究室ミーティングでの議論や学会発表の際にいつも手助けをしていただきまして、私にとっては非常に心強かったです。研究室の様々な活動もリードしていただいて、及川さんが来てからの研究室は活気が増して一番充実した期間でした。改めてお礼申し上げます。研究室同期の白川雄也君は、一緒に理化学研究所へ行ったことや就職活動など共通のイベントが多くあり、話すことが強い支えになっていました。ありがとうございました。後輩の河野太陽君は共に研究に取り組み、私自身も多くのこと学ぶことができました。河野君がいたおかげで、日々の研究活動を楽しみながら進めることができました。ありがとうございました。他の研究室のメンバーにも日々の研究活動の中で多くの議論や雑談を通して非常に助けられました。

最後に、これまで常に近くで支えてもらった家族に感謝を申し上げ謝辞とさせていただきます。

8 研究発表実績

【計算論的神経科学分野】

〈論文発表〉

1. Salustri Marcello, Yoshida Shunra and Micheletto Ruggero, Neural and axonal heterogeneity improves information transmission, *Physica A : Statistical Mechanics and its Applications*. (2023)

上記に加え、本修士論文の研究を国際学術誌に投稿予定

〈学会発表〉

1. 吉田瞬良, 孫哲, ミケレットルジェロ, マウス一次視覚野モデルにおけるサラウンドサプレッション, 第33回日本神経回路学会 (2023)

【半導体物性分野】

〈論文発表〉

1. Shunra Yoshida, Yusuke Fujii, Giovanni Alfieri and Ruggero Micheletto, The influence of water and ethanol adsorption on the optical blinking in InGaN quantum wells, *Semiconductor Science and Technology*. (2022)
2. Shunra Yoshida, Yusuke Fujii, Giovanni Alfieri and Ruggero Micheletto, Time-correlated Luminescence Blinking in InGaN Single Quantum Wells, *Applied Physics Letters*. (2023)

上記に加え、InGaN 単一量子井戸の点滅現象の理論に遅れのあるランダムウォークモデルを適用した研究を国際学術誌に投稿予定

〈学会発表〉

1. Shunra Yoshida, The influence of water and ethanol adsorption on the optical blinking in InGaN quantum wells, *Joint IAMS-NTNU-YCU Online Workshop 2022*. (2022)
2. Shunra Yoshida, Yusuke Fujii, Giovanni Alfieri and Ruggero Micheletto, A Theoretical Model of Optical Blinking Based on Temporal Correlation in InGaN Quantum Wells, *Conference on Applied Geochemistry*. (2023)
3. Shunra Yoshida, Giovanni Alfieri and Ruggero Micheletto, Time-correlated Luminescence Blinking in InGaN Single Quantum Wells, *14th International Conference on Nitride Semiconductors*. (2023)

【画像処理工学分野】

〈学会発表〉

1. 吉田瞬良, 孫哲, 吉澤信, 道川隆士, 野田茂穂, Ruggero Micheletto, 横田秀夫, 低帶域下での動

画像通信に向けた視覚特性に基づくサンプリングによる圧縮復元に関する研究, 日本視覚学会
2022年 夏季大会 (2022)

2. Zhe Sun, Shunra Yoshida, Shin Yoshizawa, Takashi Michikawa, Shigeho Noda, Ruggero Micheletto and Hideo Yokota, Visual Importance Map Guided Image Compression for Telepresence Robotics System, 理研シンポジウム 第10回「光量子工学研究」(2022)

【心理物理学分野】

〈論文発表〉

国際学術誌に下記学会発表内容を投稿予定

〈学会発表〉

1. 河野太陽, 吉田瞬良, Ruggero Micheletto, 動きをともなう消える錯視における視認性の測定,
日本視覚学会 2023 年夏季大会 (2023)

9 参考文献

- [1] マーク・F・ペアー, 神経科学 脳の探求 改訂版, 西村書店, 2021
- [2] ジェーン・B. リース, キャンベル生物学 11 版, 丸善出版, 2018
- [3] 高橋宏和, メカ屋のための脳科学入門, 日刊工業新聞社, 2016
- [4] 高橋宏和, 続メカ屋のための脳科学入門, 日刊工業新聞社, 2017
- [5] Peter Dayan, Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems, MIT Press, 2005
- [6] Eugene M. Izhikevich, Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting, MIT Press, 2010
- [7] 山崎匡, はじめての神経回路シミュレーション, 森北出版, 2021
- [8] Hodgkin, A. L., & Huxley A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117(4), 500-44.
- [9] FitzHugh, R. (1955). Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane. *Bull. Math. Biophysics*, 7, 257-278.
- [10] Nagumo, J., et al. (1962). An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc IRE*, 50, 2061-2070.
- [11] Lapicque, L. (1907). Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitée comme une polarization. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 9, 620-635.
- [12] Izhikevich, M. E. (2003). Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 14, 6, 1569-1572.
- [13] Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *Journal of Physiology*, 160(1):106-54.
- [14] Tanaka, S. (1988). Theory of self-organization of cortical Maps. In *Proceedings of the 1st International Conference on Neural Information Processing Systems*, 451–458.
- [15] Swindale N. V. (1996). The development of topography in the visual cortex: a review of models. *Network*, 7(2):161-247.
- [16] Markram, H., et al. (2015). Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry. *Cell*, 163(2):456-92.
- [17] Billeh, Y.N., et al. (2020). Systematic Integration of Structural and Functional Data into Multi-scale Models of Mouse Primary Visual Cortex. *Neuron*, 106, 1-16.
- [18] Angelucci, A., et al. (2017). Circuits and Mechanisms for Surround Modulation in Visual Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 40:425-451.
- [19] John, A. P. (2012). A neural-based code for computing image velocity from small sets of middle temporal (MT/V5) neuron inputs. *Journal of Vision*, 12(8):1.
- [20] Kapadia, M. K., et al. (1995). Improvement in visual sensitivity by changes in local context: parallel studies in human observers and in V1 of alert monkeys. *Neuron*, 15(4):843-56.

- [21] Barlow, H. B. (1961). Possible principles underlying the transformation of sensory messages. *Sensory communication*, 217-234.
- [22] Vinje, W. E., & Gallant, J. L. (2002). Natural stimulation of the nonclassical receptive field increases information transmission efficiency in V1. *The Journal of Neuroscience*, 22 (7): 2904–15.
- [23] Solomon, S. G., et al. (2006). Suppressive surrounds and contrast gain in magnocellular-pathway retinal ganglion cells of macaque. *Journal of Neuroscience*, 26: 8715–26.
- [24] Alitto, H. J., & Usrey, W. M. (2008). Origin and dynamics of extraclassical suppression in the lateral geniculate nucleus of the macaque monkey. *Neuron*, 57: 135–46.
- [25] Angelucci, A., et al. (2002). Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 22: 8633–46.
- [26] Zhang, S., et al. (2014). Long-range and local circuits for top-down modulation of visual cortex processing. *Science*, 345: 660–65
- [27] Carandini, M., & Heeger, D. J. (2012). Normalization as a canonical neural computation. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(1):51.
- [28] Ahmadian, Y., et al. (2013). Analysis of the stabilized supralinear network. *Neural computation*, 25(8):1994–2037.
- [29] Rubin, D.B., et al. (2015). The stabilized supralinear network: a unifying circuit motif underlying multi-input integration in sensory cortex. *Neuron*, 85(2):402–417.
- [30] Li, Y., & Young, L-S. (2021). Unraveling the mechanisms of surround suppression in early visual processing. *PLoS Computational Biology*, 17(4): e1008916.
- [31] Adesnik, H., et al. (2012). A Neural Circuit for Spatial Summation in Visual Cortex. *Nature*, 490(7419), 226–231.
- [32] Ter W. M., & Tiesinga P. H. E. (2021). Comprehensive characterization of oscillatory signatures in a model circuit with PV- and SOM-expressing interneurons. *Biological Cybernetics*, 115(5):487-517.
- [33] Georgiou, C., et al. (2022). A subpopulation of cortical VIP-expressing interneurons with highly dynamic spines. *Communications Biology*, 5, 352.
- [34] Pfeffer, C., et al. (2013). Inhibition of inhibition in visual cortex: the logic of connections between molecularly distinct interneurons. *Nature Neuroscience*, 16, 1068–1076.
- [35] Gewaltig, M-O., & Diesmann, M. (2007). NEST (Neural Simulation Tool). *Scholarpedia*, 2(4), 1430.
- [36] Petersen, C.C.H., & Crochet, S. (2013). Synaptic Computation and Sensory Processing in Neocortical Layer 2/3. *Neuron*, 78, 1, 28-48.
- [37] Hoy, J.L., & Niell, C.M. (2015). Layer specific refinement of visual cortex function after eye opening in the awake mouse. *Journal of Neuroscience*, 35(8), 3370, 83.
- [38] Wang, X. J. (2010. Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in

- cognition. *Physiological Reviews*, 90 (3) : 1195-1268.
- [39] Siegle, J. H., et al. (2014). Gamma-range synchronization of fast-spiking interneurons can enhance detection of tactile stimuli. *Nature Neuroscience*, 17 (10) : 1371-1379.
- [40] Cardin, J. A., et al. (2009). Driving fast-spiking cells induces gamma rhythm and controls sensory responses. *Nature*, 459 (7247) : 663-667.
- [41] Sohal, V.S., et al. (2009). Parvalbumin neurons and gamma rhythms enhance cortical circuit performance. *Nature*, 459 (7247) : 698-702.
- [42] Takanori H., et al. (2017). Cortical Parvalbumin Neurons and Cognitive Deficits in Schizophrenia. *Japanese Journal of Biological Psychiatry*, 28(1): 32-40.
- [43] van der Pol, B. (1927). On relaxation-oscillations. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 2(7), 978-992.
- [44] Zomorodian, A., & Carlsson, G. (2004). Computing Persistent Homology. *Discrete & Computational Geometry*, 33 (2): 249–274.
- [45] Ippei O., et al. (2022). Persistent Homology Analysis for Materials Research and Persistent Homology Software: HomCloud. *Journal of the Physical Society of Japan*, 91, 091013.