

博士論文

マカクザル下側頭葉皮質における階層的な機能構造

佐藤多加之

目次

はじめに	5
第一章 序論	7
現在までの物体認知研究の流れ	7
TE 野に関して現在までに明らかになっていること	8
本研究の流れ	9
第二章 下側頭葉皮質におけるカラム構造の再考	10
要約	10
導入	10
皮質カラム研究の重要性	10
これまでの皮質カラム研究	11
IT 皮質のカラム研究の問題点	12
カラム構造を再検討するために	12
方法	13
実験条件	13
麻酔	13
手術の手順	13
視覚刺激	14
内因性信号による光学測定	14
細胞外記録	15
スパイクデータ解析	16
刺激選択性の類似度の指標としての相関係数	17
組織学	17
結果	17
光学測定による電極刺入部位の同定	17
SUA 間の刺激選択性の類似度	18
MUA 間の刺激選択性の類似度	19
平均 MUA で抽出された各スポットの共通性質	19
共通性質に見る細胞集団の空間配置	20
スポット内の細胞の共通性質の特性	21

顔に選択的なスポット	23
光学測定で明らかになった活動スポットでの反応特性の特異性.....	23
考察	24
IT 皮質においてのカラム構造.....	24
新しい TE 野カラムのモデル	25
カラムレベルでの刺激選択性.....	26
TE 野カラム構造の不均一性.....	27
カラムの選択性の成り立ち	28
カラムの選択性と最適刺激との関係.....	29
付録	29
第三章 下側頭葉皮質における物体表現はモザイク画構造によって階層的に構築されている.....	30
要約	30
導入	30
物体認識における 2 つのモデル	30
物体認識を担う機能構造の解明における技術的な問題	31
方法	32
動物	32
麻酔	32
手術手順	33
視覚刺激	33
電気生理記録用の刺激セット	34
光学測定用の刺激セット	34
細胞外記録と解析.....	34
刺激選択性の類似度に基づいた記録サイトのクラスタリング解析	35
反応ベクトルの類似度に基づく記録サイトの空間的な集まりに対する統計解析	36
光学測定	36
結果	37
前部 IT 皮質は機能的に異なるドメインによって分けられる	37
顔に選択的なドメイン	38
顔ドメイン、非顔ドメインは異なる顔関連の図形特徴をコードするサイトを含んでいる.....	40

ドメイン内のサイトは図形特徴カラムに相当する	42
個々の MUA と局所的な不均一性を有したドメイン構造.....	42
考察	43
モザイク画構造	43
ドメインにおけるカテゴリー選択性.....	44
ドメイン内のサイトの選択性.....	44
ドメインとパッチの関係.....	45
計測技術の空間解像度と機能構造の関係.....	45
モザイク画構造の役割	47
第四章 結論	48
結果のまとめ	48
各サイトがコードする図形特徴	48
ドメインの外側のサイトの役割	49
機能構造の解剖学的基盤	50
モザイク画構造の意義	51
最後に	53
図表	55
文献	94
参考文献	94
引用文献	94
謝辞	99

はじめに

生物は外界の情報を知覚し、それに基づき環境に適応した行動を選択することによって生存し遺伝子を次世代に引き継いできた。霊長類では特に視覚が発達しており (Felleman and Van Essen, 1991)、目から取り入れた画像データを餌や天敵の発見や他個体とのコミュニケーションなどに利用してきた。我々ヒトの日常生活においても、視覚による外界の認知は極めて重要である。進化の過程で我々は個体間の情報伝達の手段としての言語を獲得し、更に時間や空間を超えた情報伝達手段としての文字も開発した。文字の認識においても視覚が活躍し現代文明の醸成に重要な役割を果たしている。

視覚という感覚の特徴は聴覚と同様に物理的に離れた対象の情報を得る点にある。そのことは敵の襲来や餌の獲得などにおいても非常に有用な性質である。特に視覚では山の頂に白く雪が積もっているといった非常に遠くの情報もたちどころに得ることができる。また、視覚の特徴として視野に写った多数の情報を同時にしかも瞬時に獲得することができる点にもある。聴覚情報は情報が時間方向にコードされているのに対し視覚情報は時間に加え空間にも情報が埋め込まれており、そのことは視覚が搬送しうる情報の豊富さを物語っている。

視覚において外界の情報を認知するということは、網膜に投影された像を脳内で神経細胞の活動によって正確に表現するだけでは不十分である。なぜなら我々はその映像から情報を取り出し、過去の経験に基づいた記憶を参照しつつ次に行うべき行動を選択する必要があるからである。その認知において重要な機能として弁別とカテゴリー化を挙げることができる (Logothetis and Sheinberg, 1996)。弁別とは物体像 A と物体像 B の差を見出し物体 A と B が別々の物体であると認識する能力である。またカテゴリー化とは物体像 A と B の差を無視し同一のカテゴリーに属する物体であると認識する能力である。具体例を挙げれば、例えば我々はある顔の画像を見たとき、目や鼻などの形や毛の生え方などからそれがヒトの顔かサル顔かを容易に弁別することができる。一方で種の違いに囚われず顔といった大きなカテゴリーで捉えることによって、顔以外の物体像と見分けることができる。文字であれば、例えばある人が書いた「あ」と別の人が書いた「あ」を我々は同じ意味を表す文字であると認識することによって文字によるコミュニケーションを成立させている。一方で筆跡鑑定ではその細かな差異に着目し書いた人物を識別している。我々はこの弁別とカテゴリー化というある意味矛盾している両方の機能を必要に応じて使い分

けることができる。このような適応的な物体認知処理は我々の脳においてどのようにして実現されているのであろうか。本論文ではこの問題を主題として設定した。

この大きな問題に取り組むに当たっていくつかの方法が考えられる。例えばヒトを被検者として用いた認知科学的な手法が考えられる (Gazzaniga et al., 2013)。実験動物だけではなくヒトを被検者として用いることが可能であることから、課題の設定に工夫を凝らすことによって物体認知に対する現実的なモデルを作成できる。しかし、いくら現象を詳細に説明するモデルを構築できても実際我々の脳において想定したようなシステムが働いているのかについては必ずしも確かではない。例えばサッチャー錯視と呼ばれる現象がある (Thompson, 1980)。上下を反転させた倒立顔においては目や口などの顔のパーツだけを上下反転させてもその変化に気がつかず違和感を感じられない。この現象から正立顔を特異的に処理するシステムが存在し、そのシステムが顔認知に重要な役割を果たしていることが推測された。しかし実際にそのようなシステムが我々の脳内に存在するのかについては認知科学的な実験だけでははっきりしない。別な方法として考えられるのが脳の構造から機能を説明しようとする方法である。生物において特定の機能を発現するためにはそれを実現するための構造が存在すると仮定する。そして実験で特定の機能を実行可能な構造が存在することを見出すことによって脳内のシステムを理解しようとする手法である。本研究では後者の立場に立ち、特定の機能を発現し得る構造を見出そうという試みを行った。つまり、前述した適応的な物体認知処理はどのような機能構造を基盤としているのかを探るのである。

第一章 序論

現在までの物体認知研究の流れ

これまでの物体認識のメカニズムの研究においては、ヒトと非常に似た視覚系を持つ霊長類であるマカクザルが実験動物として多く用いられてきた。網膜から入った視覚情報は外側膝状体を経由し大脳皮質の一次視覚野 (V1) に伝達される。視覚野の神経細胞は特定の視覚的な特徴に反応するが、V1 の細胞は主に特定の向きを持った線分に反応する。その後視覚情報は2つの視覚経路に伝えられる。物体の動きやその情報を運動に用いるための処理が行われる経路は背側視覚経路と呼ばれ、V1 から V2 (第2次視覚野)、MT 野 (middle temporal area, 中側頭葉皮質 [V5 (第5次視覚野) とも呼ばれる])、MST 野 (middle superior temporal area, 後部上側頭溝) を経て頭頂葉に伝えられる。一方物体の形や色といった情報処理は腹側視覚経路で行われる。側頭葉に連なるこの経路では V1 から V2、V4 (第4次視覚野)、TEO 野 (後部下側頭葉皮質)、そして最終段階の TE 野 (前部下側頭葉皮質) に到達する。処理される視覚情報も段階が進むに連れて線分から線分の組み合わせと徐々に複雑になる。最終段階の TE 野の細胞は「中程度に複雑な図形特徴」に反応するとされている。ここでの中程度とは、V1 の線分よりはずっと複雑であるが、かといって物体像そのものではなく、線分と物体像の中間程度の複雑さを有する図形である。

本研究は物体認識を担っているとされている下側頭葉皮質 (IT 皮質) の前方部分である TE 野についての研究である。当該領野における機能構造研究の先駆けは藤田, 田中ら (Fujita et al., 1992) によるカラム構造の発見である。大脳皮質のカラム構造とは似た反応特性を有した神経細胞が皮質に対して垂直な円柱状の領域に集まった構造である。例えば V1 の場合、皮質表面に垂直に電極を刺入し浅層から深層に渡って様々な深さの神経細胞の活動を記録する。各細胞が最も強く反応する線分の向きを調べると、それらはランダムではなく互いに似た向きに強く反応した (Hubel and Wiesel, 1968)。このようなカラム構造は初期視覚野に留まらず、1 次体性感覚野 (Mountcastle, 1957)、MT 野 (Albright et al., 1984) など多くの大脳皮質領野で見ついている。他の皮質領野と同様に、藤田, 田中らによって TE 野にも直径約 500 μm で皮質表面から白質まで届く円柱状のカラム構造が存在し、その中の細胞は似た図形特徴に反応するこ

とが明らかになった (Fujita et al., 1992; Tanaka, 1996, 図1)。さらに角田, 谷藤ら (Tsunoda et al., 2002) による研究では物体像は複数のカラムの活動の組み合わせによって表現されていることが明らかになった。これらの研究から TE 野のカラム構造は高次視覚野における物体認識を担う基本的な構造単位であるという認識が広まった。

更にその後、サルを用いた高解像度 fMRI の登場によって、腹側経路の機能構造に関する理解は飛躍的に進んだ。Tsao, Freiwald ら (Tsao et al., 2003) による研究では fMRI を用いることにより、サルの側頭葉に6つの顔選択的なパッチと呼ばれる新たな機能構造を発見した。パッチは顔など特定の視覚カテゴリーに対して選択的に反応する構造であった。それぞれのパッチは直径がおよそ 5 mm であり、カラムの 10 倍程度の大きさを持つ。

TE 野に関して現在までに明らかになっていること

上述したようなこれまでの研究を含め、現在までに下記のような構造・機能・特徴・性質が明らかになっている。

TE 野はマカクザル側頭葉の上側頭溝 (superior temporal sulcus: STS) の腹側の下側頭葉皮質 (IT 皮質) の特に前方に位置する。解剖学的な結合としては、TE 野は V1, V2, V4, TEO 野を経由する腹側視覚経路の最終段階に位置し、TEO 野からのフィードフォワード入力、及び TEO 野へのフィードバック出力の両方が存在する (Saleem et al., 1993; Suzuki et al., 2000)。また、頭頂葉の外側頭頂間野、前頭葉の前頭前野・前頭眼野・前頭眼窩野 (Webster et al., 1994) との双方向の結合がある。さらに扁桃体・嗅周皮質・嗅内皮質などの辺縁系との線維連絡も有する (Saleem et al., 1996)。

TE 野の神経細胞は線分など単純な図形ではなく、物体像に含まれる中程度に複雑な図形特徴に対して反応する (Tanaka et al., 1991)。細胞ごとに強く反応する図形特徴は異なるが、似た図形特徴に反応する細胞は TE 野内にランダムに分布するのではなく、直径 500 μm 程の円柱状の領域に集まりカラムと呼ばれる機能集団を形成している (Fujita et al., 1992)。似た図形特徴に対して反応する神経細胞の集団であるカラムは、カラム全体として図形特徴を表現している。そして物体像そのものは複数のカラムの活動の組み合わせによって表現される (Tsunoda et al., 2001)。

Mishkin らはマカクザル TE 野の選択的な破壊によって物体像の弁別を必要

とする課題の遂行が困難になることを示した (Mishkin et al., 1983)。このことは TE 野が物体の認識に重要な役割を果たしていることを示唆している。また上述のカラム構造によって物体像の分散表現が可能であり、そのような機能構造が存在していることも TE 野が物体像に認識に重要であることを示唆している。

TE 野の神経細胞は視覚刺激の記銘や想起を必要とする対連合課題のトレーニングによって視覚刺激に対する反応性を変化させることが示された (Miyashita and Hayashi, 2000)。またそのような記憶のプロセスにおいては TEO 野からのフィードフォワードの入力だけではなく、前頭前野や嗅周皮質からのフィードバックの入力が重要な役割を果たしていることが示唆された (Miyashita and Hayashi, 2000)。

サル fMRI 研究から、側頭葉に顔に選択的なパッチが複数存在することが示唆された (Tsao et al., 2003)。それらの中には機能的な繋がりが存在する (Moeller et al., 2008)。それらのパッチは顔に対して反応するが、特定の顔の向きに反応する細胞から構成されるパッチや、顔の向きには依存せず特定の個体の顔に反応する細胞から構成されるパッチなど、パッチごとに異なる性質を有する (Freiwald and Tsao, 2010)。

本研究の流れ

本研究は4つの章に別れる。第一章では本研究の背景を概説する。第二章では以下の問題に取り組んだ。私を含め TE 野の研究者らが TE 野の神経細胞の物体像に対する選択性が近傍の細胞であっても異なるという観察結果を得ている。しかしこの結果は従来知られていた TE 野におけるカラム構造の考えとは矛盾するものである。この矛盾を解明すべく研究を行った結果、個々の細胞に特異的な性質と、カラム内の細胞に共通な性質という2つの特徴によって細胞の反応が説明できることが示唆された。第三章ではカラム構造と fMRI で示唆されたパッチ構造という大きさの異なる2つの機能構造が、いかにして同じ TE 野上に存在しているのかという問題に取り組んだ。その結果、モザイク画構造と呼ぶ階層的な機能構造によって2つの機能構造が共存しうることを示した。第四章では全体のまとめや本研究の結果からの推察及び今後の展開について論じた。

第二章 下側頭葉皮質におけるカラム構造の再考

要約

マカクザルの下側頭葉皮質（IT 皮質）において近傍の神経細胞の刺激選択性は意外なほど異なる。IT 皮質におけるカラム構造と、カラム内の神経細胞の刺激選択性のばらつきとの関係を明らかにするために、光学測定によってカラム領域（活動スポット）を同定し、スポット内およびスポット間の細胞の刺激選択性を系統的に比較した。スポット内の細胞の刺激選択性は、スポット内の神経活動を平均したものと似ていた。しかし、異なるスポット間（600 μm 以上離れた場合）では似ていなかった。これらの結果は、個々の細胞は 1) 細胞ごとの刺激選択性のばらつきを原因とする細胞固有の反応特性と、2) スポット内の細胞に共通な 1 種類（もしくは少数）の反応特性という 2 つの特性が存在し、それらが IT 皮質におけるカラム構造の基礎となっていることを示唆した。さらには、ランダムに選んだサイト内での細胞の刺激選択性の類似度は、事前に光学測定で同定したスポット内での選択性の類似度に比べて低かった。このことは大脳皮質が似た刺激選択性を持った細胞が密に集まったいわゆるカラム的な領域と、刺激選択性の類似度が低いあまりカラム的ではない領域が存在することを示唆している。

導入

皮質カラム研究の重要性

内因性信号による光学測定や fMRI などの機能イメージング技術は、システムレベルでの脳機能の研究に広く用いられている。これらの技術では脳の広い領域から同時に活動を記録することができる一方、空間解像度は微小電極を用いた一般的な単一細胞記録に比べ低い。したがって、多くの場合それらのイメージング技術によって検出可能な最小の領域に含まれる神経細胞の反応特性はお互い似ていることを暗に仮定している。これらの技術が神経機能を解明するのに妥当であることを示すためには、検出可能な最小単位の活動と単一細胞の活動との関係を理解することは必須である。特に、内因性信号による光学測定や fMRI が V1 (Cheng et al., 2001; Fukuda et al., 2006) や高次視覚野

(Maloneck et al., 1994; Wang et al., 1996, 1998; Tsunoda et al., 2001; Baker et al., 2004; Tsao et al., 2006; Yamane et al., 2006) においてカラム構造を視覚化できる空間解像度を持つに至った昨今、カラムレベルでの反応性と神経細胞の反応性との関係は益々重要となってきた。

これまでの皮質カラム研究

カラム構造の存在は V1、MT 野、体性感覚野でよく研究されている (Mountcastle, 1957; Hubel and Wiesel, 1962; Albright et al., 1984)。また高次視覚野においても初期の研究ではカラム構造の存在を示唆する程では無いものの、似た反応性を有した細胞が集まっている傾向が報告されていた (Gross et al., 1972; Perrett et al., 1984)。例えば Gross らは IT 皮質で空間的に連続的に記録された細胞の集団は、視覚刺激に対して同じように反応することを示している (Gross et al., 1972)。しかし、これらの研究では記録トラックが皮質に対して垂直に刺入されているかを確認しておらず、高次視覚野におけるカラム構造の存在に対して、その時点では十分な証拠とは言えなかった。

カラム構造に関しては、初期の連合野での研究の後に IT 皮質皮質において系統的に調べられた (Fujita et al., 1992; Tamura et al., 2005; Kreiman et al., 2006)。IT 皮質は物体認識に重要である。そしてその中には 2 種類の細胞が見つかった。1 つは顔や手など個体が自然界で生存していく為に重要な物体に反応する細胞、もう 1 つは物体像そのものよりは単純ではあるがかなり複雑な図形特徴に対して反応する細胞である (Gross et al., 1972; Desimone et al., 1984; Perrett et al., 1984; Tanaka et al., 1991; Kobatake and Tanaka, 1994)。IT 皮質の一部である TE 野のカラム構造を最初に系統的に調べた研究は Fujita et al., 1992 によって行われた。彼らはある細胞が最大の反応を引き起こす最も単純な図形特徴 (最適刺激) を同定するために、視覚刺激を単純化する方法 (リダクションプロセス) を用いた。そして、記録した細胞の最適刺激、最適刺激に似ている刺激、全く応じない刺激からなる刺激セットを作成し、記録トラックに沿った他の細胞に対してその刺激セットを呈示して反応を検証した。電極を皮質に対して垂直に刺していた場合、他の細胞も最初の細胞の最適刺激やそれに非常に似た刺激に対して最も強く反応した。しかし、電極を皮質に水平に刺入し最初の細胞から 0.4 mm 以上離れると、細胞の最も強く反応する刺激は最初の細胞の最適刺激とは全く異なることを発見した。つまり個々の細胞の刺

激に対する反応の中で特に最適刺激に着目することによって、IT 皮質にカラム構造が存在することを示唆したのである。

IT 皮質のカラム研究の問題点

IT 皮質のカラム構造は個々の細胞の最適刺激の比較ではなく、呈示した多数の刺激画像それぞれに対する反応性（刺激選択性）の類似度によっても研究されてきた（Gochin et al., 1991; Tamura et al., 2005; Kreiman et al., 2006）。例えば、最近の2つの研究では単一細胞の刺激選択性を64枚（Tamura et al., 2005）、あるいは77枚（Kreiman et al., 2006）の画像から構成される視覚刺激セットで試し、2つの細胞の刺激選択性の類似度をこれらの刺激に対する反応間の相関係数を計算することで定量化した。Tamura らの実験では非常に近傍の細胞間での相関係数の中央値は0.08ではあったが、0からは有意に高かった。また、Kreiman らの実験ではカラムと同じ方向に刺入したトラック内の細胞間での相関係数の平均は 0.21 ± 0.16 であった。この値は脳表面に対して平行方向に離れた細胞間での相関係数よりは高かった。しかし0.08と0.21という値自体は低く、IT 皮質のカラム構造を示唆する先行研究と矛盾するように思われる。本研究においても近傍の細胞にも関わらず刺激選択性が大きく異なる例が見られた（図2）。そこで、IT 皮質のカラム構造が正しいと証明するためには、皮質に対して垂直方向あるいは水平方向といった細胞間の空間的な関係に依存した相関係数の相対的な差に加えて、相関係数が絶対的に低い値を取ることの理由を説明する必要がある。

近傍の細胞間の刺激選択性の相関が低いことの原因として考えられることの1つとして、活動のトライアルバリエーションによって低く見積もられてしまう可能性がある。しかし実際には生じていないようである。例えば上記の研究ではトライアルバリエーションの相関係数は0.5であった。この値は2つの細胞間の刺激選択性の相関係数よりも高い（Kreiman et al., 2006）。もう1つの可能性として電極が皮質に対して正確に垂直に刺入されていないことが考えられる。そうすると電極が同じカラムに入らなくなってしまう。これは電極を頭頂部から刺入し長い距離を貫きIT 皮質へ到達するような場合に生じ得る。

カラム構造を再検討するために

そこで、本研究ではIT 皮質のカラム構造を再検討した。電極をカラム領域と

考えられる場所へ刺入するために、皮質表面を露出し光学測定によってカラムの候補を見つけた。そして、皮質表面を目視できる状態で電極を皮質に垂直に刺入した。また Fujita らが用いたリダクションプロセスでは画像編集ソフトウェアを用いて刺激画像を単純化するが、単純化の方向は実際には無限に存在し実験時間内にそれら全てを試すことは不可能である。そこで本研究では物体像に対する近傍の細胞の刺激選択性の類似度を計算することによって、皮質に垂直な円柱状の領域内の細胞が似た刺激選択性を有しカラムを構成しているかどうかを検討した。

方法

実験条件

3頭のマカクザル (*Macaca mulatta*) を実験に用いた。2頭は内因性信号による光学測定と電気生理学的記録を行った。残りの1頭は電気生理記録だけを行った。実験は全て麻酔下で行った。実験手順は理化学研究所の動物実験委員会の承認を得た。全ての実験は理化学研究所と米国 NIH のガイドラインに準拠して行われた。

麻酔

最初の頭部固定用ヘッドポストと記録用チェンバーの設置手術では、ペントバルビタールナトリウムの腹腔内注射（最初に 35 mg/kg を、途中必要に応じて 5 mg を静脈内投与）により麻酔をかけた。光学測定や電気生理の最中は臭化ベクロニウムの静脈内投与 (0.067 mg/kg/h) により非動化し、N₂O が 70%, O₂ が 30%, イソフルランが 0.5% までの混合気で人工呼吸を行った。鎮痛剤としてクエン酸フェンタニル (0.83 µg/kg/h) を実験中常時静脈内投与した。脳波、心電図、呼気二酸化炭素濃度、直腸体温を常時モニターした。

手術の手順

最初の手術でヘッドポストとチェンバーを設置した。ステンレス製のヘッドポストを頭蓋骨の上部に取り付けた。脳波記録用の2本のステンレス製ボルトを、前頭部の左右に頭蓋骨を貫通し硬膜に達する深さまで埋め込んだ。最後にチタン製のチェンバーを TE 野の背側部の側頭骨に固定した。チェンバーの中心

は耳道から 15.0–17.5 mm 前方であり、この条件で anterior middle temporal sulcus はチェンバーの下端に位置した。

最初の手術から回復した後、光学測定と電気生理のためにチェンバー内の頭蓋骨と硬膜を切除した。光学測定ではチェンバー内は粘性の高いシリコンオイル (1000 cs) で満たし、ガラスの蓋をした。電気生理では脳表面をシリコン製の透明な人工硬膜で覆った (Arieli et al., 2002)。チェンバー内は 15 mg/ml のアガロース (Agarose-HGS; Nacalai Tesque, Kyoto, Japan) で満たし、小さな穴の空いたアクリル板の蓋をした。電極はその穴を通して刺入した。表面の血管パターンを電極刺入部位をマップするための指標とした。

視覚刺激

視覚刺激は記録する半球の対側の目に呈示した。視力を計測しコンタクトレンズを通して 57 cm 前方に設置した CRT モニターに焦点を合わせた。眼底写真を使い中心窩の位置を同定した。

本研究では 100 枚の複雑な物体像を視覚刺激として用いた (図 3)。刺激画像が特定の色や形などに偏るのを極力避けるために、果物や野菜、植物、道具、動物、ぬいぐるみ、昆虫など様々なカテゴリーから刺激を選んだ。これらの刺激は 21 インチの CRT モニターに呈示した。刺激は中心窩の位置が中心になるように呈示した。刺激呈示の期間、刺激は円形の経路に沿って動かした (半径 0.4 mm で、光学測定時は毎秒 1 回転、電気生理時は毎秒 2 回転)。光学測定では 20 枚の刺激とグレーのコントロール刺激を用いた (図 3 の上部 2 段)。電気生理では 100 枚全てを記録した。つまり 100 枚のうち 20 枚の刺激は光学測定と電気生理の両方で用いられた。

内因性信号による光学測定

電気生理学的記録での電極刺入位置を決めるため、2 頭のサルで光学測定を行い視覚刺激によって引き起こされる血流変化の空間的な活動パターンを調べた。露出した脳表面に 605 nm の光を照射した。脳表面からの反射光を、脳表面に最適化した ND フィルター (脳表面の明るさの不均一さを補正する, Przybyszewski et al., 2008) を通し、CCD カメラ (XC-7500; SONY, Tokyo, Japan) で検出した後、10 ビットのビデオキャプチャーボード (Pulsar, Matrox, Canada) で量子化してコンピュータに保存した。脳表面の血管によって生じる

強いアーチファクトを避けるために、脳表面から 500 μm の深さに焦点を合わせた。イメージ領域は 6.4x4.8 mm で 320x240 ピクセルであった。脳表面の血管パターンは光学測定の前に 540 nm の光を用いて撮影した。視覚刺激は 2 秒間呈示した。ビデオ信号は刺激呈示 1 秒前から 4 秒間記録した。20 枚の刺激と 2 枚のグレーのコントロール刺激をランダムな順番で、それぞれ 1 セッションにつき 32 回呈示した。

刺激呈示によって生じた局所的な活動領域（活動スポット）は Tsunoda et al (2001) と同様の方法で抽出した。具体的には、まずトライアル毎に刺激呈示から 0.5 秒後から 2.5 秒後までの 2 秒間の画像を平均した。さらに刺激呈示直前の 1 秒間の画像を平均し呈示期間中の画像を呈示前の画像で割り算をし、刺激呈示による画像の変化率を算出した。次に、視覚刺激の呈示によって生じる刺激画像の種類に非依存的な変化の成分を取り除くために空間フィルターを適応した。フィルターの幅は先行研究 (Fujita et al., 1992; Tsunoda et al., 2001) を参考にカラムの大きさの成分を抽出する幅に設定した。刺激ごとに呈示した 32 トライアルの画像を平均した。さらに、グレーのコントロール刺激を呈示した場合の画像も同様に処理し、視覚刺激の呈示とは無関係な自発的なゆらぎの画像を得た。その後、各刺激の呈示によって得られた画像からコントロール刺激を呈示した時の画像を引き算し、各視覚刺激の呈示に起因した皮質表面の吸収率の変化のマップを得た (図 4 の下段)。更に、統計検定 (t-test, $p < 0.05$) を用い、ピクセルごとにコントロール刺激呈示に比べて有意に反射率の低下が生じた領域を同定した (図 4 の上段)。光学測定の実験は神経の電気的な活動そのものではなく代謝によって生じた酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの割合の変化を主な起源としている。従って血管の周囲などで視覚刺激に依存しないアーチファクトが往々にして生じてしまう。そこで、信号の信頼性を評価するために異なる 2 日で同じように活動したスポットのみを研究対象とし、電極の刺入部位とした (図 4)。

細胞外記録

タングステン製の微小電極 (FHC, Bowdoin, Maine; #UEWLEJTMNN1E ; 直径 150 μm) を 3 本接着剤で束ねた。電極間隔はおよそ 150 μm であった (図 5 A)。電極の束は人工硬膜を通して活動スポットに刺入した。

脳表面を露出することは 2 つの理由で細胞外記録にとって重要である。第 1

に、この方法であると脳表面が電極の刺入によって変形していないか、また刺入が脳表面に対して垂直であるかを視覚的に確認できる。実際に、先端の角度が 15-20 度で先端部の直径が 120 μm の電極を用いた場合、刺入部位の脳表面が大きく押されているのが観察された。そこで本研究では先端の角度が 5-7.5 度で先端部の直径が 70 μm の細く尖った電極を用いた。変形しないことは記録の信頼性だけではなく、記録した深さや層を正確に見積もるために重要である。第 2 に、表面の血管パターンを指標として同じ場所へ複数回電極を刺入することができるからである。

電極は脳表面に垂直に刺入した。まず電極を最初に神経細胞のスパイクが観測される深さまで進め、その深さを 0 μm とした。その後神経活動は 250 μm 毎に記録した。各深さで電極が安定するまで 30 分待ってから記録を開始した。深さ 0 から 2250 μm まで合計 10 箇所の高さで記録を行った。白質での記録は解析から除外した。

電極で検出した生波形は増幅後、バンドパスフィルタ (500-10000Hz) を通し、25kHz で量子化しコンピュータに保存した。信号は 1.5 秒間記録した。刺激は記録開始後 0.5 秒後から 0.5 秒間呈示した。記録と記録の間に 50 ms のギャップを挟んだ。刺激はランダムな順番で呈示し、それぞれ 12 回呈示した。

スパイクデータ解析

Multiple unit activity (MUA) と単一神経活動を各電極の波形から抽出した。信号が閾値を超えたタイミングをタイムスタンプデータとして MUA を取り出した。閾値の大きさは背景ノイズの標準偏差の 3.5 倍の高さとした。これらのタイムスタンプは電極で記録された複数の細胞のスパイクと考えられる。

Single unit activity (SUA) はスパイクの波形に対するテンプレートマッチングの方法で分離した。分離はスパイク間隔ヒストグラムで確認した。最小のスパイク間隔が不応期よりも短い場合はその細胞を解析から除外した。

SUA と MUA の各刺激に対する反応は刺激呈示 80 ms 後から 500 ms の期間の平均発火頻度から、刺激呈示直前の 500 ms の期間の平均発火頻度を引くことによって算出した。反応は 12 トライアル分を平均した。

一部の解析では、1 つの活動スポットから記録された全ての MUA の反応を平均することによって、そのスポットの平均 MUA を計算した。

刺激選択性の類似度の指標としての相関係数

SUA の間のピアソン相関係数を計算した（刺激数は 80）。同じように MUA 間、平均 MUA と SUA 間、平均 MUA と MUA 間の相関も計算した。これらの値は各ペアにおける刺激選択性の類似度の定量的な指標として用いた。SUA と MUA では、記録された日や電極にかかわらず同じ深さのペアを用いた。図 5 C では相関係数が 0.68 と 0.23 の場合の SUA ペアの各反応の散布図を示す。

組織学

皮質の層と記録した深さの関係を見るために、各スポットの 2 回目の記録で深さ 1000 μm と 2250 μm で電気凝固を行った。全ての記録が終わった後、致死量のペントバルビタールナトリウム（70 mg/kg）を注入し深麻酔をかけ、心臓から 0.1M リン酸緩衝用溶液（pH 7.4）、4 %パラホルムアルデヒド、10 %、20 %、30 %ショ糖溶液を順次灌流した。50 μm の凍結切片を作成し、ニッスル染色を行い記録した深さと層との関係を調べた（図 5 B、表）。

結果

光学測定による電極刺入部位の同定

3頭のサルの3つの半球（H1, H2, H3）から実験を行った。H1 と H3 では 20 刺激（図 6）を用いてカラムの候補（活動スポット）を見つけるために始めに光学測定を行った。少なくとも2つの刺激で4つ（H1, 図 6 A スポット A-D）または5つ（H3, 図 6 B, スポット E-I）の活動スポットが活性化した。

3本の電極の束を2回異なる日に各スポットへ刺入したので、各深さにつき6つの MUA を記録したことになる。全てのスポットでの記録が終わった後、記録した深さと層の関係を確認した（図 5 B、表）。皮質上での電極間隔は設計（150 μm ；図 5 A）したほどは正確ではなかったが、スポット E 以外は、記録サイトはスポット内に位置した（図 6 A,B）。スポット E からの記録も他のスポットからの記録と差が無かったのでスポット E のデータも一緒に解析した。

光学測定によって事前にカラムの候補を決めることのバイアスを検証するために、H2 では電気生理の前に光学測定を行わなかった。H1, H3 とは異なり電極刺入サイトを決めるのに光学測定を用いたかったため、結果の最後に H1,H3 の結果と H2 の結果を比較する考察を加えた。

SUA 間の刺激選択性の類似度

MUA や MUA から分離した SUA の反応性を調べるために、光学測定で用いた 20 刺激を含む 100 刺激に対する反応を記録した。光学測定で用いた刺激によるバイアスを避けるために主な解析からは重複している 20 刺激のデータは除外した。従って、特に言及しない限り、結果は光学測定で用いていない 80 刺激から得られたデータを解析したものである。しかし、以下に示すように 20 刺激を加え 100 刺激全てを使って解析した場合でも結果に大きな差は無かった。

MUA から SUA を分離する処理はオフラインで行った。H1 からは 75、H3 からは 143 の SUA を分離した。同じ深さで記録した 2 つの細胞の刺激選択性の類似度は 80 刺激に対する反応の相関係数を計算することによって定量化した (図 5 C、7 Aa の模式図)。言い換えれば、相関係数の値によって 80 刺激に対する 2 つの細胞の間のチューニングカーブの類似度を定量化したとも言える。細胞が同じスポットの同じ深さである場合は異なる日の SUA データでもペアに加えた。記録した深さにかかわらず、平均の相関係数は有意な相関 ($r=0.22$) を下回った ($p > 0.05$, 図 7 Aa, Ba, 上のパネル)。全ての深さをまとめた相関係数の値は H1 で 0.11 ± 0.21 、H3 で 0.15 ± 0.22 であった (図 7 Aa, Ba, ヒストグラム)。刺激に対する反応は 12 トライアルの平均であるため、この低い相関係数は反応のトライアルバリエーションの影響かも知れない。しかし、一つの細胞の奇数トライアルと偶数トライアルの平均間での相関は H1 で 0.37 ± 0.26 、H3 で 0.39 ± 0.26 であった。これらの値は 1 つの細胞で 6 トライアルのみを用いて SUA 間の相関を計算したときの値よりも有意に高かった (H1 で 0.10 ± 0.20 、H3 で 0.12 ± 0.20 ; t 検定, $p < 0.05$)。従って、刺激選択性における SUA 間の低い相関係数は反応のトライアルバリエーションでは説明できない。

全ての深さを含めて有意な相関を示した SUA ペアは H1 でたった 21.2% (28/132)、H3 で 28.5% (70/246) であった。割合は 100 刺激全てを用いた場合でも変わらなかった (H1 で 21.2%、H3 で 29.7%)。これらの結果は図 2 で示したような観測は例外ではないことを示している。つまりよく反応する刺激は近傍の細胞でも異なるということである。これらの結果は TE 野におけるカラム構造の存在を支持しなかった。

MUA 間の刺激選択性の類似度

SUA に加えて、MUA ペアに対しても同じように解析を行った。同じ深さから記録された MUA ペアで刺激セットに対する反応の相関係数を計算した (図 7 Ab,Bb)。同じ細胞由来の活動が束ねた他の電極でも同時に検出されると、MUA ペアに同じスパイクが重複して計測されることになり、相関係数が高く推定されてしまう。その可能性を最小にするため、MUA ペアは同じ深さではあるが異なる日に記録されたものを解析に用いた。

相関係数は H1 では 0.23 ± 0.20 、H3 では 0.28 ± 0.26 であった。H1 の $750 \mu\text{m}$ 以下の層と H3 の $1000 \mu\text{m}$ 以下の層の場合を除いて、平均の値は統計的有意な閾値 ($r = 0.22$; t 検定, $p < 0.05$ $n=80$) を超えていた (図 7 Ab,Bb, 上のパネル)。全ての深さを含めて有意な相関を持つ MUA ペアの割合は H1 で 51.9% (84/162)、H3 で 60.0% (165/275) であった (図 7 Ab,Bb、ヒストグラム)。異なる日で同じ細胞から記録した可能性は低いことを考えると、SUA と比べて高い相関係数が計算された本質的な理由は MUA の刺激選択性が多数の SUA の刺激選択性の足し合わせであるからと考えられる。MUA では含まれる細胞の刺激選択性を足し合わせることで個々の SUA に特異的な選択性のばらつきが取り除かれ、SUA 間で共通な性質が増強され抽出される (この平均の効果は付録で更に確認した)。そして MUA 間での高い相関係数は、ある MUA で抽出された共通性質が近傍の MUA で抽出された共通性質と似ていることを示している。SUA の解析では細胞ごとのばらつきが大きいのでこの共通性質は見られなかったと考えられる。

平均 MUA で抽出された各スポットの共通性質

上記の解釈に基づき、スポットで記録された MUA の反応を更に平均することによって各スポットの反応特性を調べた。各刺激に対して同じスポットで計測された全ての MUA の反応を平均することによって平均 MUA の反応を計算した。そして、平均 MUA と同じスポットから記録された SUA との間の反応の相関係数を計算した (図 7 Ac,Bc)。相関係数が高く見積もられてしまうことを避けるために、SUA が分離された MUA は平均 MUA を計算する際に用いる MUA 群からは除外した。SUA 間の相関を示した図 7 A,a,Ba と比較して、H1 と H3 の両方で $500-750 \mu\text{m}$ の深さで相関係数の上昇が見られた (図 7 Ac,Bc)。全ての深さを含む平均 MUA と各 SUA との間で有意な相関係数を示したペアの割合

は H1 で 40.0% (30/75)、H3 で 65.7% (95/143) と高かった (図 7 Ac,B,ヒストグラム)。相関係数の値は H1 で 0.18 ± 0.19 、H3 で 0.32 ± 0.24 であった。組織学の結果から、H1 での 500 μm 、H3 での 750 μm はおよそ 4 層の下端に対応する (表)。これらの結果は、各細胞、特に 1-4 層の細胞は各スポットの全体と刺激反応性を共有している。

共通性質に見る細胞集団の空間配置

平均 MUA で抽出された共通性質が TE 野でのカラム構造の結果であるのかを検討するために、平均 MUA を同じスポットで記録された MUA あるいは別のスポットで記録された MUA との間で活動の相関係数を計算した (図 8 Aa,Ab の模式図)。平均 MUA と同じスポットから記録された MUA との相関は、深い層では低い傾向があったが基本的には深さに関係なく高い値を示した (図 8 Aa,Ba)。全ての深さを含めて計算された有意な相関を示す平均 MUA と MUA ペアの割合は H1 で 86.0% (98/114)、H3 で 86.2% (168/195) であった (図 8 Aa,Ba、ヒストグラム)。相関係数の値は H1 で 0.44 ± 0.19 、H3 で 0.52 ± 0.27 であった。

対照的に、あるスポットの平均 MUA と別のスポットの MUA 間で有意な相関を示したペアは僅かであった。また記録した層に関するバイアスも無かった (図 8 Ab,Bb)。全ての層を含めて有意な相関を示したペアは H1 で 18.1% (62/342)、H3 で 16.4% (128/780) であった (図 8 Ab,Bb、ヒストグラム)。相関係数の値は H1 で 0.09 ± 0.13 、H3 で 0.05 ± 0.17 であった。

平均 MUA と MUA を計算したスポットの最短距離は H1 で 976 μm 、H3 で 639 μm であり、平均の相関係数は既にその距離で有意な相関 ($p < 0.05$) を下回っていた (図 8 Ac,Bc)。従って、異なる深さの細胞は同じスポットであれば共通の反応性を持っているが、スポットが一定の距離 (少なくとも 600 μm) 離れていれば細胞は反応性を共有していなかった。この結果は細胞の刺激選択性における共通性質という点において、TE 野にはカラム構造が存在していることを示唆している。

平均 MUA を計算しない方法でカラム構造の存在を示すために、同じスポットあるいは別のスポットから記録された SUA 間 (図 9 A) と MUA 間 (図 9 B) の反応の間の相関係数を計算した。SUA ペアの場合、ペアが同じスポットであろうが異なるスポットであろうが平均で見ると相関は無かった (図 9 A)。相関

係数の平均の値は同じスポットの場合で 0.11、異なるスポットの場合で 0.0084 であった。これら 2 つの相関係数の分布の間には有意な差があったが (t 検定, $p < 0.001$)、有意な相関を示したペアの割合は同じスポット内で 21.4%、異なるスポット間で 4.9%しかなかった。異なるスポット間の MUA ペアでは相関係数は低かったが、SUA と異なり同じスポット内の MUA ペアの場合は高い相関を示した。相関係数の平均は同じスポットの場合は 0.27、異なるスポットの場合は 0.032 であり、これらの分布は有意に異なった。更に、有意な相関を示した MUA ペアの割合は同じスポットの場合で 55.7%、異なるスポットの場合は 8.8%であった。同じスポット内での共通性質は SUA よりも MUA で強調されるので、同じスポットから選ばれた場合、MUA の方が刺激選択性の相関は大きく高まる。一方異なるスポットから選ばれたペアの場合は、SUA と MUA で差は無かった。

スポット内の細胞の共通性質の特性

SUA、MUA、平均 MUA レベルでの刺激選択性の比較によって、活動スポット内の細胞の共通性の存在が示唆された。しかし、各スポットではどのような共通性質が表現されているのかという問題には答えていない。刺激選択性の結果だけから、共通性質を説明する図形特徴を同定するのは難しいが、活動スポットの共通性質に関して何らかの特徴を見つける試みを行った。最初に上記解析で各スポットは 1 つの反応特性で特徴づけられることを仮定した。しかし、そうではなくて各スポットは複数のサブクラスターから構成されている可能性も考えられる。そこで各 MUA の反応が刺激空間内でどのように分布しているかを調べることによってこの可能性がありうるのかを検討した。刺激空間は 100 次元空間であり、各軸は 100 枚の物体像に対する MUA の反応強度を表している。もし各活動スポットが 1 つの反応特性で特徴づけられるのであれば、MUA はスポットごとに刺激空間の中で単一のクラスターとなり、それぞれのクラスターは良く分離しているはずである。まず任意に 3 つの活動スポットを選びそれら 3 つのスポットから計測された全ての MUA を 100 次元の刺激空間内にプロットした。更にそれら 3 つのスポットの平均 MUA も同じ刺激空間にプロットした。すると 3 点の平均 MUA を通過する 2 次元平面が一意に決定できる。そして、3 つのスポットから計測された全ての MUA をこの 2 次元平面に射影した。この方法で H1 と H2 の全ての活動スポットの MUA の分布を 4 枚の図に分けて

可視化した (図 10)。その結果、異なるスポットの MUA は 2 次元平面上でよく分離したクラスターを形成していた。各スポットの MUA は平均 MUA と刺激空間の原点を結ぶ直線上に分布していた (原点は全ての物体像に対して反応しない点を表す)。従って、少なくとも 3 つのスポットが良く分離している 2 次元平面上では、各スポットにおいて異なる反応特性を有するような MUA のサブクラスターの証拠は見つからなかった。

この結果は主成分分析 (PCA) を用いてより定量的に確認された。100 次元の刺激空間に表現されている各スポットの MUA に対して PCA を適応した (図 11)。スポット B を除いて、スポット内の MUA 反応の分散は第 1 主成分で良く説明することができ、それより高い主成分の寄与はそれぞれあまり変わらなかった。特に 9 つのうちの A, D, G, I の 4 つのスポットで第 1 主成分は全体の分散の 60%以上を説明していた。

SUA でも図 10、11 と同じように解析を行い、刺激空間内での SUA の分布を調べた (図 12)。なぜなら MUA の解析では、MUA 自体が異なる反応特性を有する複数の細胞群から構成されていて、かつ、各 MUA が同じサブクラスター構造を有している可能性を排除しきれないからである。解析の結果、SUA も 9 つのうちの 7 つのスポットで、1 つのスポットから記録された SUA が単一のクラスターを形成していて、他のクラスターとも良く分離していた (図 12)。例えばスポット A,B,C,D の場合、あるスポットの SUA はクラスターを形成していて、他の 3 つのクラスターとは良く分離していた (図 12A,B)。しかし、他の 2 つのスポット (スポット I と G) では異なる反応特性を有する細胞のサブクラスターから構成されている結果が得られた。例えばスポット G の 4 つの細胞 (矢印) は他のスポット G の細胞とは異なる分布をしていた。それらは 2 次元平面上ではむしろスポット H のクラスターに近かった (図 12Db)。従って、証拠は強くはないが、スポットが 1 つではなく少数の共通性質で特徴づけられる可能性を排除しきれなかった。

図 11 と同様に SUA でも PCA 解析を行った (図 12)。9 つのスポットのうち F, G, H の 3 つのスポットで第 1 主成分が全体の分散の 40%以上を説明していた。MUA の結果と比べると第 1 主成分で説明可能な分散の割合が低く SUA の刺激選択性を単一の反応特性だけで説明するのが難しいことを示唆している。

顔に選択的なスポット

TE 野では物体そのものよりも単純な図形特徴に反応する細胞に加えて、顔や手に特異的に反応する細胞が存在する (Gross et al., 1972; Desimone et al., 1984; Perrett et al., 1984; Tanaka et al., 1991; Kobatake and Tanaka, 1994)。更には近年の fMRI と細胞外記録を組み合わせた研究で、顔刺激が IT 皮質の限られた領域を活性化し、しかもその領域の細胞を選択的に活性化させることが発見された (Tsao et al., 2006)。このことは顔や手に選択的な細胞だけが集団を作り活動スポットを形成しているのかどうかという新たな問題を提起した。この疑問に答えるために、活動スポットの平均 MUA の刺激選択性を顔と手の選択性に着目して調査した (図 14)。実際にスポット C と G は顔に選択的であった。これらのスポットではベスト及びセカンドベストの刺激がサル顔とヒト顔であり、他の物体に対する反応は顔よりも低かった。スポット D はベスト刺激がサル顔であったが、ヒト顔は 60 番目であり、顔選択的ははっきりしなかった。また他の 6 つのスポットは顔や手に選択的では無かった。これらのスポットのベスト刺激は顔ではなく、多くの非顔刺激が上位 12 位に入っていた。顔細胞は非常に顔選択的ではあるが、顔のアイデンティティには選択的ではない (Desimone et al., 1984)。従って、これらの結果はスポット C と G 以外の活動スポットは、顔という物体像そのものよりは単純な図形特徴を表現していることを示唆している。つまり、活動スポット内の細胞間での共通性質の存在は顔や手を表現しているスポットに限った現象ではなく、顔選択的なスポット (スポット C と G) と他の非顔のスポットに関して SUA、MUA、平均 MUA の相関解析の結果に大きな差は見られなかった (図 15)。

光学測定で明らかになった活動スポットでの反応特性の特異性

これまでの結果は、光学測定で事前に同定した活動スポットから神経活動を記録したものである。従って、上記結果は光学測定で同定した活動スポットに特異的な性質であり、TE 野の一般的な性質を反映していないかもしれない。この問題に対して、他のサル (H2) から神経活動を記録した。このサルでは事前に光学測定を行わず、ランダムに選んだ 8 サイトから細胞外記録を行った (図 16F)。SUA、MUA、平均 MUA 間の相関解析の結果は光学測定で同定したスポットから得られた結果と同じ傾向を示し、TE 野でのカラム構造の考えを支持した。1) SUA と平均 MUA 間の有意な相関を持つペアの割合 (43.1%) は、有

意な相関を持つ SUA ペアの割合 (18.1%) よりも高かった (図 16A,C)。2) SUA と平均 MUA での相関係数 (0.20 ± 0.19) は SUA 間の相関係数 (0.10 ± 0.24) よりも高かった。3) 同じ記録サイト内の MUA と平均 MUA で有意な相関を持つ割合 (65.7%、図 16D) は、MUA と異なる記録サイトの平均 MUA 間での有意な相関を持つ割合 (23.7%、図 16E) よりも高かった。しかし H2 での相関係数の値が光学測定で同定したスポット内からの値よりも低い傾向があった。特に有意な相関を示す MUA ペアの割合 (22.7%、図 16B) は SUA ペアの割合 (18.1%) とほぼ同じであった (図 16A)。この結果は一部のスポットに特異的な性質によるものではない (図 17)。光学測定で同定したスポット ($n = 9$, H1 と H3) の場合は相関係数の分布は右に寄っている (図 17A)。一方ランダムにサイトを選んだ場合 ($n = 8$, H2) は、そのような分布の右へ偏りは無かった (図 17B)。この結果は、IT 皮質は所謂カラム構造がしっかりと存在する領域、つまり似た刺激選択性を有する細胞が皮質に垂直な方向に密に集まった領域で全て覆われている訳ではなく、IT 皮質の一部はカラム的な性質が低い、つまり近傍の細胞の刺激選択性の類似度が低い領域も存在していることが示唆された。

考察

IT 皮質におけるカラム構造

皮質領域でのカラム構造を検討するためには、当該領野において神経細胞の機能的特性をよく特徴付けることができる刺激セットを用いることが重要である。例えば V1 における方位選択性カラムを明らかにしようと考えた場合、特定の向きを持った線分の刺激を用いるのが適切であり、本研究で用いた物体像刺激は不適當である。しかし、そのような最適な刺激セットは多くの皮質領野、特に連合野で用意することは難しい。従って、これらの領野ではカラム構造に関する確かな証拠は不十分である。そこで本研究では、各細胞が最も強く反応する刺激画像を明示的に同定すること無く TE 野におけるカラム構造を検証した。

IT 皮質は物体視に必須であることから、多数の物体像に対する反応は IT 皮質の個々の細胞の機能的な性質を反映しているはずであると仮定した。これに基づき、100 枚の物体像に対する細胞の刺激選択性を検討した。その結果、細胞が近傍 ($150 \mu\text{m}$) に位置していても刺激選択性は大きく異なる結果を得た。しかし、この結果は IT 皮質におけるカラム構造の可能性を排除したわけではな

い。重要な発見として、同じスポットから記録された場合、平均 MUA の刺激選択性は個々の細胞や MUA の刺激選択性と似ていることを見出した (図 7 Ac,Bc と 7 Aa,Ba)。しかし、MUA が別のスポットから選ばれると刺激選択性は異なった (図 8 Ab,Bb)。従来の研究では IT 皮質のカラム構造は各細胞の最適刺激の類似性という観点によって見出されていたが、本研究ではカラム構造は平均 MUA で特徴付けられる刺激選択性という別の観点によっても規定されることが示唆された。

刺激選択性における細胞間あるいは細胞と平均 MUA の類似度の差は個々の細胞のチューニングカーブに良く現れている (図 18)。このグラフでは、刺激に対する各細胞の反応をプロットした図であるが、全てのグラフでの横軸の刺激の並びは平均 MUA の刺激選択性を降順でソートした順番になっている (図 18)。刺激選択性に関して細胞毎のばらつきがある結果、異なる細胞はチューニングカーブでそれぞれ別のピークを持つ。しかし大部分の細胞では平均 MUA に対して強い反応を引き起こす刺激がそれぞれの細胞でも強い反応を引き起こす傾向があり、平均 MUA に対して弱い反応を引き起こす刺激がそれぞれの細胞でも弱い反応を引き起こす傾向があった。

新しい TE 野カラムのモデル

いかなる神経回路によってこのような選択性が作り上げられているのであろうか。本研究ではこの問題に直接答えを出すことはできないが、これらの結果を説明する TE 野のカラム構造のモデルを推測することは可能である (図 19)。このモデルでは各細胞が2つの異なるタイプの入力を受けていると仮定する。一つは各細胞に特異的な入力、もう一つがスポット内の細胞に共通な入力である。細胞特異的な入力は物体像に対する細胞特異的な反応に関係していて、それはチューニングカーブでの細胞特異的なピークとして見えている。そして共通入力は平均 MUA と似たチューニングカーブの全体的な傾向を生じさせている。個々のチューニングカーブの細胞特異的なピークは細胞ごとに異なるが、MUA の平均によって消失する。それ故に細胞間で共通な性質は平均 MUA で露呈したのである (付録を参照)。本研究では少なくとも 600 μm 離れていた場合、あるスポットの共通性質は他のスポットとは異なっていた (図 8 Ac,Bc)。共通な入力として一つ手前の領野である TEO 野からのフィードフォワードの入力が想定できる。TEO 野からの軸索は TE 野に到達すると軸索終末を形成するが、

その広がり直径 500 μm 程度であり、カラムの大きさと合致する (Saleem et al., 1993)。これらの入力共通入力としてカラム内の細胞に共通の反応性を生じさせているのではと考えられる。各細胞特異的な入力の起源としてはフィードフォワード以外の結合の特異性を有しないランダムな入力、例えば TE 野内での水平方向の結合や、カラム内の細胞間での垂直方向の結合などが多様性を生じさせる原因となっているかもしれない。

本研究で見出されたカラム内の細胞の刺激選択性の共通性と多様性を説明する方法として、共通入力を仮定しないモデルも考える事はできるかもしれない。この場合、細胞間の共通した反応を生じさせるシステムとしてカラム内の大部分の細胞がその他の大部分の細胞と相互に結合するような神経回路を仮定するのが 1 つのアイデアであろう。ただこの場合、物体認知という実時間処理を要する機能に対して再帰的な過程を要する回路による実現可能性には疑問を感じ得ない。

カラムレベルでの刺激選択性

細胞間の共通性質が MUA の平均の後に残っているとはいえ、選択性の鋭さは平均によって大きく減少し、平均 MUA は異なる物体像を弁別し得る刺激選択性を失っているかもしれない。この可能性を検討するために、80 刺激に対する選択性の鋭さを測るためのスパースネスインデックス (SI) を計算した (Rolls and Tovee, 1995)。SI の定義は以下の通りである。

$$SI = \frac{\sum_{i=1}^n r_i / n}{\sum_{i=1}^n (r_i^2 / n)},$$

ここで r_i は n 個の刺激セットの中でのトップから i 番目の刺激に対する反応 (spikes/s) を表す。全ての刺激がその細胞に同じ強さの反応を引き起こした場合、SI は最大の 1 をとる。また、 n 個の刺激セットのうち 1 つだけが反応を引き起こした場合は $1/n$ をとる。H1 と H3 の SUA での 80 刺激に対する反応の SI は平均で 0.19 ± 0.18 ($n = 218$) であった。一方 MUA と平均 MUA の SI はそれぞれ 0.33 ± 0.21 ($n = 309$)、 0.61 ± 0.18 ($n = 9$) であった。従って、実際に刺激選択性の鋭さは減少していた。しかし、平均 MUA における 0.6 という SI の値は、図 14 に示す平均 MUA のチューニングカーブから、刺激選択性の鋭さは十分に物体像の弁別が可能な範囲にあると考える (図 14; Rolls and Tovee, 1995)。

TE 野カラム構造の不均一性

これまでの議論は光学測定で同定した活動スポットから記録された神経活動に基づいている。従って、結果は TE 野の一般的な性質を反映していない可能性がある。ここで2つの点で特定のサイトから記録することによって生じるバイアスの可能性を検討した。第 1 に光学測定で使用した刺激はスポット内の個々の細胞に対して実験した 100 枚の物体像に含まれていたため、100 刺激に対して計算された相関係数は光学測定で使った 20 刺激に引張られて高い値が出てしまう可能性がある。何故なら光学測定で抽出されたカラムには、活動を引き起こした刺激に反応する細胞が多く存在すると考えられるからである。電気生理の実験でその刺激を呈示した場合、多くの細胞が強い反応を引き起こし、相関を高める効果が生じでしまう。しかし 100 刺激と 80 刺激の 2 種類の相関係数を計算したが、実際には結果で言及したように 2 つの値には定量的な差は無かった。第 2 に、IT 皮質の一部だけが似た刺激選択性を持った細胞が密に集まりカラムを構成しており、光学測定でそのようなカラム領域を活動スポットとして抽出した。光学測定をしなかった H2 でも全体的な傾向は光学測定を行ったサルと同じであった。特に図 16D と E の関係は図 8 Aa, Ba と Ab, Bb の関係と一致した。そのことは TE 野がカラム構造によって構成されているということを示唆するかもしれない。しかし相関係数の値は光学測定で同定したスポットから記録した場合よりも低かった。特に MUA ペアの選択性の類似度はランダムに選んだ記録サイトでの SUA ペアの類似度とほとんど同じであった(図 17B)。

神経活動を光学測定で同定したスポット内あるいは外から記録したかによって生じる差を説明するのに 2 つの可能性が考えられる。一つは、記録サイトが偶然に異なる選択性を持った 2 つのカラムの境界に位置していたという考えである。しかし以前の光学測定を用いた研究で、似ているが少し異なる刺激によって引き起こされるスポットはお互い一部重複して現れることを発見した (Wang et al., 1996, 1998)。従って、TE 野のカラム構造は V1 の方位選択性カラムのように、選択性が皮質上で徐々に変化するようになっているのではないかと考えられる (Tanaka, 1996)。そうすると、記録部位が境界に位置していたと考えるのは難しい。もう一つの可能性は、皮質の一部はカラムで構成されているが、カラムの外側の細胞の刺激選択性の類似度は光学測定で同定された活動スポットより低いという考えである。光学測定では、光学信号の強度

は呈示した刺激に反応する細胞の数と比例しており、活動スポットは光学信号の極大部分として見えてくる (Tsunoda et al., 2001)。光学信号の変化率は非常に小さいので、同じ刺激選択性を共有する細胞の数が多い領域にのみ活動スポットが現れる傾向がある。従って、皮質は似た選択性を有した細胞が密に集まった領域（カラム的な領域）と、似た選択性を有した細胞が疎に集まった領域（あまりカラム的ではない領域）によって構成されているのかもしれない。光学測定で同定したスポットとランダムに選んだサイトとの差を示した結果（図 17）はこの考えに一致している。IT 皮質が大人でも非常に可塑性を有していて、この可塑性がこの領野における記憶の機能にとって大切であることを考慮すると、あまりカラム的ではない領域は将来新たに遭遇した物体像を表現するための予備の領域として考えることができるかもしれない。またこのような不均一なカラム構造がどのようにして作り上げられるのかに関する知見は得られていないが、例えば発達の初期においては、IT 皮質はカラム的ではない領域で占められていたとする。しかし発達に伴い様々な物体像に接する中で、高頻度に暴露する物体像や生存に重要な物体像に含まれている図形特徴をコードしている細胞がより活動し、周りの細胞に多数のシナプスを形成することによって自己組織化的に部分的なカラム構造が形成されていくというアイデアも考え得る。

しかしカラム的な領域とあまりカラム的ではない領域を有する IT 皮質の不均一な機能構造という考えは興味深いがあくまでも推測に過ぎない。なぜなら光学測定をした場合としなかった場合での比較によって得られた証拠は間接的であるからである。

カラムの選択性の成り立ち

似た選択性を有した細胞が皮質表面から白質に至る柱状の領域に集まった構造が一般にカラム構造と考えられるが、現実の脳では必ずしもそうとは限らない。例えば V1 の眼優位性カラムでは、一方の目から与えられた視覚刺激に対してのみ反応する細胞は 4 層で見つかるが、浅層や深層では見つからない (Hubel and Wiesel, 1972)。TE 野においても同じように、平均 MUA と有意な刺激選択性の相関を持つ細胞は 4 層よりも上層で多く見つかっている（図 7 Ac,Bc）。従って、TE 野にはカラム構造はあるが、浅層ではよりその傾向が強かった。V1 の場合、眼優位性や方位選択性といった重要な選択性は外側膝状体から V1 への

入力によって主に規定されている。これを考慮すると浅層でのバイアスは TEO 野から TE 野への入力が共通入力として働いているのかもしれない。実際、TEO 野の細胞は TE 野の 4 層だけではなく 4 層よりも上の層へも投射していることが示されている (Saleem et al., 1993)。

カラムの選択性と最適刺激との関係

TE 野でのカラム構造の系統的な解析は Fujita らによって初めて行われた。彼らは各細胞に対して最も単純な図形特徴を見つける刺激の単純化法 (リダクションプロセス) を用いて TE 野のカラム構造を示唆する証拠を得た (Fujita et al., 1992)。彼らの刺激の単純化法はカラム内の細胞の共通性質へと導いたのかもしれない。しかし、刺激の単純化法 (Tanaka et al., 1991) は、刺激画像の単純化の方向に関して任意性を含んでいるので、彼らの解析にバイアスがかかっている可能性を排除できない。本研究の重要さは、そのようなバイアスが無い状態で、物体像に対する刺激選択性という観点から 1 つのカラム内に存在する細胞には 1 つ (もしくは少数) の共通性質が存在することを示した点にある。

付録

本研究では MUA は SUA を足しあわせたものとしてみなしていた。SUA は MUA に含まれてはいるが、MAU や平均 MUA で刺激選択性の類似度が上昇したことが、含まれている細胞の数以外での SUA と MUA の差に起因している可能性が考えられる。ここでは 1 つのスポットから記録された SUA を任意の 2 つのグループ A,B に分け、グループ A の平均の活動とグループ B の平均の活動との間の相関係数が SUA ペアで得られた相関係数よりも高いかどうかを検討した。2 つのグループで偶然に高い相関係数が出ることを避けるために、A と B に分ける際に様々な組み合わせで行うパーミュテーション解析を行った (図 20)。相関係数の結果は H1,H2,H3 でそれぞれ 0.32 ± 0.14 、 0.60 ± 0.15 、 0.39 ± 0.21 であった。これらの値は SUA ペアでの相関係数 (H1,H2,H3 はそれぞれ 0.11 ± 0.21 、 0.15 ± 0.22 、 0.11 ± 0.24) よりも高かった。これらの値はむしろ MUA ペアの値 (H1,H2,H3 はそれぞれ 0.23 ± 0.20 、 0.28 ± 0.26 、 0.10 ± 0.16) よりも高かった。これらの結果は MUA や平均 MUA では刺激選択性の細胞間のばらつきは取り除かれ、共通性質が抽出されるという考えを支持している。

第三章 下側頭葉皮質における物体表現はモザイク画構造

によって階層的に構築されている

要約

脳における物体認識の基盤となる機能構造には主に2つのモデルが存在する。1つはカテゴリー特異的な領域を仮定するモデル、もう1つは一般的な図形特徴によって物体を分散表現するモデルである。fMRI や内因性信号による光学測定などの代謝信号に基づいた機能イメージング法はそれぞれのモデルを支持している。しかし、これらは神経活動を間接的に計測する方法であるため、結論を下すのは困難である。本研究では下側頭葉皮質 (IT 皮質) の前方の広い領域から電気生理学的な記録を行い、視覚刺激によって引き起こされる神経活動を高密度にマッピングした。その結果、IT 皮質は物体に対する反応パターンの類似性によって特徴付けられるドメインに分けられることを発見した。各ドメインは数 mm の大きさであった。一部のドメインは、顔 (顔ドメイン) やサル の体 (サル の体ドメイン) を表現していた。更に、顔に対して非常に弱い反応を示すドメイン (非顔ドメイン) も見つかった。ドメイン内の記録サイトは特定のカテゴリーに選択的な反応を示すが、カテゴリー内の個々の刺激に対してはサイトごとに異なる選択性を示した。このドメイン内の不均一性は光学測定によって得られた図形特徴コラムと一致した。本研究は、前部 IT 皮質は共通の機能的な性質を持った領域 (ドメイン) があり、それらはより細かな機能構造 (コラム) によって構成されていることを明らかにした。この「ドメイン」や先行研究で用いられた「パッチ」はむしろ「モザイク」と呼ぶのがふさわしいと考える。モザイクは全体的な刺激選択性の共通性から定義され、モザイク内のピースは図形特徴コラムに相当する。

導入

物体認識における2つのモデル

霊長類の視覚系における物体認識を担う機能構造として2つのモデルが提唱されている。その1つである「モジュール表現モデル」では、物体を認識する

ために必要な情報はあるモジュールから別のモジュールへ信号が処理される過程から抽出される (Kanwisher et al., 1997; Kanwisher and Yovel, 2006; Tsao and Livingstone, 2008)。このモデルでは「顔」といった特定の視覚カテゴリーを処理するモジュールを仮定している。このモデルを支持するように、サルの fMRI 研究から腹側視覚経路沿いに顔選択的なパッチや体に選択的な領域が見つかっている (Kourtzi et al., 2003; Tsao et al., 2003; Pinsk et al., 2005; Bell et al., 2009; Freiwald and Tsao, 2010)。更にある fMRI 研究ではサルの複数の顔選択パッチ間で強い結合があることが示唆されている (Moeller et al., 2008)。

2つめの「分散表現モデル」では、視覚系は物体認識に必要な図形特徴を抽出するように構成されていて、物体はこれらの図形特徴の組み合わせによって表現されていると提案している (Haxby et al., 2001; Tsunoda et al., 2001; Serre et al., 2007)。このモデルを支持するように、内因性信号による光学測定を用いた研究において、顔を含む物体はサルの下側頭葉皮質 (IT 皮質) の複数のスポットを活動させ、異なる物体は異なる組み合わせのスポットを活動させることが示された (Wang et al., 1996, 1998; Tsunoda et al., 2001; Yamane et al., 2006)。更に、これらのスポットが図形特徴を表現しているカラムに対応する証拠が見つかっている (Fujita et al., 1992; Wang et al., 1996, 1998; Tsunoda et al., 2001; Sato et al., 2009)。分散表現モデルではそれぞれのカテゴリーに特化したシステムを仮定しないので、モジュール表現モデルとは相反するように思われる。IT 皮質の一部がモジュール表現で一部が分散表現なのか、或いはモジュールが図形特徴カラムによって構成されているのははっきりしていない。従って、物体表現を担う機能構造は依然として問題であり、その理解は物体認識を理解するために重要である。

物体認識を担う機能構造の解明における技術的な問題

この問題に答えるには技術的な問題がある。fMRI や光学測定では機能構造に関してはっきりと結論することができない。なぜなら両測定法とも神経活動を直接計測しているのではなく、神経活動に付随する代謝活動の変化を計測しているからである。例えば fMRI や光学測定の信号の大きさや広がりには神経活動の実際の広がりを反映していないかもしれない。むしろ、より広域あるいは局所的な神経活動によって引き起こされた血液動態の変化の広がりを反映している

のかもしれない。しかも、これらの計測法の空間解像度の限界によって機能構造に関する結論は影響を受け得る。したがって、多くの fMRI や光学測定データがあるにも関わらず、IT 皮質の機能構造は依然として問題であり、神経活動のより直接的な計測によって機能構造を調べる必要がある。

モジュール表現モデルと分散表現モデルがどのような関係にあるのかを明らかにするために、本研究では物体像の呈示によって引き起こされた神経活動をより高密度に電気生理学的に記録することによって機能構造を再考した。

方法

動物

本研究では3頭のオスのマカクザル (*Macaca mulatta*) を用いた。2頭のサル (H1 と H2) では光学測定と電気生理学的記録の両方を行った。残りの1頭 (H3) では電気生理だけを行った。全ての実験は麻酔下で行った。実験は理化学研究所及び米国 NIH のガイドラインに準拠し、理化学研究所の実験動物委員会の承認を得ている。

麻酔

最初のヘッドポスト、記録チェンバーの取り付け手術では、ネンブタール (35 mg/kg) の腹腔内注射による麻酔下で行った。麻酔の状況によって更にネンブタール (5-10 mg) を追加し深い麻酔を維持した。体温は 36.6°C に維持した。術中は常に心電図をモニターした。

最初の記録実験の日に、チェンバー内の頭蓋骨、硬膜を切除し脳表面を露出する手術を行った。一酸化窒素が 70%、酸素が 30%、イソフルランが 1-2% の混合気で人工呼吸を行った。麻酔の深さを一定に保つために心電図、脳波を常にモニターしつつイソフルランの濃度を調節した。呼気中の二酸化炭素濃度は人工呼吸器の拍出量を調整することによって 3.5-4.5% に維持した。体温は 37.6°C に維持した。

光学測定・電気生理の測定中、サルは筋弛緩剤 (臭化ベクロニウム 0.067 mg/kg/h) の静脈内投与によって非動化し、一酸化窒素 (70%)、酸素 (30%)、イソフルラン (0.5% まで) の混合気によって人工呼吸を行った。クエン酸フェンタニル (0.83 µg/kg/h) を鎮痛剤として実験中常に静脈内投与した。呼気中

の二酸化炭素濃度は 4.0-5.0%に、体温は 37.6°Cに維持した。心電図・脳波は実験中常にモニターした。

手術手順

ヘッドポストやチェンバーの取り付け手術の更に前に、サルの頭部の解剖画像 MRI を撮像した。チェンバーの取り付け位置を決めるために、MRI 画像から脳溝の位置を再構築した。(図 21A, B)。チェンバーの位置や電気生理を行った領域は、実験が完全に終了した後、脳の灌流固定を行い最終的な確認を行った(図 21C)。

最初の手術ではチタン製の頭部固定用ヘッドポストを頭蓋骨に設置した。その後、2本の脳波記録用のチタン製ボルトを前頭部の左右に頭蓋骨を貫き硬膜に達する深さに埋め込んだ。脳波記録用ボルトから離れた場所に T 型のボルトを硬膜上に埋め込みグラウンドとして用いた。チタン製の記録用チェンバー(内径 18 mm)を側頭部に設置した。チェンバーは、前後方向にはチェンバーの中心が anterior middle temporal sulcus (AMTS) の中央部に位置する場所、背腹方向には superior temporal sulcus (STS) がチェンバー内の上から 1/3 に位置する場所へ設置した(図 21A, C)。この場所はおよそ前部 TE 野の背側部(TEad)に相当する。一般的にはチェンバーの中心は耳道から 15-20 mm 前方に位置する。

最初の手術からの回復後、光学測定や電気生理学的記録を行うため、チェンバー内の頭蓋骨と硬膜を大きく切除した。光学測定に際してチェンバー内は粘性の高いシリコンオイル(1000 centistokes)で充填し、ガラス製の蓋で閉じた。電気生理では脳表をシリコン製の人工硬膜で覆った(Arieti et al., 2002)。チェンバーはアガロースを充填し、小さな穴の空いたアクリル板で塞いだ。電極はその穴を通して刺入した。脳表の血管パターンを指標にして電極を刺入した。

視覚刺激

視覚刺激は記録半球とは反対側の目にのみ呈示した。呈示する側の目の視力を計測し 57 cm 前方に設置した 21 インチ CRT モニターに焦点が合うようにコンタクトレンズを装着した。網膜の写真から中心窩が投影される場所を見つけ、その場所に刺激画像の中心が位置するようにモニターに位置を合わせた。呈示

される刺激画像は円形の軌道に沿って動かした (0.2 度の半径で、光学測定時は毎秒 1 回転、電気生理時は毎秒 2 回転の速度)。

電気生理記録用の刺激セット

2 種類の刺激セットを用意した (図 21D, E)。H1 と H2 で用いたセット A は、7つのカテゴリーを含む 104 枚の画像から成る (顔 (8 枚のヒト顔と 8 枚のサル顔), スクランブル顔 (4 枚のヒト顔と 4 枚のサル顔), 16 枚のサルの手, 16 枚のサルの体, 16 枚のサル以外の動物の体, 16 枚の食べ物や野菜, 16 枚の人工物)。H3 で用いたセット B も同様のカテゴリーから構成される 112 枚の画像から成る。1 枚のヒト顔と 1 枚のサル顔, 1 枚のヒトのスクランブル顔, 1 枚のヒトの手と 1 枚のサルの手, 4 枚のサルの体, 4 枚のサル以外の動物の体, 12 枚の食べ物や野菜, 10 枚の人工物。セット A と B の大きな違いは、セット B がカラーとモノクロとシルエットの 3 種類がそれぞれの画像毎に用意されている点である (顔と手はカラーとシルエットのみ)。セット B には単純な形の色刺激も含まれている。

光学測定用の刺激セット

記録時間の制限から、25 枚の刺激画像とコントロールとして用いる 2 枚の灰色画像を呈示した (H1 は図 21F、H2 は図 21G)。2 枚の灰色画像は記録の信頼線の検証にも用いた。つまり、灰色画像を呈示したにもかかわらず大きな変動が計測されるセッションは解析から外した。この刺激セットは電気生理学用のセット A から選ばれた (図 21D)。光学測定用の刺激セットも 7つのカテゴリーから構成される (顔, スクランブル顔, 手, サルの体, 動物の体, 食べ物や野菜, 人工物)。

細胞外記録と解析

細胞外記録では 3 本のタングステン製微小電極を束にした電極を用いた (各電極の軸の直径は 150 μm , インピーダンスは 1 $\text{M}\Omega$ 、FHC 社製, 品番 #UEWLEJTMNN1E)。電極間隔がおよそ 150 μm になるように接着剤で束ねた (図 5 A)。電極は人工硬膜を貫いて脳へ刺入した。

電極は脳表に対して垂直に刺入した。脳に刺入し最初に発火活動が観測された深さを 0 μm とした。神経活動は深さ 0 μm から 1200 μm まで 300 μm 毎に

5点記録した。白質での記録は解析から除外した。各深さにおいて、脳に対して電極の位置が安定するのを待ため、電極の移動から記録開始まで30分間待った。

電極から記録された信号は増幅し、バンドパスフィルターを通した(500-3000 Hz)。フィルターを通した信号は25 kHzで量子化されコンピュータに記録した。信号は各トライアルにつき1.5秒間記録した。視覚刺激は記録開始の0.5秒後から0.5秒間呈示した。記録と記録の間には0.05秒のギャップを挟んだ。各刺激は12回呈示され、呈示順は擬似ランダムにした。マルチユニット活動(MUA)記録を行うため、フィルターを通した信号に対し一定の閾値を設定しそれを越えた時刻をタイムスタンプデータとして記録した。閾値はバックグラウンドノイズの標準偏差の3.5倍の大きさに設定した。

視覚刺激によって生じたMUAの反応は刺激呈示の80 ms後から500 msの期間の平均発火頻度から刺激呈示直前の500 msの期間の平均発火頻度を引くことによって算出し、更に12トライアル分の平均を行った。

最後に白質からの記録を除いたMUA(3本の電極×5つの深さ)を平均することにより、各記録サイトにおいて第二章の平均MUAに相当する局所的な活動を得た。

刺激選択性の類似度に基づいた記録サイトのクラスタリング解析

各記録サイトに対して1次元の刺激反応ベクトルを定義した。そのベクトルの各要素はその記録サイトにおけるある視覚刺激に対する反応である。従って各反応ベクトルの要素の数は刺激の数に一致する。これらの反応ベクトルは各記録サイトの選択性を表す点において所謂チューニングカーブに近いが、どのような軸に沿っているかは明らかではない。

3つの方法で刺激反応ベクトルの類似度に基づいて記録サイトのグループ分けを行った。階層的クラスタリング・k-means クラスタリング・変分ベイズを用いた混合正規分布(VB-MoG)の3つである。1つ目の方法である階層的クラスタリングでは、各記録サイトの反応ベクトルの間で相関係数を計算した。1-相関係数を記録サイト間の距離と定義しMatlabを用い樹形図を作成した。相関係数が有意となる値(ピアソンの相関係数で $p=0.05$ (片側検定))に閾値を設定し、この閾値に基づき記録サイトをグループ分けした。例えば刺激数が104の場合、有意な相関係数は $r = 0.16$ であり、記録サイト間の距離と定義し

た $1-r$ は 0.84 となる。2つめの方法である k-means では、事前にクラスターの数を設定する必要がある (Bishop, 2006)。今回は上記の階層的クラスタリングで得られたグループの数を用いた。 1 -相関係数を距離の指標として Matlab の関数 kmeans を用いた。ランダムに選ばれた開始点から始めるが、そのプロセスを 100 回繰り返し、クラスター毎に各点からクラスター中心の距離の和を計算しその値が最小になるような開始点を選んだ。3つ目の方法である VM-MoG では各クラスターが正規分布であることを仮定している。この方法ではクラスターの数と境界の両方を推定することができる (Bishop, 2006)。上記の階層的クラスタリングと同等になるように、各反応ベクトルは z-score に変換してから VB-MoG を適応した。

反応ベクトルの類似度に基づく記録サイトの空間的な集まりに対する統計解析

似た反応ベクトルを有する記録サイトが皮質上で空間的な集まりを形成しているかどうかを定量的に解析するためにパーミュテーション検定を行った。この解析では階層的クラスタリングで決定した個々のグループ内での記録サイト間の平均距離を計算した (図 22)。その後、各反応ベクトルをランダムに選ばれた記録サイトに割り当て、グループ内での記録サイト間の平均距離を再計算した。この処理を 1 万回行った。そして、実データでの平均距離がサイトをシャッフルしたデータの距離の分布の中で最も短いものから 5 % 以内にあるかどうかを評価した。この解析ではドメインに属する記録サイトが 3 つ以上あるドメインで解析を行った。つまり、H1 ではドメイン I, II, III, IV, V、H2 ではドメイン I, II, V, VIII、H3 ではドメイン I, II, III, VI である。

光学測定

光学測定を用いて視覚刺激によって引き起こされるカラム活動の空間パターンを調べた。脳表面を露出し波長が 605 nm の光を照射し、反射した光を CCD カメラ (XC-7500, SONY) で計測した。照明の不均一性を補正するために記録する皮質からの反射光の明るさに適応させた ND フィルターを通した (Przybyszewski et al., 2008)。CCD で検出された反射光は 10 ビットのビデオキャプチャボード (Corona-II, Matrox) によってデジタル化しコンピュータに保存した。光は皮質表面から 500 μm の深さで焦点が結ぶようにした。イ

メーグ領域は 6.4×4.8 mm で 320×240 ピクセルに相当する。光学測定の前に 540 nm の光を用いて脳表面の血管のパターンを撮影した。視覚刺激は 2 秒間呈示し、刺激呈示の 1 秒前から 4 秒間継続的にビデオ信号を記録した。25 枚の刺激画像と 2 枚のブランクをランダムな順番で、それぞれ各セッションにつき 32 回呈示した。活動スポットと呼ばれる光学測定によって同定された局所的な活動領域は第二章の研究と同様の方法で抽出した。光学測定の信頼性は異なる 2 日の実験間で比較し、共通に活動が引き起こされたスポットのみを解析した。

結果

前部 IT 皮質は機能的に異なるドメインによって分けられる

IT 皮質における機能構造の解明に向けて、前部 IT 皮質の広い領域から大規模に電極による神経活動の記録を行い、3 頭のサルの右半球から H1 は 39 箇所、H2 は 36 箇所、H3 は 24 箇所から視覚刺激によって引き起こされる反応を高密度にマップした (図 21 には記録部位と刺激セット、図 22B,D,F は記録サイトを表す)。各記録サイトでは 3 本束ねた電極を脳表面に垂直に刺入し 5 つの深さで MUA を記録した。第二章で、個々の IT 皮質の細胞は細胞特異的な反応の性質とカラム領域内に渡って共通な性質の 2 つがあり、その共通な性質はカラム領域内から記録された MUA を平均することによって抽出できることを示した。従ってここでは各サイトから記録された 15 個の MUA を平均することによって局所的な活動を抽出した。各サイトでの各刺激に対する反応を刺激反応ベクトルと称する 1 次元のアレイとして記録した。ベクトルの各要素はそれぞれの刺激に対する反応に対応し、要素の数は刺激の数と一致する。これらの記録サイトが刺激選択性においてどの程度似ているかを評価するために H1, H2 において全てのサイトペアで反応ベクトル間での相関係数を計算した。反応ベクトルの類似度に基づいた階層的クラスタリング解析によって記録サイトは 7 から 8 つのグループに分けられた (図 22A,C)。ここでは反応ベクトル間の相関係数をサイト間の類似度の指標として用いた。例えば H1 では同一グループ内でのサイト間の平均距離は 2.12 mm であった。この距離はグループ分けされたサイトにランダムに記録場所を割り振った時の距離に比べて有意に短かった (パーミュテーション検定, $n = 10,000$; $p < 0.05$; 方法を参照)。これは H2 においても同様であり、平均距離は 2.22 mm でランダムな割り振りに比べて有意に短かった

($p < 0.05$)。従って、IT 皮質には似た反応ベクトルを持ったサイトで構成されるドメインが存在した。ドメインは数 mm の幅があり、直径 0.5 mm のカラムよりも大きかった (Fujita et al., 1992; Tsunoda et al., 2001; Sato et al., 2009)。

これらのドメインはある特定の刺激セットでのみ観測された訳ではない。カラー、モノクロ、シルエットを含む全く異なる刺激セット (H3; 図 21E) でも同様のクラスタリングパターンが現れ (図 22E)、それらは皮質上でドメインを形成していた (図 22F)。H3 におけるサイト間の平均距離は 2.58 mm でランダムに割り振った場合よりも有意に短かった ($p < 0.05$)。さらに、刺激を基準に既存のデータを 2 つのサブセットに分け、それぞれ別個に階層的クラスタリング解析を行った結果、元の刺激セットの場合とほとんど同じ結果が得られた (図 23)。最後に k-means クラスタリングと VB-MoG を用いたクラスタリングの両方でも階層的クラスタリングとほぼ同様のクラスタリング結果が得られた (図 24)。

従って、前部 IT 皮質におけるドメインは安定した構造であることが分かった。高密度な電気生理学的記録を用いた場合で初めてカラムよりも大きな機能的な性質を共有した領域が前部 IT 皮質に存在するという結果を得ることができた。

顔に選択的なドメイン

各ドメインが表現している視覚情報を同定するために、各ドメインに属する記録サイトの反応ベクトルを平均した。平均した反応ベクトルから、いくつかのドメインは特定の Kategorie に選択的であることがわかった。例えば H1 では、ドメイン I が顔に選択的であった (図 25A、赤いシンボル)。ベスト 5 の刺激のうち 4 つがサル顔であり、1 つが顔の付いたサルの体であった。全ての顔刺激はチューニングカーブの上位 34% に含まれていて、非顔刺激 ($n = 80$; サルの手, サルの体, 動物の体, 食べ物や野菜, 人工物) とは有意に異なった (t 検定, $p = 3.2 \times 10^{-13}$)。ドメイン II も顔に選択的であったが、ドメイン I ほど顕著ではなかった。ベスト 5 のうち 2 つがヒト顔、1 つがサル顔、1 つがスクランブル顔、1 つの非顔刺激 (シマウマ) であった。全ての顔刺激はチューニングカーブの上位 44% に含まれていて、その反応は非顔刺激とは有意に異なった (t 検定, $p = 1.1 \times 10^{-9}$)。一方、ドメイン III はサルの体に選択的であった (青い三角; 図 25A)。ベスト 5 刺激には 4 つのサルと 1 つのタヌキが含まれていた。全てのサルの体刺激 ($n = 16$) は上位 41% に含まれ、他の Kategorie の刺激とは有意に異なった ($n = 88$; t 検定, $p = 4.5 \times 10^{-10}$)。上述のドメインと

は対称的に、ドメイン IV に関しては用意した刺激セットにおいて選択的なカテゴリーを同定できなかったが、顔刺激に対して一貫して最も弱い反応を示すことを発見した。ワースト 4 がサル顔であり、下位 30% に全ての顔刺激が含まれていた。また、顔刺激は非顔刺激に比べて有意に低い反応を示した (t 検定, $p = 2.7 \times 10^{-11}$)。

H2 と H3 においても顔選択的なドメイン (H2 でのドメイン I、H3 でのドメイン I と II) や顔に対して弱い反応を示すドメイン (H2 でのドメイン V、H3 でのドメイン VI; 図 25B, 26A) が見つかった。H2 でのドメイン II と H3 でのドメイン III は、ベスト 5 のうち 2 つ (H2) もしくは 3 つ (H3) がサルの体であることから、サルの体に反応するドメインに相当するであろう。しかし H2 のドメイン II に関しては全体のチューニングカーブから判断すると必ずしもサルの体に選択的であるとは言い切れない。

いくつかの研究から IT 皮質は物体像に含まれる図形特徴を表現していると示唆されている (Tanaka et al., 1991; Tsunoda et al., 2001; Brincat and Connor, 2004; Yamane et al., 2006; Yamane et al., 2008)。従ってドメインは物体のカテゴリーではなくむしろ色や局所的な形といった図形特徴を特徴付ける低次の視覚特徴と関係しているのかもしれない。この可能性を検証するために H3 でカラー、モノクロ、シルエットからなる刺激セットを用いて実験を行った (図 21E)。そこで、低次の視覚特徴 (カラー、モノクロ、シルエット) を因子とした分散分析を行った。112 枚の刺激画像のうち、カラー、モノクロ、シルエットが用意されている 99 枚の画像から得られた反応を解析に用いた。その結果、ドメイン I を除いた他のドメインでは低次の視覚特徴に関する有意な影響は無かった ($p > 0.1$)。この結果は、ドメイン I 以外はクラスタリングに対する色や形の寄与の可能性は無いことを示している (図 26B)。ドメイン I に関しては低次の視覚特徴が刺激選択性を説明する要因である可能性が否定できない ($p = 0.0009$)。しかし、99 刺激のうちでの最適刺激 (13.0 spikes/s) は顔に対する反応 (サル顔が 46.4 spikes/s、ヒト顔が 33.7 spikes/s) に比べてはるかに低い。これらの顔刺激はカラーしか呈示せず (図 21E)、分散分析で用いた 99 刺激からは除外した。従って分散分析の結果はドメイン I についても低次の視覚特徴で説明されるとするはつきりとした証拠にはなり得ない。

過去の研究で TE 野の細胞集団は見慣れた顔と新規な顔で異なる活動パターンを示すことが報告されている (Eifuku et al., 2011)。本研究で用いた顔画像

はヒトとサルを含め1枚(著者の顔画像)以外は実験動物にとって新規な顔画像である。したがって顔に選択的に反応するドメインIは画像の既知性で説明することはできない。

まとめると、今回の結果は、ドメインは物体のカテゴリに反応することを示唆している。つまり、H1とH3についてはドメインIとIIが顔刺激に対して反応する(顔ドメイン)。H1のドメインIV、H2のドメインV、H3のドメインVIは顔に対して弱い反応を示す(非顔ドメイン)。H1のドメインIII、おそらくH2のドメインII、H3のドメインIIIはサルの体に反応する(サルの体ドメイン)であると考えられる。

ドメイン内部の神経機構に関する議論に際し、H1とH2においてははっきりと定義された顔ドメインと非顔ドメインに絞って以下の議論を進める。すなわちH1とH2でのドメインIであり、H1でのドメインIVとH2でのドメインVである。H1のドメインIIに関しては顔に反応するが、属する記録サイトが3つしかないため更なる解析は行わなかった。

顔ドメイン、非顔ドメインは異なる顔関連の図形特徴をコードするサイトを含んでいる

カテゴリ選択性を説明し得るより細かなパターンを探るために、顔ドメインと非顔ドメイン内の個々のサイトの選択性をさらに細かく検証した。それらのドメインの顔選択性は少数の高い選択性を有し強い反応を示す少数のサイトに引きずられている訳ではないことが明らかになった。サイトごとの選択性の解析によって、各ドメインの選択性は大部分のサイトで共通に観察されることが分かった(図27)。例えば、H1($n = 16$)とH2($n = 19$)の両方の顔ドメイン内の全ての記録サイトで、顔に対する反応は非顔刺激よりも有意に高かった(t 検定、 $p < 0.05$; 図28E, F)。しかし、ドメイン内のサイトは刺激選択性に関して完全に同一である訳ではないことも強調したい。そこでこれらのドメインでサイトごとの選択性の差を更に解析した。顔ドメインでは下位のカテゴリであるサル顔とヒト顔(8つのサル顔と8つのヒト顔)に対する反応はサイトごとに異なっていた。H1のドメインIでは16の顔選択サイトのうち6つのサイトで、H2のドメインIでは19の顔選択サイトのうち5つがヒト顔よりもサル顔に強く反応した(t 検定、 $p < 0.05$; 図28A,B,E1)。H1の1つ(サイトQ)とH2の3つのサイトではサル顔よりもヒト顔に強く反応した(t 検定、

$p < 0.05$; 図 28A,B,E2)。つまり、顔ドメイン内の記録サイトが顔という大きなカテゴリに対して有意に強い反応を示す一方、各サイトはサル顔とヒト顔に対してはそれぞれ異なる反応性を示した。

次に顔のパーツが正しい位置に配置された普通の顔とパーツをランダムに移動させたスクランブル顔に対する反応も検証した (図 28C,D,F)。大部分のサイト (H1 では 12/16 サイト、H2 では 17/19 サイト) では、普通の顔とスクランブル顔との間で有意な反応の差は無かった (t 検定, $p > 0.05$)。このことは個々のサイトが顔全体というよりは顔に含まれる局所的な図形特徴を表現していることを示唆している (図 28F1)。ヒト顔とサル顔に対する反応のサイトごとの違いも各サイトが表現している図形特徴の違いによって説明できるかもしれない。H1 において、サイト V を含む残りの 4 サイトではスクランブル顔よりも標準顔の方が強く反応した (t 検定, $p < 0.05$; 図 28F2)。H2 において、サイト L の 1 サイトが標準顔の方がより強い反応を示し、残りの 1 サイト (サイト X) はスクランブル顔の方が標準顔よりも強い反応を示した (t 検定, $p < 0.05$; 図 28F2,F3)。

H1 では、ヒト顔よりもサル顔に強く反応するサイトが前方に位置している傾向があった (図 28A)。しかし、そのような傾向は H2 では観察できなかった (図 28B)。サル顔とヒト顔や、標準顔とスクランブル顔の組み合わせを考慮すると、顔ドメイン内でのサイトの空間的なクラスタリングは見いだせなかった。つまり異なるサブカテゴリの選択性を持ったサイトは顔ドメイン内でランダムに分布していた。

非顔ドメイン (H1 のドメイン IV、H2 のドメイン V) において、顔 ($n = 16$) に対する反応は全てのサイトで非顔刺激よりも顔刺激が有意に弱かった (t 検定, $p < 0.05$)。しかし興味深いことにサル顔とヒト顔や標準顔とスクランブル顔に対する反応の弱い度合いがサイトごとに異なることを発見した (図 29A-D)。H1 の非顔ドメインに属する 7 サイトのうち 4 サイト、H2 の 5 サイトのうち 2 サイトでヒト顔とサル顔の間で有意な反応の差があった (t 検定, $p < 0.05$; 図 29E1)。しかし、その他のサイトでは差は無かった (図 29E2)。H1 の 2 つのサイトでは標準顔とスクランブル顔でも有意な差があった (t 検定, $p < 0.05$; 図 29F2)。これらの結果は、図形特徴の選択性は顔ドメインと同様に非顔ドメインにおいてもサイトごとに異なることを明らかにした。

ドメイン内のサイトは図形特徴カラムに相当する

異なる図形特徴に選択性を持つ各記録サイトはドメイン内でどのように構成されているのであろうか。この問題に対して H1 と H2 の露出した脳表面から内因性信号による光学測定を行った。そして、電気生理によるマッピングの結果と光学測定で得られた活動マップを比較した。光学測定で得られる局所的な活動スポットは先行研究から図形特徴をコードしているカラムに相当することが知られている (Wang et al., 1996, 1998; Tsunoda et al., 2001; Yamane et al., 2006; Sato et al., 2009)。光学測定の結果、視覚刺激はドメイン内のスポットの強い活動を引き起こすことを確認した (図 30)。スポットのサイズ (長軸と短軸の平均直径は 0.49 ± 0.07 mm ($n = 14$)) は以前から報告のある IT 皮質の図形特徴カラムとも一致した (Fujita et al., 1992)。この結果は図形特徴カラムが各ドメインの構成要素であることを示している。

活動スポットの空間分布はドメイン構造を反映していた。例えば、顔刺激は顔ドメイン (ピンクで塗られた領域) にスポットが現れたが、非顔刺激 (シマウマとボトル) では顔ドメイン内にはあまり現れなかった (図 30A)。活動スポットによる図形特徴の表現から予想されるように、顔ドメイン内の活動スポットの空間パターンはそれぞれの顔によって異なった (図 30C)。各スポットは必ずしも 3 つ全ての顔刺激で活性化しなかった。もしくは活動があったとしてもその反応強度は顔毎に異なった (矢印)。例えば、サイト M の位置にあるスポットは 3 つの顔のうちの 1 つでのみ活性化した。1 つの顔は他の 2 つに比べてサイト Q の位置にはっきりとしたスポットが現れた。光学測定時の刺激の数の制限や限られたイメージ領域、焦点の深さのばらつき、血管による脳表面の遮蔽などによって、全ての記録サイトを活動スポットと同定はできないが、それでも H1 では 14 サイト、H2 では 11 サイトが活動スポットとして同定された (図 30B,D)。光学測定の結果と上記の選択性のデータを組み合わせることによって、カテゴリーで定義されるドメインはカテゴリー内の物体に対して広く反応するが、所属するカテゴリーに関連した図形特徴をドメイン内のカラムがそれぞれコードすることによって空間パターンの不均一性も現れてくる。

個々の MUA と局所的な不均一性を有したドメイン構造

サイト内の MUA の平均がカラム全体の反応を示すという第二章の結果に基づいて、各記録サイトにおいて MUA を平均し、各サイトの局所活動を導出した。

本研究で示された不均一性を有するドメイン構造と平均する前の個々の MUA との関係について議論するために、サイト内の MUA 間、異なるサイトではあるが同じドメイン内の MUA 間、異なるドメインの MUA 間の刺激反応ベクトルの類似度を比較した (図 31)。反応ベクトル間の相関係数はサイト内の MUA ペア (青) の方が異なるサイトではあるが同じドメイン内の MUA ペア (緑) よりも H1、H2 どちらでも有意に高かった (ウィルコクソン順位和検定, $p < 1.0 \times 10^{-16}$)。異なるサイトではあるが同じドメイン内の MUA ペア (緑) の相関係数は、異なるドメインの MUA ペア (赤) の相関係数よりも H1、H2 どちらでも有意に高かった (ウィルコクソン順位和検定, $p < 10 \times 10^{-16}$)。この結果が反応の類似度が単なる MUA 間の近さではなく局所的な構造 (カラム) によることを確認するために、この解析では距離が 1mm 以内の MUA ペアのみを用いた。つまり近傍の MUA の反応の類似度はサイト内・ドメイン内のサイト・ドメイン間のサイトと順に下がった。この結果は先行研究で提案されたカラム構造とも一致し (Fujita et al., 1992; Sato et al., 2009)、本研究で示した。不均一性を有するドメイン構造とも一致した。

考察

モザイク画構造

本研究では高密度の MUA 記録と光学測定を用いて前部 IT 皮質の機能構造の研究を行い、サルの前部 IT 皮質は刺激反応ベクトルの類似度によって特徴づけられる明確なドメインに分けられることを発見した。本研究は事前に定義したカテゴリーの差分 (例えば顔 vs. 非顔など) をとることなく共通の機能的な特徴を持った皮質領域を示した点において新規な研究である。また、特定のカテゴリーに対する選択性を示すドメイン内の記録サイトは、そのカテゴリー内の異なる刺激に対してサイトごとに異なる選択性を示すことを発見した。さらに、この不均一性は光学測定で見出される刺激によって引き起こされるカラム状の活動とも一致した。本研究は前部 IT 皮質では共通の機能的な性質を有した領域 (ドメイン) がより細かな機能構造 (カラム) から構成されていることを明らかにした。先行研究ではパッチ或いはドメインと呼ばれる特定のカテゴリーに選択的な領域が発見されていた。しかしこれらの名前は本研究で発見した場所によって選択性が異なるという性質を捉えきれていない。そこで私はモザイク

画のアナロジーを提唱したい (図 32)。モザイクでは局所的には似ていない個々のタイルが大きく見ると調和した大きな絵を構成している。IT 皮質の図形特徴カラムはモザイク画のタイルに相当し、集まってカテゴリーを表す大きな絵を形成している。

ドメインにおけるカテゴリー選択性

各ドメインの平均的の反応ベクトルを視覚的に調べることによって、いくつかのドメインは顔やサルなどの特定のカテゴリーに選択的であることを見出した。しかし、この特性は刺激セット依存である点は注意しなければならない。特に、非顔ドメインに関しては、選択的に弱く反応するカテゴリーとして顔を同定したが、他のドメインのように選択的に強く反応するカテゴリーを同定できなかった。観測した非顔ドメインは呈示していないカテゴリーに対して選択性を示す可能性を否定できない。顔が最適刺激ではないだけではなく顔刺激が一貫して最も弱い反応を示した点も注意したい (図 25)。非顔ドメインと名付けたドメインの最適刺激は、少なくとも顔に含まれる図形特徴は含んでいないであろう。

ドメイン内のサイトの選択性

2つの理由から顔ドメイン内の各サイトは顔に含まれる別々の図形特徴を表現していると考えている。第 1 に記録サイトはサル顔とヒト顔や、標準顔とスクランブル顔に対して相対的な反応強度が異なった。14%のサイトがスクランブル顔よりも標準顔に強く反応した。このことはこれらのサイトが顔の個々のパーツを表現しているのではなく、全体的なパーツの配置を表現していることを示唆している。しかもこれらのサイトのいくつかはサル顔とヒト顔で異なる反応をしているので、これらはそれぞれ異なる全体的なパーツの配置を表現している可能性がある (図 28A-D; Maurer et al., 2002)。一方その他のサイト (86%) は、標準顔とスクランブル顔で反応に有意な差が無い、あるいはスクランブル顔の方が強い反応を示すので、顔のパーツの配置を表現できない。これらのサイトはヒト顔とサル顔で反応に差があるのでそれぞれのサイトは異なる局所的な図形特徴を表現しているかもしれない (図 28A-D)。

第 2 に光学測定を用いて顔刺激によって引き起こされた記録サイトと重複するカラム状の活動パターンを得た (図 30)。過去の研究で IT 皮質のカラムはそ

それぞれ異なる図形特徴を表現していることが示唆された (Wang et al., 1998; Tsunoda et al., 2001; Yamane et al., 2006)。従って、今回記録したサイトもそれぞれ異なる図形特徴を表現しているカラムであることが示唆される。一方でドメイン内のサイトが特定のカテゴリに対して選択的に反応する (図 22, 28) ことを鑑みると、IT 皮質のカラムはそれぞれ異なる図形特徴をコードしているが、コードしている図形特徴は所属しているドメインが表現しているカテゴリの物体像に含まれる図形特徴であることが示唆される。図 28, 29 で見られたサイトの反応性で定義される空間パターンの不均一性はコードしている図形特徴の違いに起因すると考えられる。

ドメインとパッチの関係

本研究で発見した顔ドメインは fMRI で発見された顔パッチと一致しているように思われる (Tsao et al., 2003, 2006; Freiwald et al., 2009; Freiwald and Tsao, 2010)。顔パッチは 16 mm^2 程度の大きさを持つが、それは顔ドメインとほぼ同じ大きさである (Tsao et al., 2006)。脳溝に対するパッチの相対的な位置関係から (Moeller et al., 2008)、本研究で観測された顔ドメインは彼らが言うところの anterior lateral (AL) パッチに対応するかもしれない。しかし、fMRI によって見つかる活動領域は血流動態を反映しているので、顔ドメインがパッチの 1 つであると同定するのは難しい。電気生理学的記録によってパッチ内の大部分のニューロンが顔に反応することを示しているが、パッチ内 (或いは周辺) での電極の位置は顔パッチの正確な大きさを確認するだけの精度は無い (Freiwald et al., 2009; Freiwald and Tsao, 2010)。このことは fMRI によって定義された顔パッチに対する神経反応の空間パターンについて言及している他のグループの研究でも当てはまる (Bell et al., 2011)。興味深いことに、Freiwald と Tsao は AL パッチでは 24% の細胞が顔で抑制され、14% の細胞で顔では反応しないことが示されていた (Freiwald and Tsao, 2010)。本研究における顔ドメインや非顔ドメインは、fMRI の低い解像度や間接的な信号の影響で彼らの AL パッチのなかで一緒になってしまった可能性も考えられる。

計測技術の空間解像度と機能構造の関係

Tsao らによって示された顔パッチに加えて (Tsao et al., 2006; Moeller et al., 2008; Freiwald and Tsao, 2010)、Pinsk et al. (2005) による fMRI 研究で見つ

かった体のパーツで活動する領域は本研究で見つかったサルの体で反応するドメインに対応するかもしれない。Harada et al. (2009)による fMRI 研究では前部 IT 皮質の一部（本研究の記録部位よりも腹側）に色刺激に反応する領域が示された。そのことは色選択的なサイトも集団を形成している可能性を示唆している。もしカラムが大腦皮質における一般的な機能単位であるならば、モザイク画構造も IT 皮質や更には大腦皮質において一般的な機能構造原理なのかもしれない。

IT 皮質における光学測定のような高解像度イメージング技術を用いた先行研究では大きなクラスター構造は見つからなかったが、どうして fMRI のような低解像度計測でカテゴリー特異的な領域を見つけることができたのであろうか（Wang et al., 1998; Tsunoda et al., 2001; Kourtzi et al., 2003; Tsao et al., 2003, 2006; Pinsk et al., 2005; Yamane et al., 2006; Bell et al., 2009; Freiwald et al., 2009; Freiwald and Tsao, 2010）。本研究ではあるカテゴリーに属する物体の様々な図形特徴を表現しているカラムは IT 皮質内にランダムに分布しているのではなく、カテゴリーによって特徴付けられたドメインの中に集まっていることを示唆している。例えば、顔に含まれる図形特徴を表現しているカラムは集まって顔ドメインを形成しているという図式である。このモザイク画構造によって、低空間解像度の fMRI では顔パッチが見つかり（Tsao et al., 2006）、高空間解像度の光学測定では顔刺激によってパッチワーク状に活動スポットが現れるのである（Wang et al., 1998; Tsunoda et al., 2001; Yamane et al., 2006）。

モザイク画構造という概念はこれまでの先行研究で生じていた矛盾を解決する可能性がある。Kriegeskorte et al. (2008)ではヒトの側頭葉の BOLD 反応から得られた刺激選択性の非類似度パターンとサルの IT 皮質での単一細胞記録から得られた非類似度パターンが非常に似ていることを発見した。しかし、何故そのような空間解像度の異なるデータから同じような非類似度パターンが得られたのかははっきりしなかった。本研究の結果はその原因を説明できるかもしれない。つまり、ドメイン内からランダムに記録された単一細胞（電気生理によって得られる）とドメインの活動の平均（1つのボクセルにおける BOLD 信号）は同じようなカテゴリー選択性が得られるからかもしれない。

モザイク画構造の役割

本研究ではサルの前部 IT 皮質はモザイク状の構成されていることを示した。つまり、大脳皮質が刺激選択性の類似度に基づいたドメインに分けられ、各ドメイン内は刺激選択性に更なる細かな差異があるカラムによって構成されているのである。IT 皮質でのモザイク画構造の発見は一見相反するように思える fMRI、光学測定、単一細胞記録の結果を上手く説明することができる。重要な点として、モザイク画構造は物体に関する異なったタイプの情報を限られた大脳皮質のスペースに同時に表現することを可能にしている。第二章でカラム内のニューロンはニューロン特異的な性質とカラム内で共通な性質の2つによって特徴づけられていることを示した。従って、IT 皮質は、より小さな構造がより似た選択性を持つように、単一細胞からカラム、ドメインと階層的に構成されているのかもしれない。

第四章 結論

結果のまとめ

本研究ではマカクザルの下側頭葉皮質における機能構造について研究を行った。第二章ではカラム構造に関してこれまでの知見と合わせて再度詳細な研究を行った。その結果、TE 野には刺激選択性の類似度という観点においてカラム構造が存在することが確認された。カラム内の細胞は細胞特異的な性質とカラム内の細胞に共通する性質の 2 種類の性質を有していることが示唆された。つまり TE 野の細胞は同じカラム内であっても刺激選択性は完全に一致している訳ではなく、それぞれ特異的な性質を有している一方、各細胞はカラムレベルでの図形特徴に対する選択性を作り上げる構成員としての働きも同時に担っていると考えられる。

第三章ではカラム構造と、より大きなドメイン構造との関係について研究を行った。TE 野のカラムは刺激選択性の類似度という観点において皮質平面上で集まりドメインを形成している。ドメインでは顔や体といったカテゴリーを表現している可能性が考えられる。例えば顔ドメイン内の各カラムは他の刺激カテゴリーに比べて顔に強く反応するという点で共通の性質を有しているが、刺激選択性は完全に一致している訳ではない。サル顔やヒト顔といったより詳細な分類において各カラムは異なる選択性を示した。言い換えれば、ドメイン内の各カラムはそれぞれ特異的な性質を有している一方、各カラムはドメインレベルでのカテゴリーに対する選択性を作り上げる構成員としての働きも同時に担っていると考えられる。

これまでの fMRI 研究は顔など特定のカテゴリーに選択的な機能構造つまりドメインを可視化することに成功している。しかし fMRI は信号源を血液の代謝活動に寄っているため、ドメインより細かな機能構造を可視化することは非常に困難である。本研究では光学測定に加えて微小電極を用いた電気生理を組み合わせたことから、モザイク画構造という新しい機能構造を発見するに至った。

各サイトがコードする図形特徴

本研究で見出されたドメイン内の不均一性と、IT 皮質のカラムがそれぞれ異なる図形特徴を表現しているという過去の知見から、ドメイン内のサイトはそ

それぞれ異なる図形特徴をコードしていることが示唆された。では各サイトは実際にどのような図形特徴をコードしているのでしょうか。残念ながら本研究の結果からは各サイトがコードしている具体的な図形特徴を言い当てることはできない。先行研究で行われた物体像を単純化して最適刺激を見つける方法（リダクションプロセス）にも前述した客観性の問題を含んでいる。

そこで、実際に呈示した視覚刺激の画像データとそれを呈示した際のサイトの活動データから計算論的手法を用いサイトがコードする図形特徴を推定しようという試みが進められている（Owaki et al., 2011）。TE 野はこの世界を認知するために作り上げられたシステムであるのなら、この世界を写した画像を無限に用意できればその中に正解の図形特徴があるはずである、という仮定を置く。例えばある画像の断片 A があるサイトがコードしている図形特徴であれば、記録した神経細胞の活動データで強く反応した物体像にはその画像断片 A が含まれていて、あまり反応しなかった物体像にはその画像断片 A が含まれていないはずである。そこで、画像相関を計算することによって物体像に画像断片がどの程度含まれているのか（含有率）を定量化する。つまり、呈示した物体像に対する実際の神経活動と、それら物体像に対する画像断片の含有率が最も高い相関を示す画像断片がそのサイトが表現している図形特徴である、と推定する手法である。

この手法の問題点としてはどれだけの画像断片を試す必要があるのか、画像相関や含有率の定量化の具体的な手法、あるいは実験では 104 枚の物体像に対する神経活動を得ているがそのデータでサイトがコードする図形特徴を推定するのに十分な選択性を表現できているのか、という点がある。これらの問題はあるが、現在までのところ顔ドメイン内のサイトでは目や口に相当する線分の組みあわせを表現するような図形特徴などが抽出され、本研究で予測されたパーツの組み合わせを表現するサイトと合致するような結果がもたらされている（Owaki et al., 2011）。さらなる進展が期待される。

ドメインの外側のサイトの役割

顔刺激に選択的に反応する顔ドメインもしくは顔パッチという構造が存在することは、それらの構造が顔認識の神経基盤であることを示唆している。しかしここで一つの疑問が湧いてくる。顔ドメインの外側の神経細胞は顔認識に対して何の寄与もないのであろうか。逆に顔以外の物体像の認識には顔ドメイン

内の神経細胞は何の仕事もしていないのであろうか。この問題に対する一つのアプローチが内田らによって進められた (Uchida et al., 2013)。その方法では TE 野の広範なサイトから記録された本研究のデータを用いる。そして顔と顔意外の刺激画像を弁別するためには記録されたサイトのうち最低限どこどこのサイトから記録されたデータが必要であろうかという問いを立てるのである。解析の結果、顔ドメイン内のサイトの一部が必要であることがわかった。それに加えて顔刺激には反応しない非顔ドメイン内のサイトのデータも一部必要であることが分かった。顔刺激が呈示された際に反応しない、という情報も顔というカテゴリーの認識に寄与しうることを示唆したのである。また、ヒト顔とサル顔の弁別というより下位のレベルの弁別課題を課した場合にはドメイン構造とは無関係に TE 野内の様々なサイトが必須であることが示唆された。この解析結果は顔認識あるいは顔の中の更に細かいカテゴリーの認識には顔ドメイン内の神経細胞だけではなく、それ以外の多くの神経細胞が動員されている可能性を示唆している。

機能構造の解剖学的基盤

本研究では神経細胞の集団であるカラム、カラムの集まりであるドメインとそれらを統合したモザイク画構造という機能構造について論じてきた。これらの機能構造がいかなる解剖的な構造を基盤としているかについて考察を行う。

TE 野のカラム内の細胞は物体像に対する選択性に関しては、類似度は低いながらも共通の性質も有している。この共通の性質は共通の入力を受けることによって形成されていると考えられる。またこの入力の起源として、1つ手前の領野である TEO 野からのフィードフォワードの入力を想定できるであろう。何故なら TEO 野から伸びる軸索の終末は分岐しおよそ直径 500 μ m 程の領域にシナプスを形成しており、その領域に存在する細胞に共通入力を与えることができる構造になっているからである (Saleem et al., 1993)。

顔といった特定のカテゴリーに選択的な反応を示すドメインの解剖的な基盤を示唆する研究は限られている。ドメインに対応すると思われる fMRI で見られたパッチはあくまでも機能的な集団であり、必ずしも解剖学的な構造の存在を示す証拠とはなり得ない。ただ、電位感受性色素を用いた光学計測を TE 野に適応した研究で、物体像による視覚刺激でカラムの大きさよりも広い数 mm に渡る領域で脱分極が観測されたという報告がある (Homma and Tanifuji, 2003)。

この計測方法は神経細胞の膜電位を集団として観測する手法であり、カラムよりも大きな領域で興奮性シナプス後電位 (EPSP) が生じていたことを示している。この結果から活動電位を直接生じさせるまでではないが、視覚刺激による影響がTE野の広い範囲に及んでいることを示唆している。よりはっきりとしたドメインに対応する解剖学的基盤の研究が待たれる。

モザイク画構造の意義

本研究は「階層性」というキーワードを用いたが、それは単に今回の結果を解釈するに留まらない可能性がある。これまでの話をまとめて考えると、TE野は個々の細胞、カラム、ドメインという3段階の階層構造が見えてくる。この階層構造は空間的な広がりがそれぞれ異なるだけではなく、それぞれの階層で異なるレベルの視覚情報が処理されている可能性が示唆されるのである。しかもそれは同一平面上で同時進行的に処理されているのである。大脳皮質の限られたスペース内でしかも限られた時間内に情報処理を行わなければならない厳しい環境で、霊長類は進化的に獲得してきたシステムなのかも知れない。しかしそのような要請は視覚系に限った話ではない。聴覚系や体性感覚など他のモダリティにおいても限られた皮質領域の中で限られた時間内に情報を処理しなければならない。このような要請に対して、複数の機能構造を階層的に組み込むというソリューションが効率的であるならば、他の感覚野でも採用されている可能性もあるのではと考える。

本研究で提案したモザイク画構造は、物体認識を担っていると考えられているTE野で見つかった。従って、この機能構造が高度で柔軟な物体認識を担っている可能性が考えられる。我々は、ある状況では顔と顔以外をカテゴライズし、別の状況では同じ顔カテゴリーに含まれている個人Aと個人Bの顔を弁別することができる。どちらの情報も同じTE野で表現されているが、その大きさ、或いは階層が異なるのである。推測ではあるが、例えば注意のシステムが働き、どの空間スケールの情報に着目するかを状況に応じてダイナミックに変化させることができればこの柔軟な物体認識のメカニズムを説明できるかもしれない。

一方でカラムという機能単位の一つとして考えてきた構造の役割をもう一度考え直してみようという考えもある。下側頭葉皮質の機能構造研究のパイオニアである理化学研究所の田中啓治は日本神経回路学会誌に「大脳皮質カラム構造の機能的意義」という文章を寄稿している (Tanaka, 2012)。その中でリス

ザルでは V1 に眼優位性カラムを持たない個体が存在し、その個体でもどちらか一方の目の刺激だけに反応する単眼性の細胞が存在するという Adams らの仕事に言及している (Adams and Horton 2006)。そしてこの結果は、カラムはそのカラムを特徴づける反応選択性の形成には必ずしも必要でないことを示唆するとのことである。

私が提唱した神経細胞、カラム、ドメインという階層構造の存在は実験結果から導かれたものである。ただ敢えて考えてみれば、例えば大脳皮質の層構造を考えれば各層が新たな機能単位であると考えることができよう。ドメインより大きないわゆる領野も一段階上の階層とみなすこともできるのではないか。階層構造は我々が考えているよりも多層な構造なのかもしれない。しかしながらどの階層においてもその情報表現の源は個々の神経細胞の活動である。個々の神経細胞はそれ単体である情報表現をし、上位階層での情報表現においてはその構成員としての役割を同時に担っているのである。

ここで、我々が普段行っている顔の認知を考えてみたい。例えば顔と顔以外の弁別、顔の中でも男性と女性の弁別、あるいは日本人と外国人の弁別、または、ある個人の顔の笑い顔、怒った顔の弁別など、無限と言って良い種類の弁別を行うことができる。このような柔軟な認識機能を可能とする機能構造を考えると、それぞれの弁別で要求される情報表現を司る機能構造をそれぞれ個別に用意しておくことは大脳皮質のスペースを考えると原理的に難しいのではないだろうか。例えば複数の階層が同一空間上に重畳してはいるが、各階層の境界を明瞭に設定できない、別の言い方をすれば階層が連続的に存在するような構造を考えることはできないであろうか。解剖学的な構造をベースとしつつも、状況に応じて適応的に様々な空間スケールの機能ユニットが構成され働くというアイデアである。

しかし、このような複雑なシステムを考えた場合、如何にして表現された情報を読み出し利用するのかという問題が生じる。つまりどのくらい広い空間スケールの情報を読み出すかを状況に応じて変化させる必要がある。このダイナミックな働きを担うシステムとして注意が考えられないであろうか。例えば V4 野の神経細胞の視覚応答は FEF (前頭眼野) からのトップダウン入力によって調節されることが知られている (Moore and Armstrong 2003)。このように前頭葉から IT 皮質へのトップダウン信号によって読み出す情報の空間スケールをダイナミックに調整するシステムを仮定することによって、多様な状況に応じ

た柔軟な物体認識を可能にしているのかもしれない。

上記の可能性を探るためには神経細胞レベルの空間解像度を持ちつつ広い領域をカバーできる記録面積を有する計測手法が必要である。しかも覚醒動物を用い課される課題に応じて様々な空間スケールの機能構造が現れてくることを確認する必要がある。例えば二光子顕微鏡によるカルシウムイメージング法などの更なる技術革新が新たな構造と機能との関係を見せてくれるかもしれない。

最後に

視覚は脳科学の分野でも研究が進んでいる分野である。それは我々霊長類において視覚は重要な感覚であり、実際に視覚情報を処理する大脳皮質の面積は他の感覚に比べて非常に広いこととも関係しているであろう。Hubel と Wiesel が、V1 の細胞が線分に反応することを発見して以降、他の視覚領野においてもその反応特性を解明する研究が盛んに行われてきた。本研究で対象とした TE 野は腹側視覚経路の最終段階であり、その細胞は線分といった単純な図形ではなくより複雑な図形に対して反応する。また TE 野自体が側頭部のアクセスしづらい場所に存在することも研究を難しくしている要因の 1 つであった。そんな中でもこれまでの研究で神経細胞そのものの反応特性は徐々に明らかとなってきたが、それぞれ固有の反応特性を有した細胞が TE 野の皮質上でどのような規則で配置されているのかといった問題に対しては依然として明らかとなっていない部分が多い。本研究によって提案されたモザイク画構造は TE 野における神経細胞の配置に関して重要な進展となるであろう。本研究は、日本における霊長類を用いた腹側視覚経路での機能構造研究の歴史の延長線上にあると同時に、fMRI を用いた新たな研究の流れとを結びつける要となる研究であると考えている。

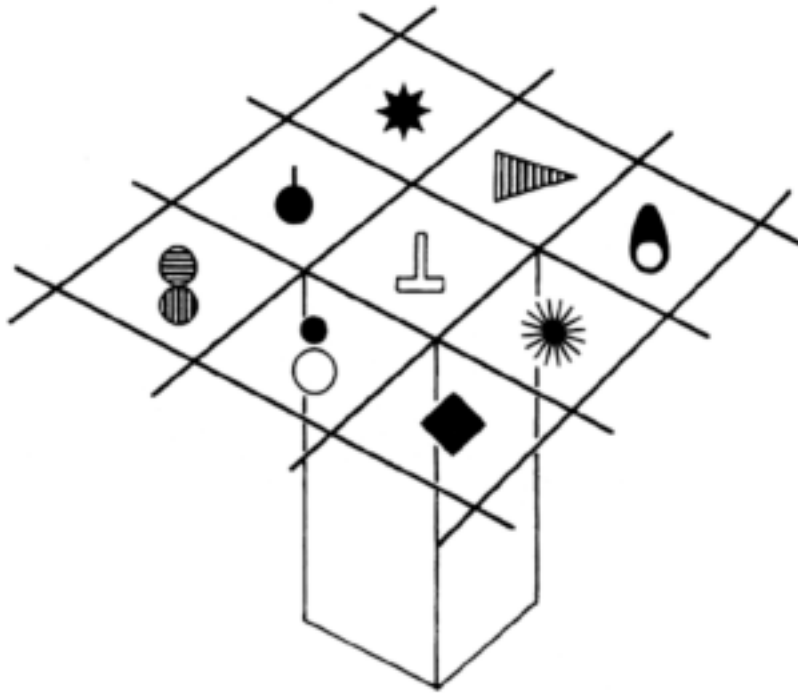
TE 野が物体像やカテゴリーの認識に関与していることは TE 野の破壊実験あるいは電気刺激の結果などからもおそらく正しいと思われる (Mishkin et al., 1983; Afraz et al., 2006)。また TE 野に存在する顔ドメインなど特定のカテゴリーに選択的に反応する領域が、カテゴリーの認識に働いていることも強く示唆される。

しかし、顔領域が反応することと、我々が顔を認識するということとの間には依然として広い隔たりが存在する。最も単純な解決策は脳の状態をモニターするホームクルスを仮定することであるが、これでは無限退行を脱することができない。我々が世界を認識しているという感覚は、我々の頭蓋骨内（あるいは

は身体内)の細胞の実時間で反応によって全て説明する必要がある。この大きな問題の解決は結局のところ全ての脳領野で機能構造を詳細に明らかにしていくのが大切だと考える。最終目標はまだ遠い空の上である。一步ずつ知見を積み上げいつの日かその高みに到達できると私は信じている。

図表

図 1

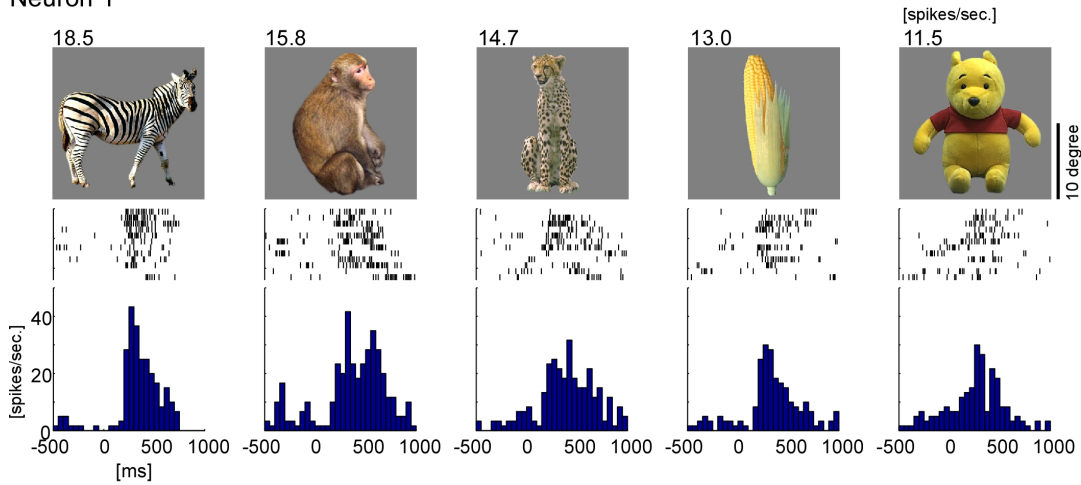


TE 野におけるカラム構造の模式図

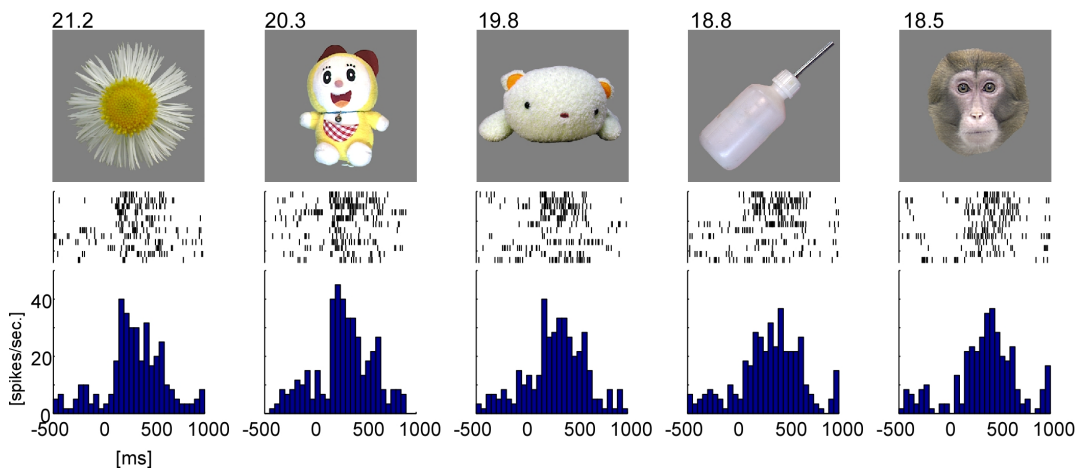
カラムの直径はおよそ $500\mu\text{m}$ 程であり、脳表面から白質まで皮質に対して垂直な方向に伸びている。カラム内の神経細胞は互いに似た図形特徴に反応し、カラム全体で 1 つの図形特徴を表現しているというモデルである (Tanaka, 1996)。

図 2

Neuron 1



Neuron 2

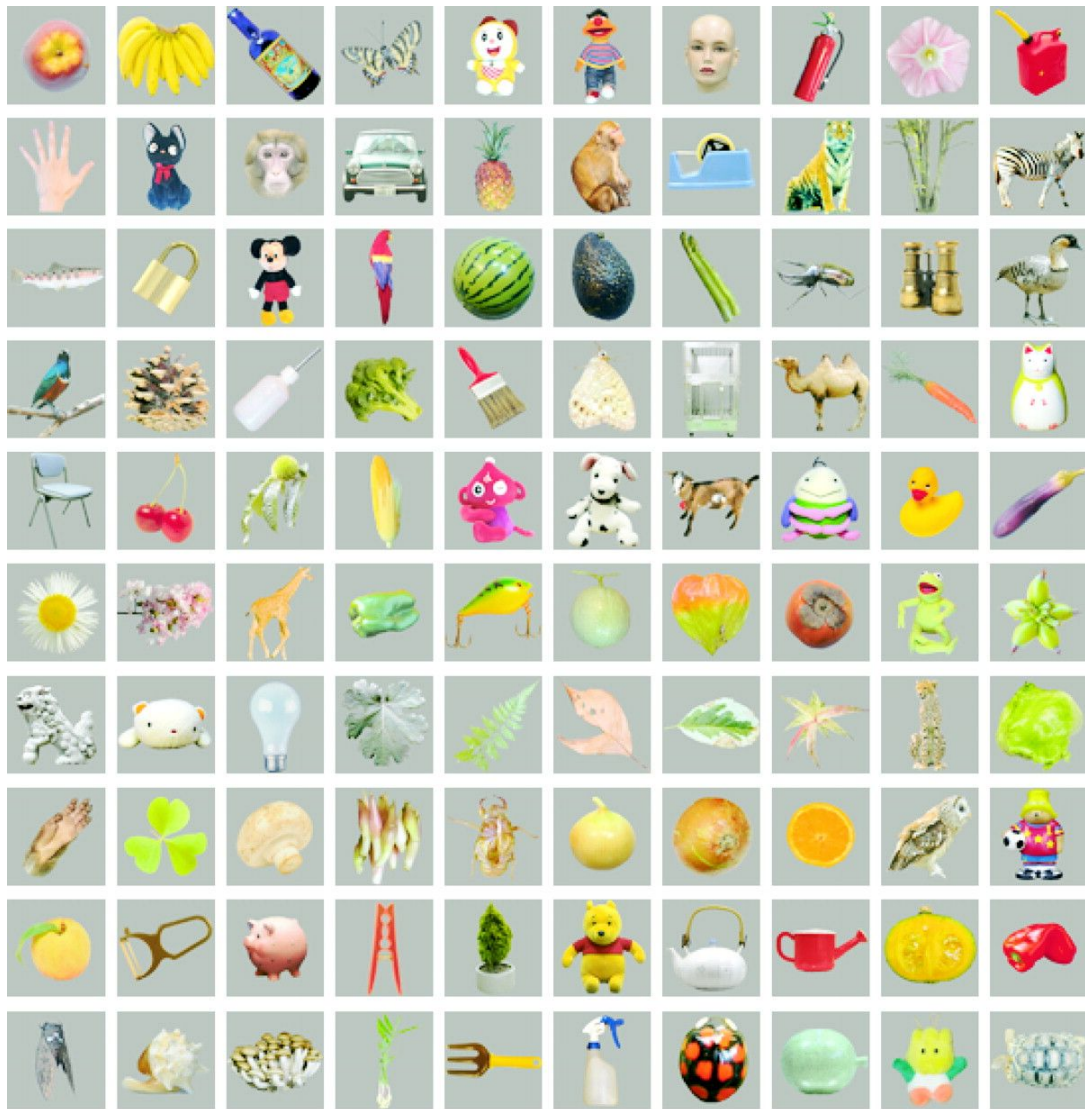


2つのSUAのベスト5刺激が完全に異なる本研究での例

H2のスポットAの深さ450 μm で記録された、2つの細胞のベスト5の刺激画像、スパイクのラスタプロット、peri-stimulus time histogram (PSTH)を表す。刺激呈示によって引き起こされた活動の大きさを各刺激画像の左上に表す(spikes/s)。ラスタプロットは時系列に沿って上から下へ表示した。PSTHはビンサイズを50 msとして作成した。横軸は刺激呈示からの時間を表す。縦軸は発火頻度を表す。

これらの細胞はおおよそ150 μm 離れている。反応の相関係数で表される100刺激に対するこれらの細胞間の反応の類似度は0.22であった。

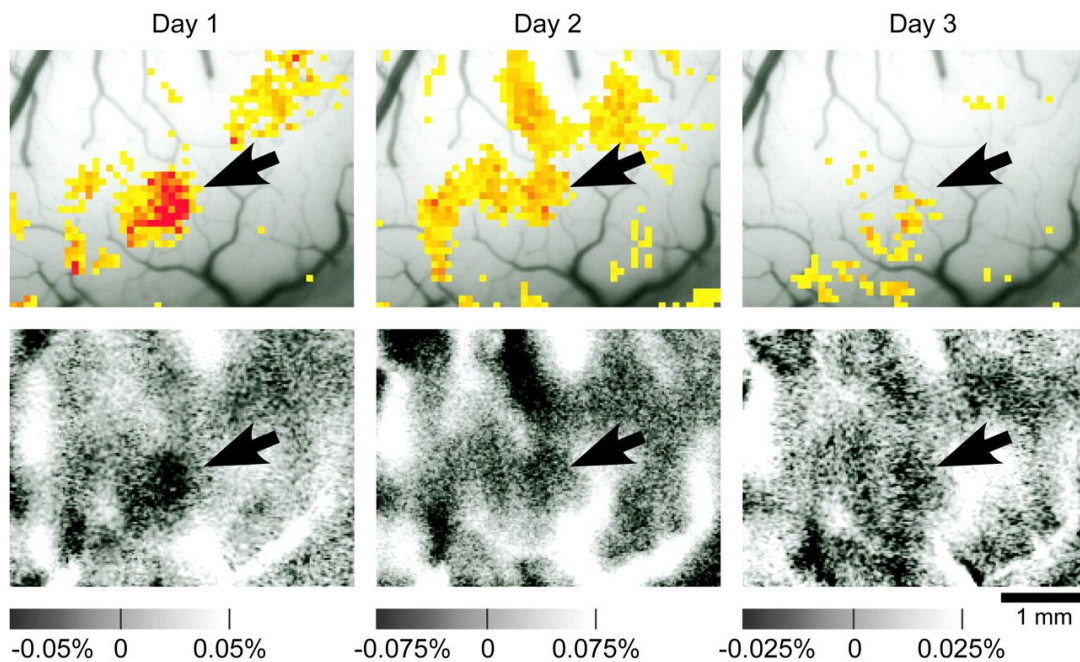
図 3



10 deg.

刺激選択性を調べる実験で用いられた 100 枚の物体像
上から 2 段の 20 刺激は光学測定でも用いられた。

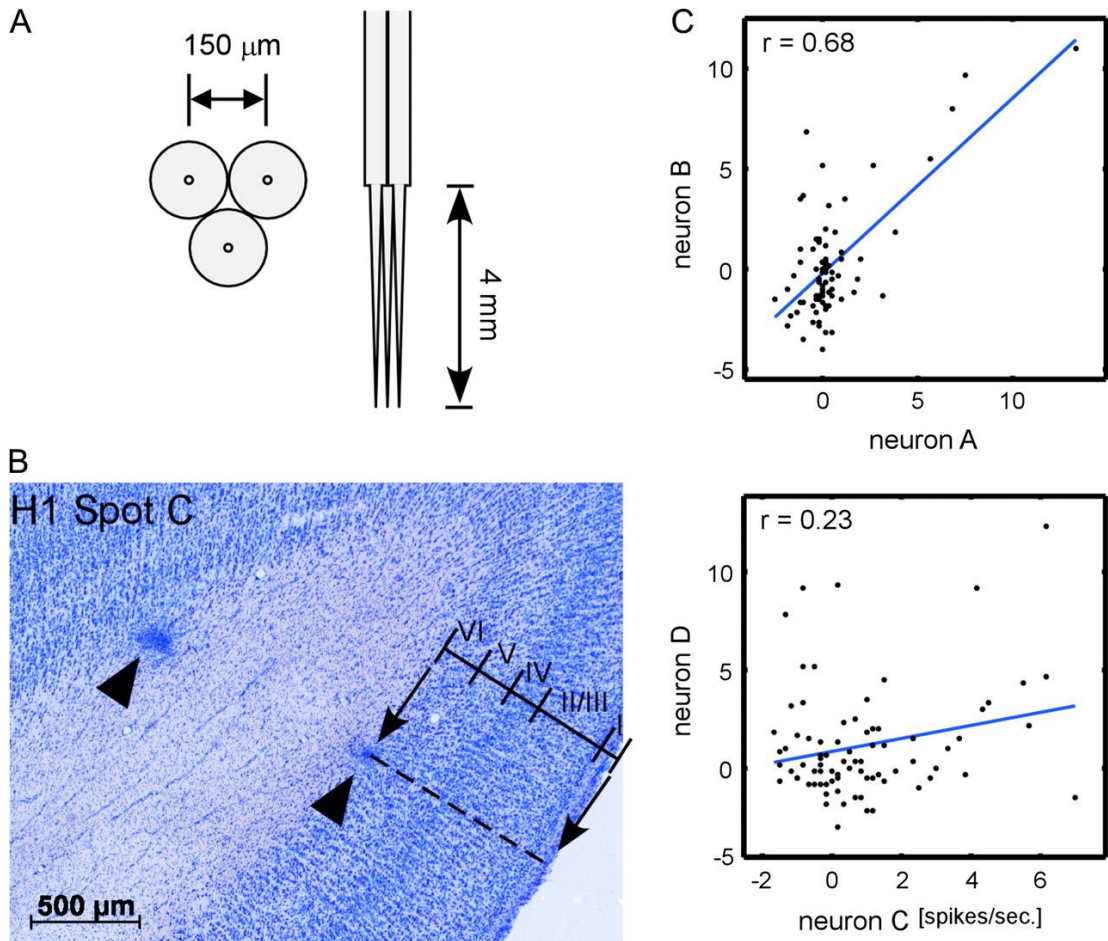
図 4



刺激に対する光学信号の再現性

上のパネルは刺激によって引き起こされた反射の減少が自発的な揺らぎによって引き起こされた反射の減少よりも有意に大きかった領域を示している。最も高い統計レベルは赤で、 $p=0.05$ は黄色で表されている (t 検定)。下段のパネルでは視覚刺激の呈示によって引き起こされた皮質の反射の変化を表している。水平のスケールは反射の変化率を表している。初日、2日目、3日目の光学反応を左から右に表示している。矢印は再現性のある活動スポットを示している。呈示した刺激は図3の左上の刺激 (リンゴ) である。

図 5



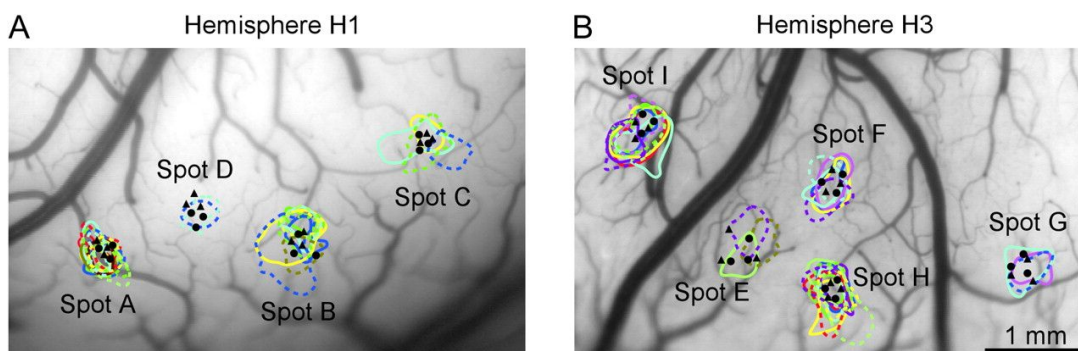
細胞の刺激選択性の解析

A, 研究で用いたタングステン製微小電極の束のデザイン。左と右の図は下からおよび横から電極の束を見た時の模式図である。電極間隔は先端でおよそ $150\ \mu\text{m}$ になるように設計した。電極の正確な位置は図6に示した。

B, 全ての細胞外記録が終わった後に作成されたスポットを含むスライスの標本。2つの矢印はスポットの最後の刺入時に作られた電気凝固の場所を表す。電気凝固の深さや層間の境界に基づいて深さと層の関係を評価した (表)。

C, 2つの SUA の刺激選択性の類似度を示した散布図の例。各図で横軸縦軸は2つの細胞の反応を表す。各黒丸は刺激を表す。上と下の相関係数はそれぞれ 0.68 と 0.23 であり、どちらも統計的に有意である ($p < 0.05$, $n = 80$)。

図 6



C

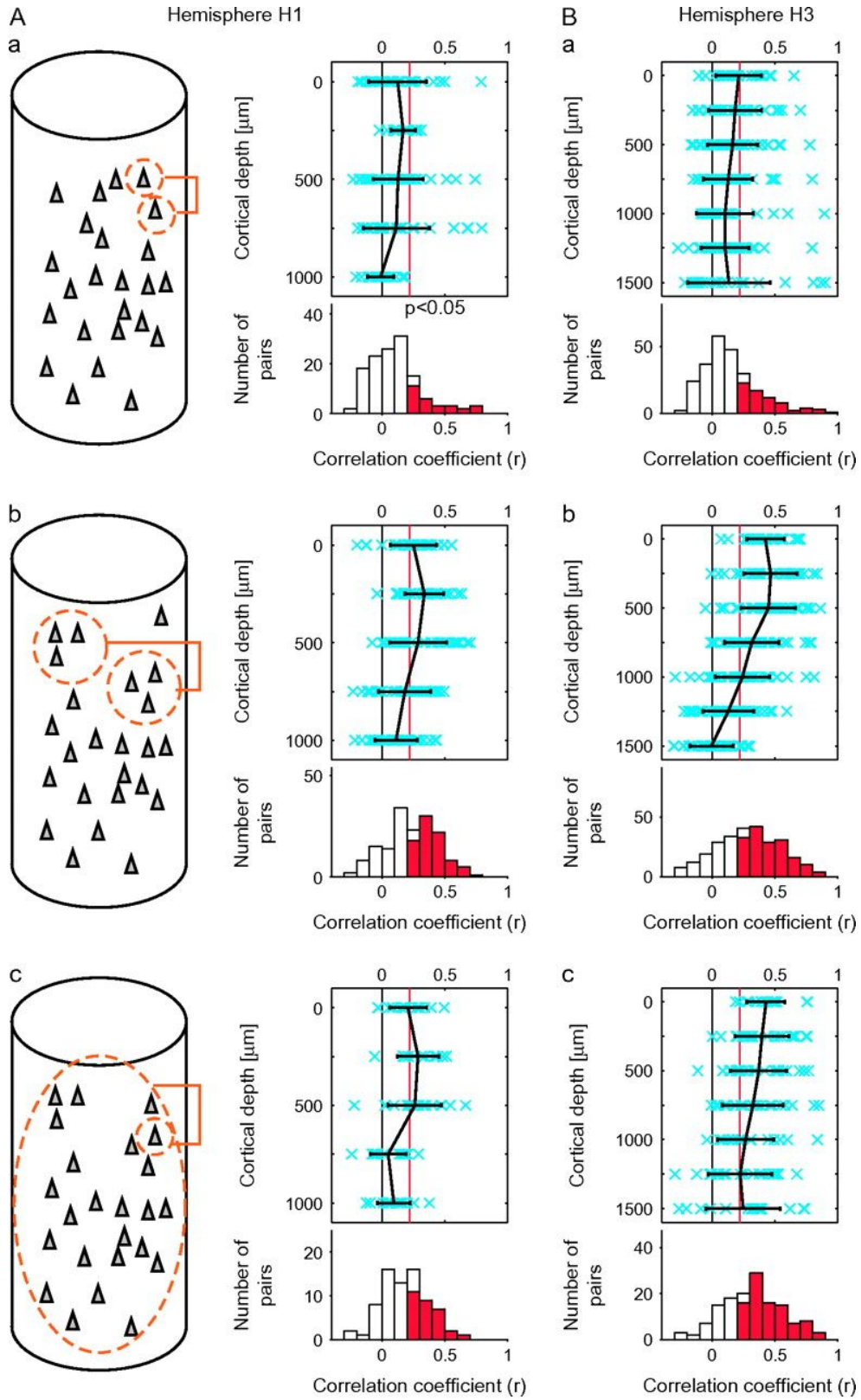
A	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+			+	+				
B	+	+	+	+		+					+	+	+			+	+			
C				+		+					+	+								
D																+				
E							+											+	+	
F			+	+	+	+										+			+	
G					+	+						+								
H	+	+	+	+		+	+			+	+		+			+			+	
I	+	+	+	+		+				+	+		+	+		+			+	

光学測定によって明らかになった活動スポット

A, B, H1(A)と H3(B)の活動スポットを色のついた輪郭で示す。電極の刺入部位は円（1日目）と三角（2日目）で示されている。C, 光学測定で用いられた20刺激に対する各スポットの光学反応パターン。各列は上部に示した刺激に対する反応がある (+) またはない (シンボル無し) で表されている。行 A-I はスポット A-I に対応する。刺激画像の下の色のついた横棒は A と B での輪郭の色に対応している。

各活動スポットでの光学測定の信頼性は、光学測定で用いた 20 刺激に対する光学信号の強度と平均 MUA の発火頻度との間の相関係数を計算することで評価した。相関係数の値は H1 では A, B, C, D それぞれ 0.85, 0.43, 0.59, 0.75 であり、H3 では E, F, G, H, I それぞれ 0.57, 0.50, 0.80, 0.29, 0.63 であった。20 枚の刺激画像での有意な相関係数は $r = 0.4$ ($p < 0.05$, $n = 20$) であるので、光学測定はスポット H を除いて高い信頼性をもってスポットの抽出は行われた。

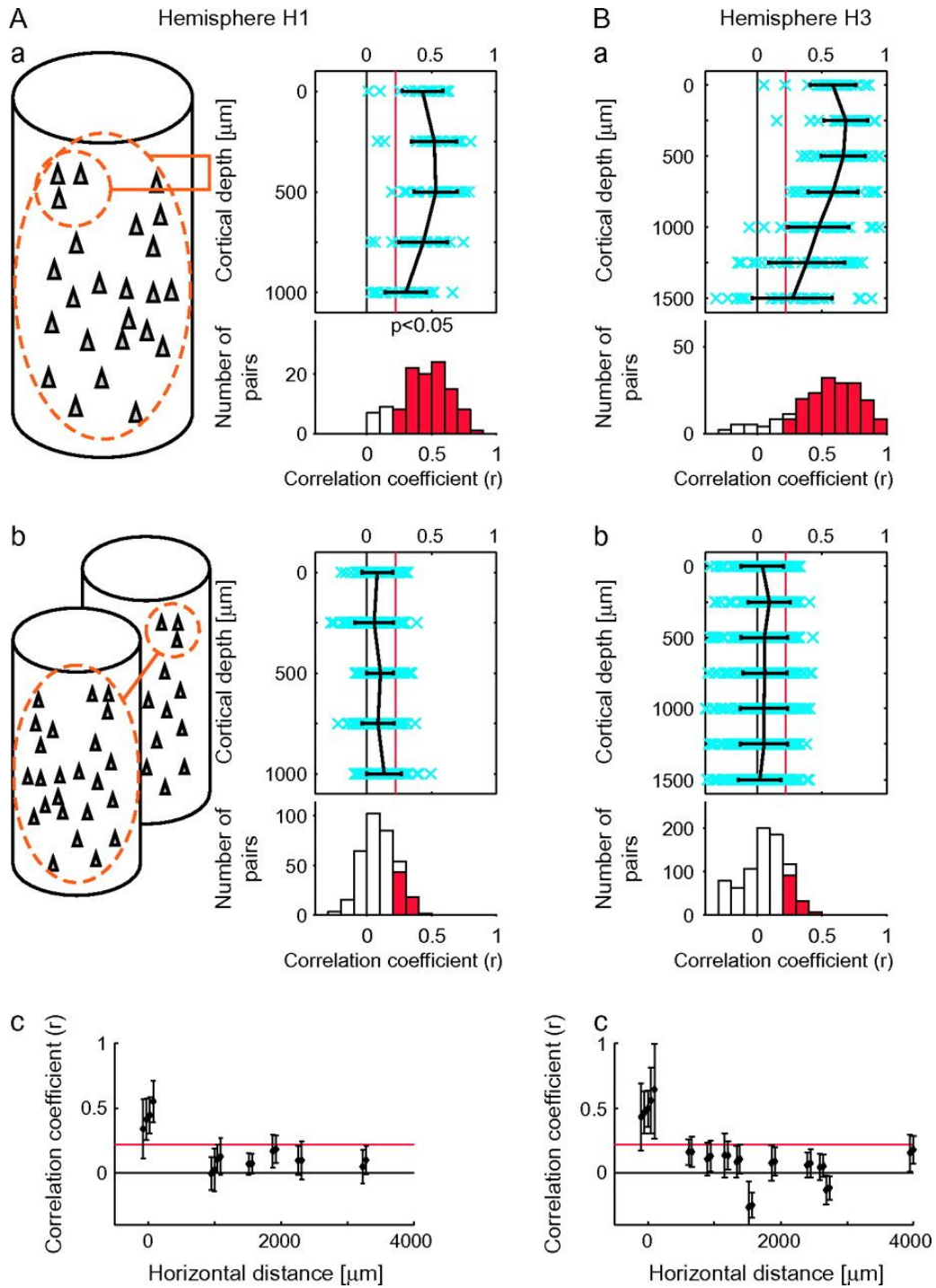
7



SUA 間 (Aa,Ba)、MUA 間 (Ab,Bb)、SUA と平均 MUA 間 (Ac,Bc) の刺激選択性の類似度

(Aa,Ba) 80 刺激に対する反応間の相関係数 (r) を、模式図 (Aa) で示した様に同じ深さで記録された SUA ペアで計算した。Aa と Ba の上のパネルは相関係数 (横軸) とペアが記録された深さ (縦軸) の関係を表す。平均 (黒) と各ペアの相関係数 (青の X) を示してある。エラーバーは標準偏差を表す。各パネルでの赤い縦線は統計的に有意な閾値を表す ($r = 0.22, p < 0.05, n = 80$)。Aa、Ba の下のヒストグラムは相関係数に関するペアの分布を表す。ペア数は全ての深さに渡っての合計である。赤で示されたバーは有意な相関を示す。Aa で相関係数の平均と有意な相関を示したペアの割合はそれぞれ 0.11 と 21.2%であった。Bb では 0.15 と 28.5%であった。Ab と Bb, 80 刺激に対する反応の相関は模式図 (Ab) で示したように同じ深さで記録された MUA ペアに対して Aa や Ba と同じように計算された。Ab,Bb の表記は Aa,Ba と同じである。下のヒストグラムで相関係数の平均と有意な相関を示したペアの割合は Ab でそれぞれ 0.23 と 51.9%、Bb で 0.28 と 60.0%であった。Ac,Bc, SUA と平均 MUA 間の 80 刺激に対する反応の相関を模式図 (Ac) に示すように計算した。Ac,Bc の表記は Aa,Ba と同じである。下のヒストグラムで相関係数の平均と有意な相関を示したペアの割合は Ac でそれぞれ 0.18 と 40.0%、Bc で 0.32 と 65.7%であった。A は H1 のスポット A-D から記録された結果を、B は H3 のスポット E-I で記録された結果を表す。

図 8

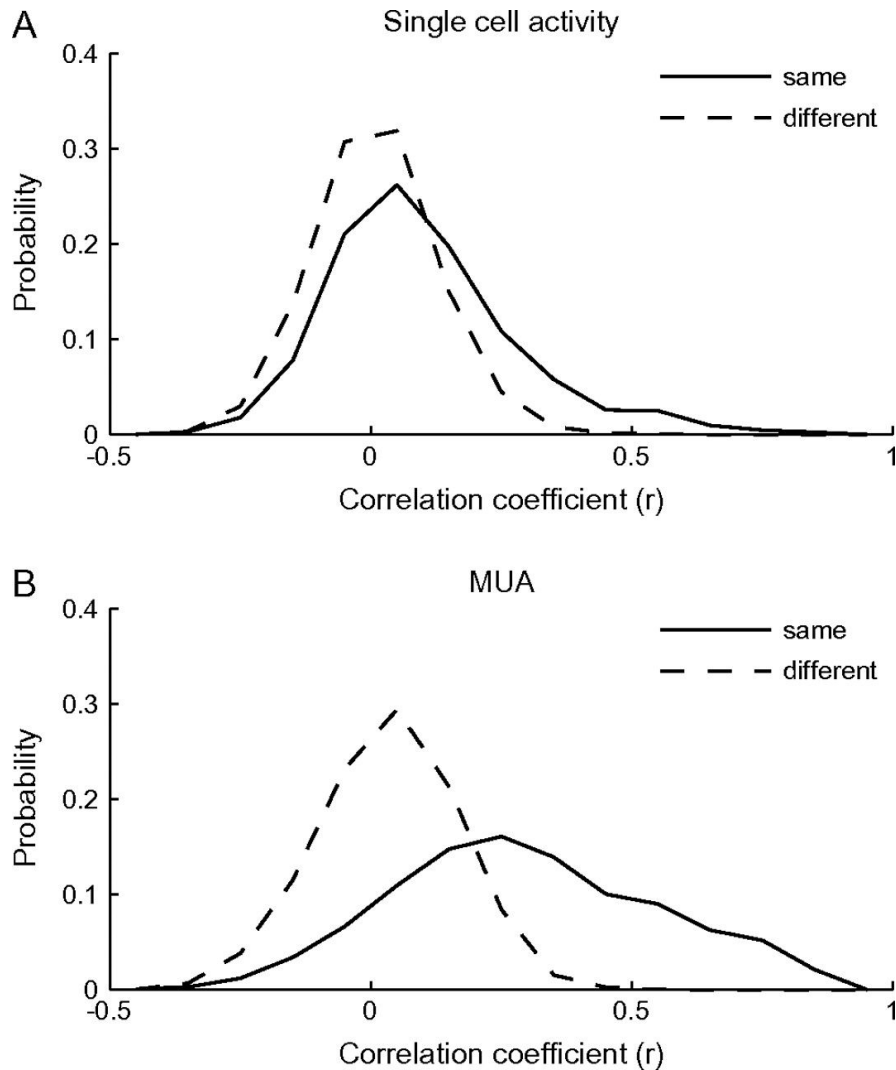


スポット内とスポット間の刺激選択性の類似度

Aa, Ba 80 刺激に対する平均 MUA と同じスポットの各 MUA の反応の間で模式図 (Aa) に示すように相関係数を計算した。Aa, Ba の表記は図 7 Aa, Ba と同じである。Ab, Bb 平均 MUA と別のスポットの MUA の反応の間で模式図 (Ab)

に示すように相関係数を計算した。Ab,Bb の表記は図7 AaBb と同じである。Ac,Bc Aa,Ba,Ab,Bb で示された相関係数の値をスポット間の距離に対してプロットした。同じスポットから記録された MUA と平均 MUA の値を見分けやすくするために、ポイントは距離0から少しずらしている。相関係数の値は深さ方向には平均した。平均値と標準偏差をプロットした水平の赤線は統計的に有意なレベルを表す ($p < 0.05$, $r = 0.22$)。距離は脳表面の画像と記録サイトから測った (図6 A,B)。

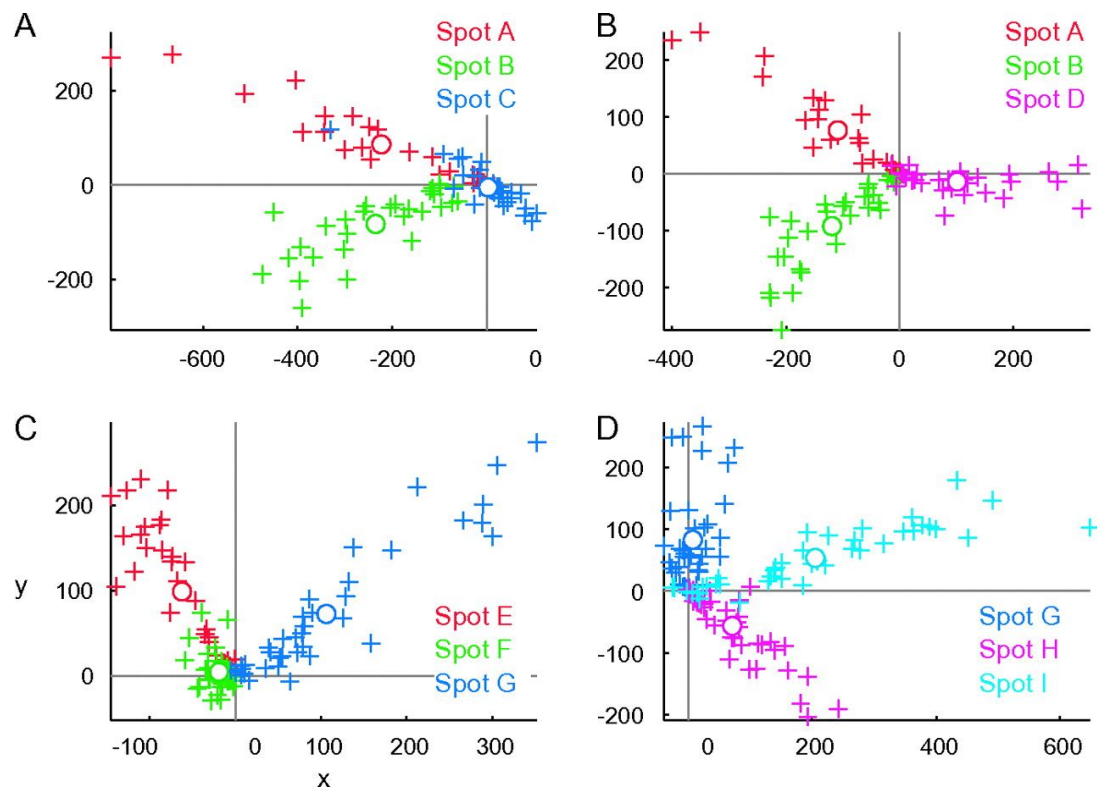
図 9



共通の反応特性は活動スポット間では無いが、活動スポット内の細胞に存在することを示す

A 80 刺激に対する SUA ペアの相関係数の頻度分布。実線は同じスポットから選んだ SUA ペア、破線は別のスポット間から選んだ SUA ペアの頻度分布を表す。B MUA ペアの相関係数の頻度分布。実線は同じスポットから選んだ MUA ペア、破線は別のスポット間から選んだ MUA ペアの頻度分布を表す。ペアは記録された深さに関係なく選んだ。

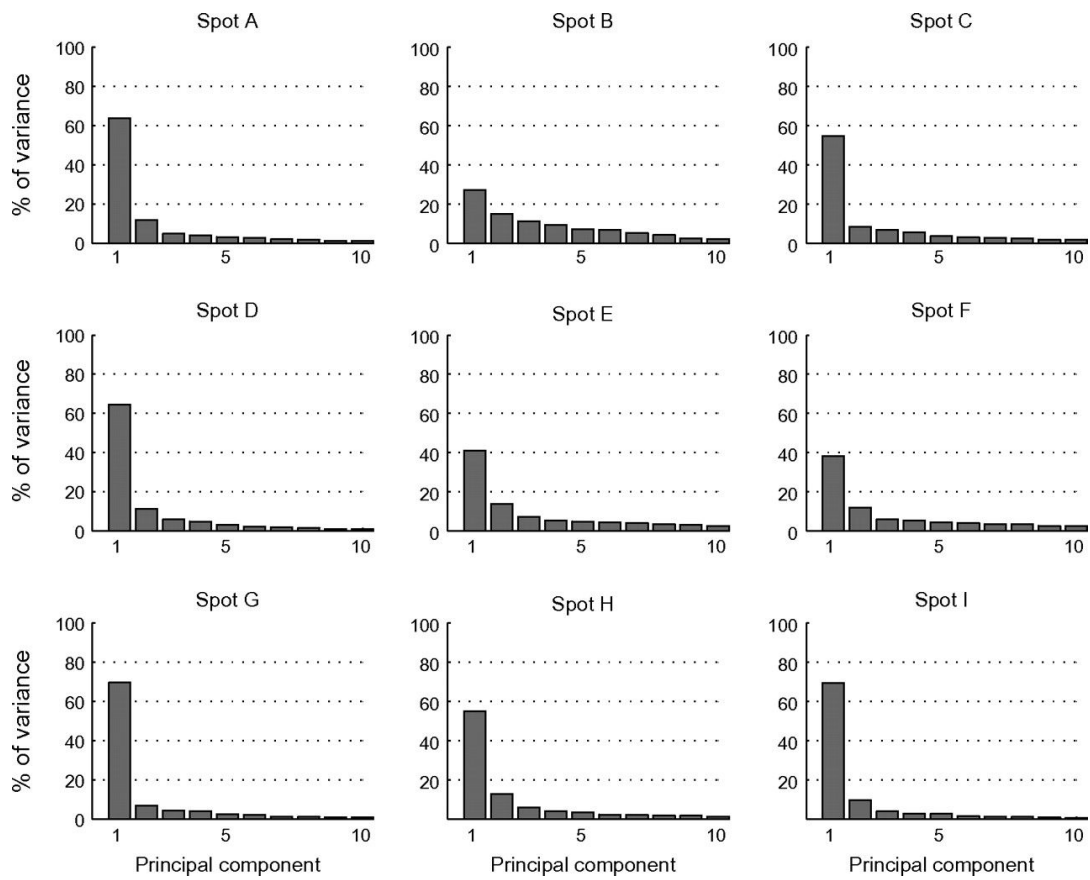
図 10



刺激空間での MUA の分布はクラスターを形成している

スポットの MUA と平均 MUA を刺激空間にプロットした。その空間は各次元が呈示した 100 刺激のうちの一つに対する反応 (spikes/s) を表す 100 次元空間である。各図において 3つのスポットの MUA のまとめ具合を示すために、3つのスポットの平均 MUA の反応を表す点を含む 2次元平面を選んだ。十字はその 2次元平面に投射された MUA の反応、円は平均 MUA の反応を表す。異なる色は別々のスポットのデータを表す。A,B H1 のスポットのデータ、C,D H3 のスポットのデータを表す。

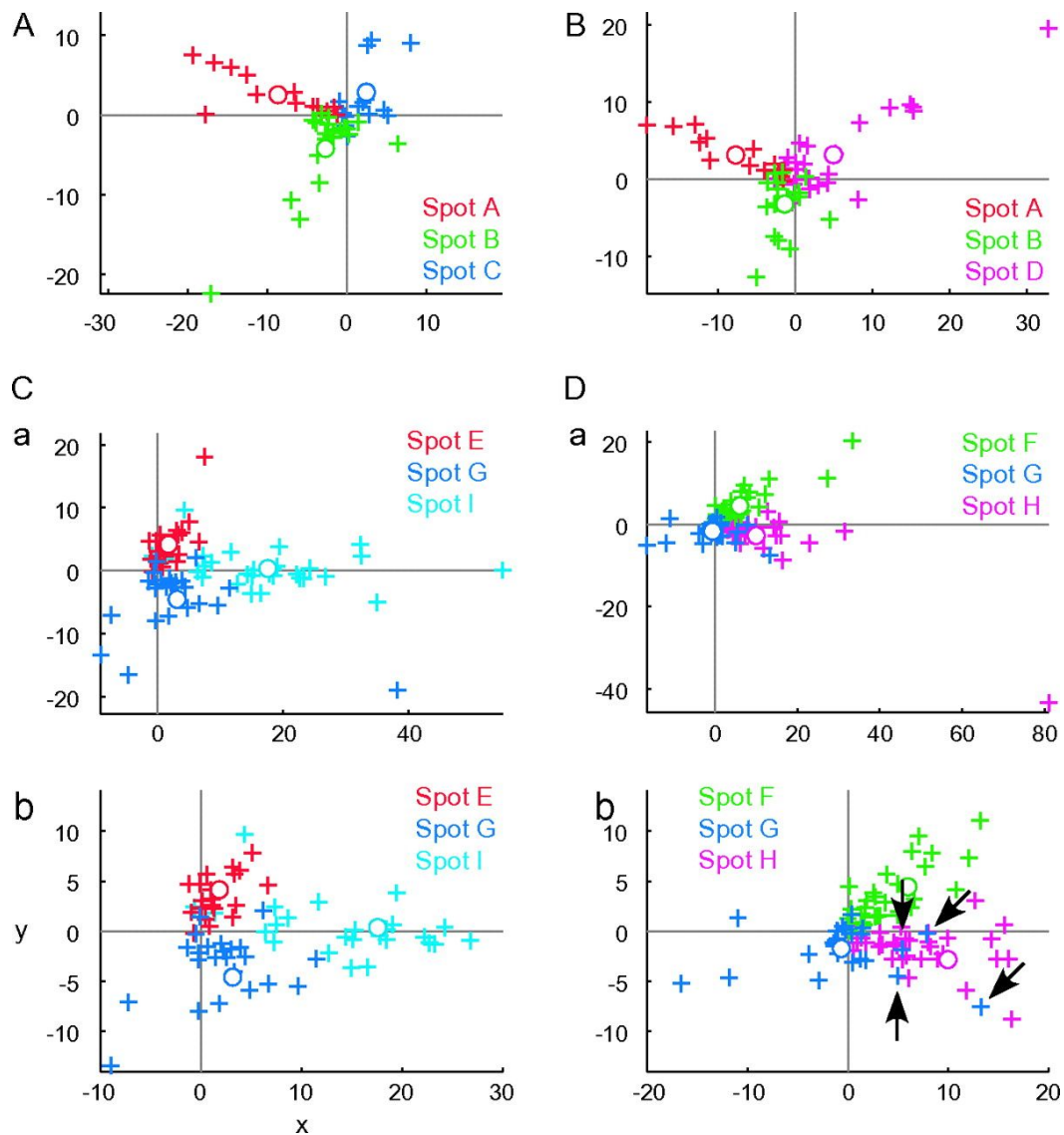
図 11



刺激空間での各スポットの MUA の PCA における各主成分の寄与率

各図は活動スポット毎に解析した結果をあらわす。横軸は主成分のランクオーダーを表す。上位 10 主成分のみを示した。縦軸は各主成分が説明する分散の割合を示す。

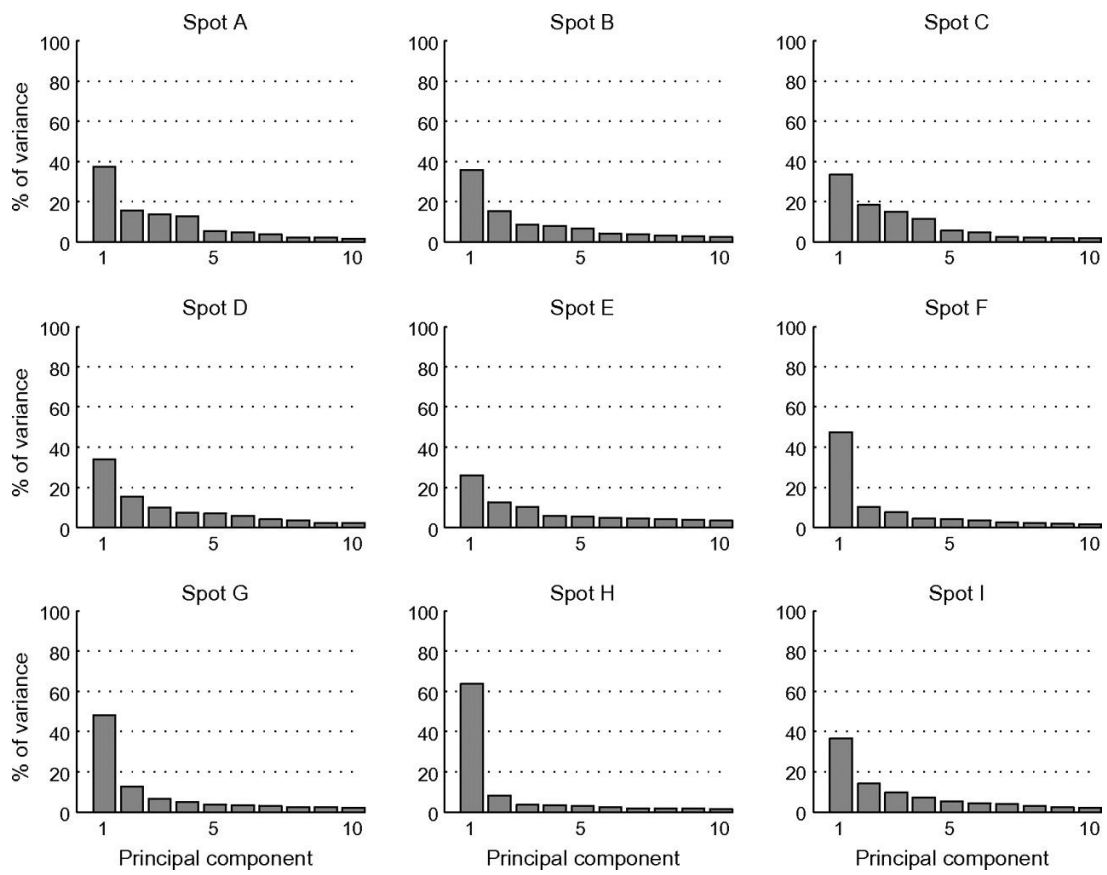
図 12



刺激空間での SUA の分布

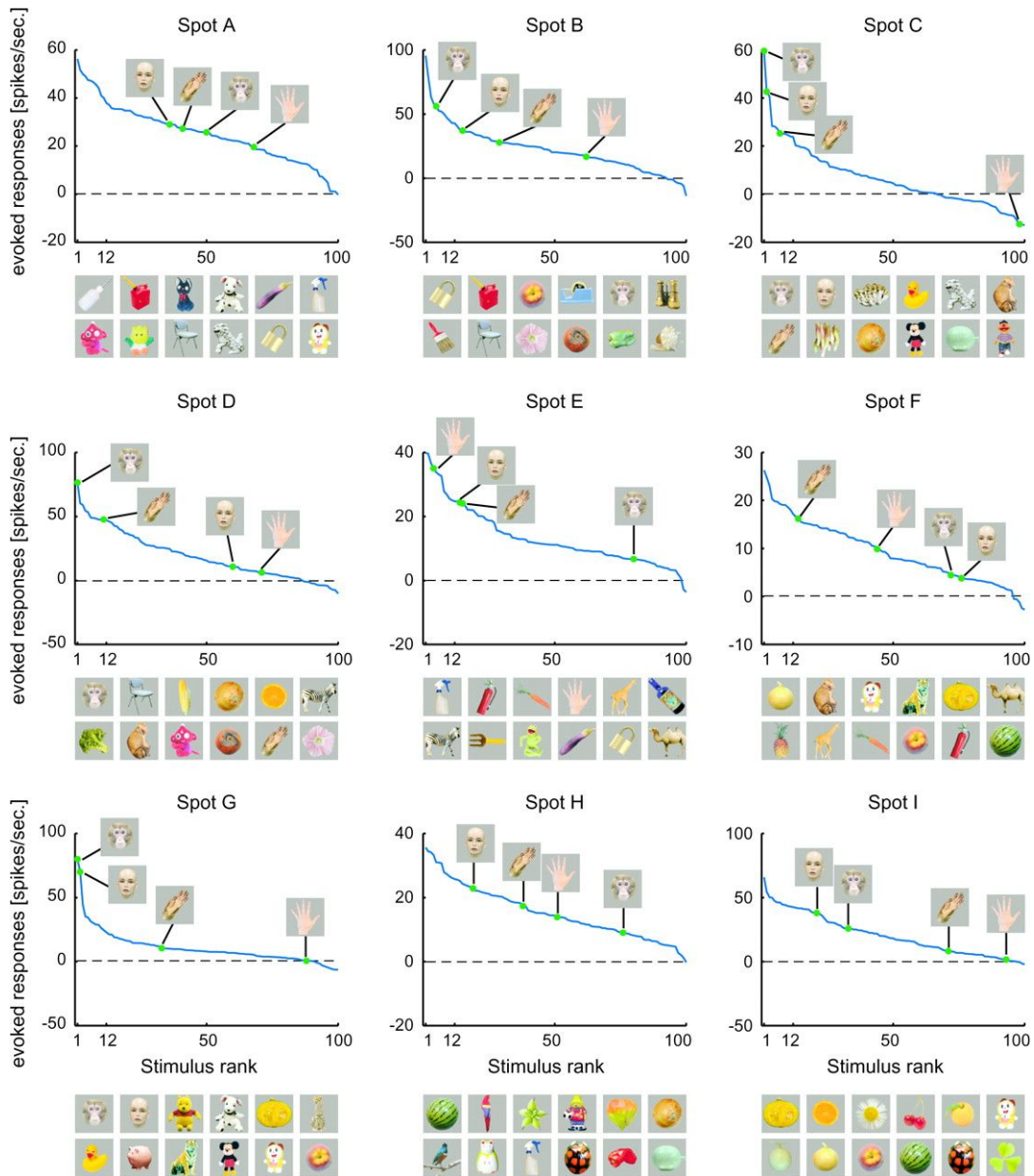
SUA (十字) と SUA の平均 (円) の反応を図 10 の MUA の場合と同じように刺激空間にプロットした。3つのスポットの SUA の平均の反応を表す点を含む2次元平面を選んだ。異なる色は異なるスポットのデータを表す。A,B H1 のスポットの SUA を表す。Ca, Da H3 のスポットの SUA を表す。いくつかの細胞は他の細胞に比べて非常に大きな反応を示し、全体的な分布のパターンを捉えるのが難しいので、H3 のスポットでは拡大した図も用意した (Cb, Db)。

図 13



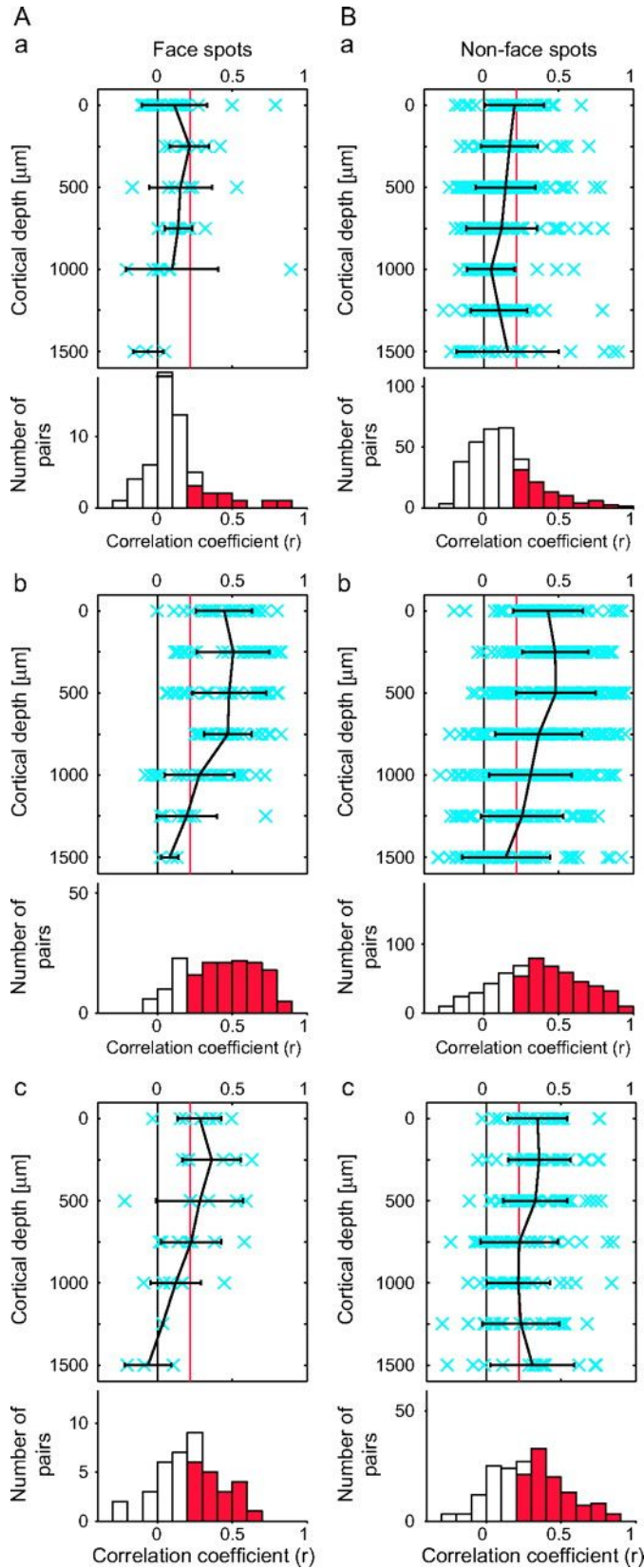
刺激空間での各スポットの SUA の PCA における各主成分の寄与率
 表記は図 11 と同じである。

図 14



各スポットの MUA のランクオーダーに並べた刺激反応性
サルとヒトの顔と手に対する反応を各図に示した。各図の下の画像は上位 12
番目までの刺激を左から右に表す。

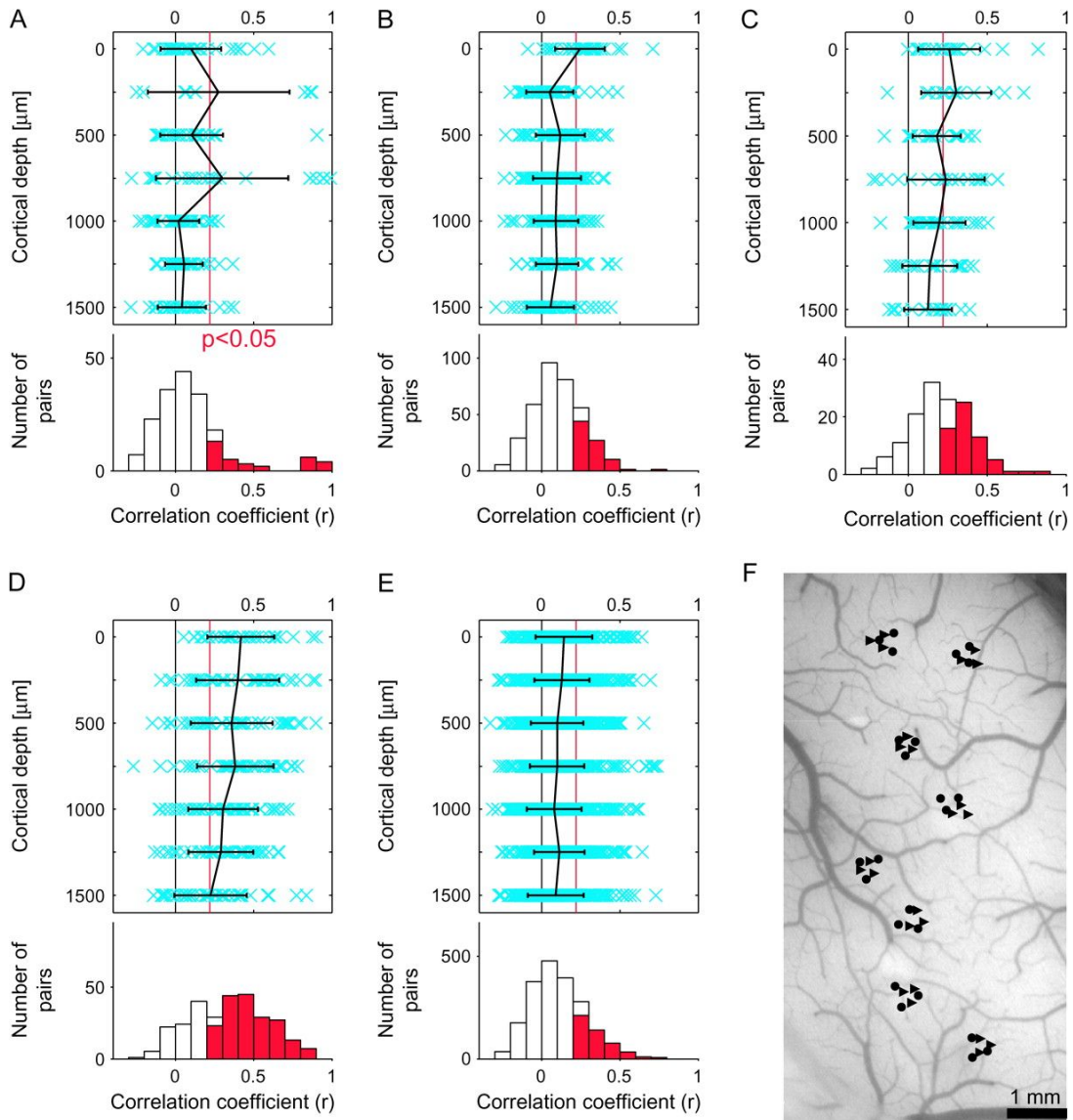
図 15



刺激選択性の類似度における顔選択的なスポットと他のスポットとの比較

スポット C,G の結果を A に他のスポットの結果を B に示す。他の表記は図 7 と同じである。Aa,Ba で SUA 間の相関係数は 0.12 ± 0.21 と 0.13 ± 0.22 であった。有意な相関を示すペアの割合は 18.2% (Aa)、27.2% (Ba) であった。Ab,Bb で MUA 間の相関係数は 0.42 ± 0.24 と 0.37 ± 0.29 であった。有意な相関を示すペアの割合は 76.1% (Ab)、68.4% (Bb) であった。Ac,Bc で SUA と平均 MUA の相関係数は 0.22 ± 0.21 と 0.29 ± 0.23 であった。有意な相関を示すペアの割合は 47.5% (Ac)、59.0% (Bc) であった。

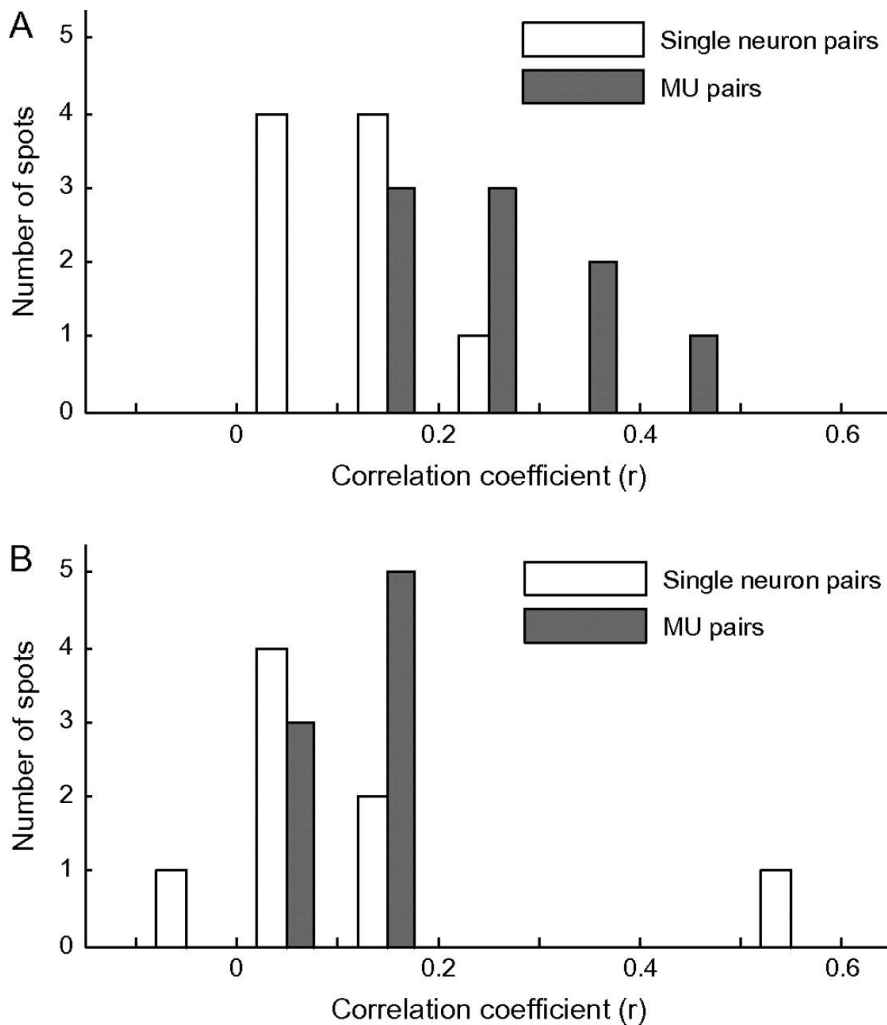
図 16



光学測定によるガイド無しでランダムに選んで記録を行った H2 における SUA 間、MUA 間、SUA と平均 MUA の刺激選択性の類似度

A,B,C は図 7 の Aa,Ba、Ab,Bb、AcBc に対応する。表記は図 7 に準拠する。D,E は図 8 Aa,Ba、Ab,Bb に対応する。表記は図 8 に準拠する。F は H2 での記録サイトを表す。各記録サイトの密度やサイト間の距離は H1,H3 とほぼ同一である (図 6 A,B)。

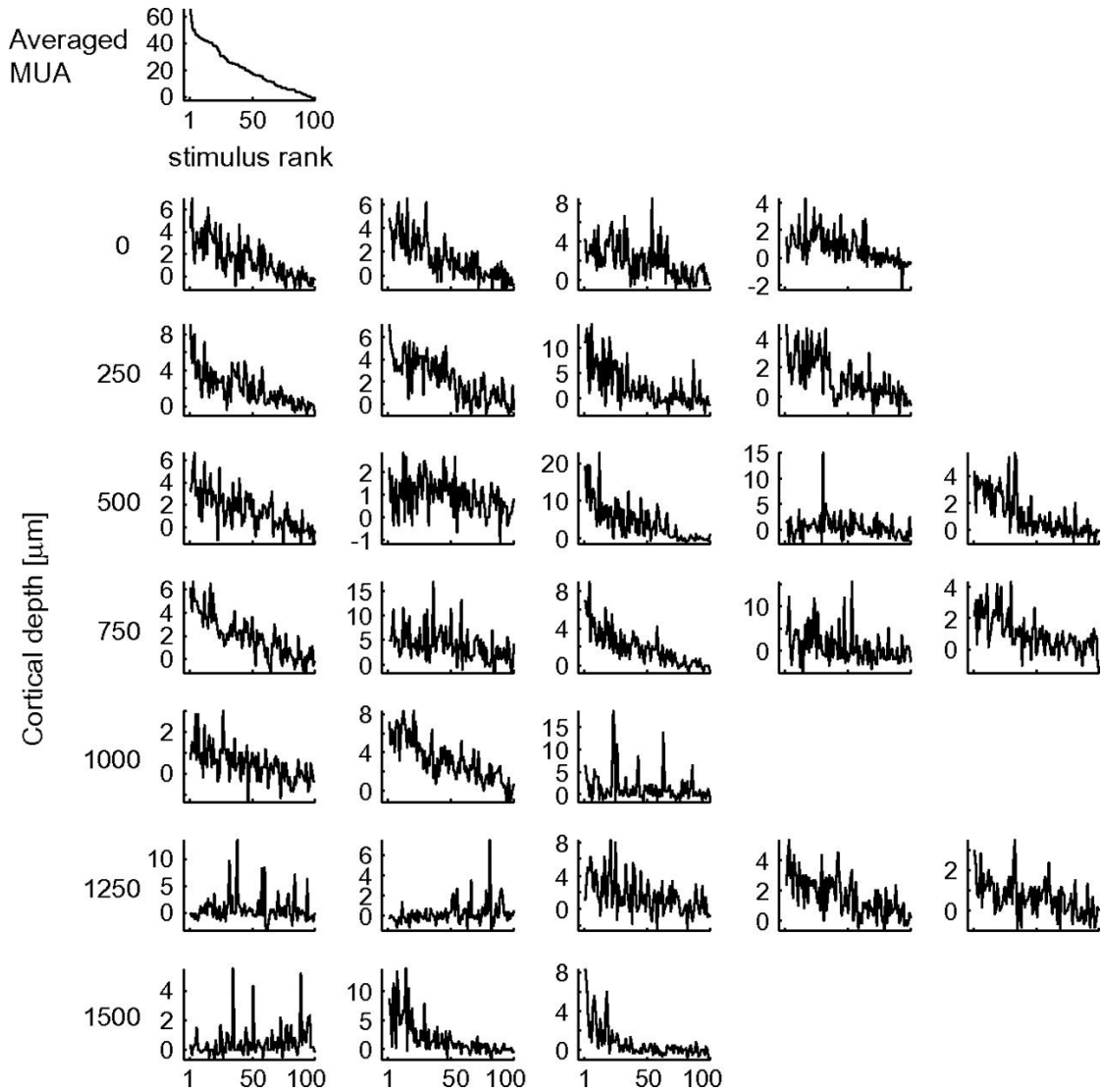
図 17



光学測定で同定したスポットから (A) と、ランダムに選んだサイトから (B) の SUA と MUA ペアの刺激選択性の類似度

相関係数の平均を各スポットで計算し、スポットの分布を相関係数に対してプロットした。全体のスポット数は活動スポットからは9 (H1 が4、H3 が5)、ランダムサイトからは8である。

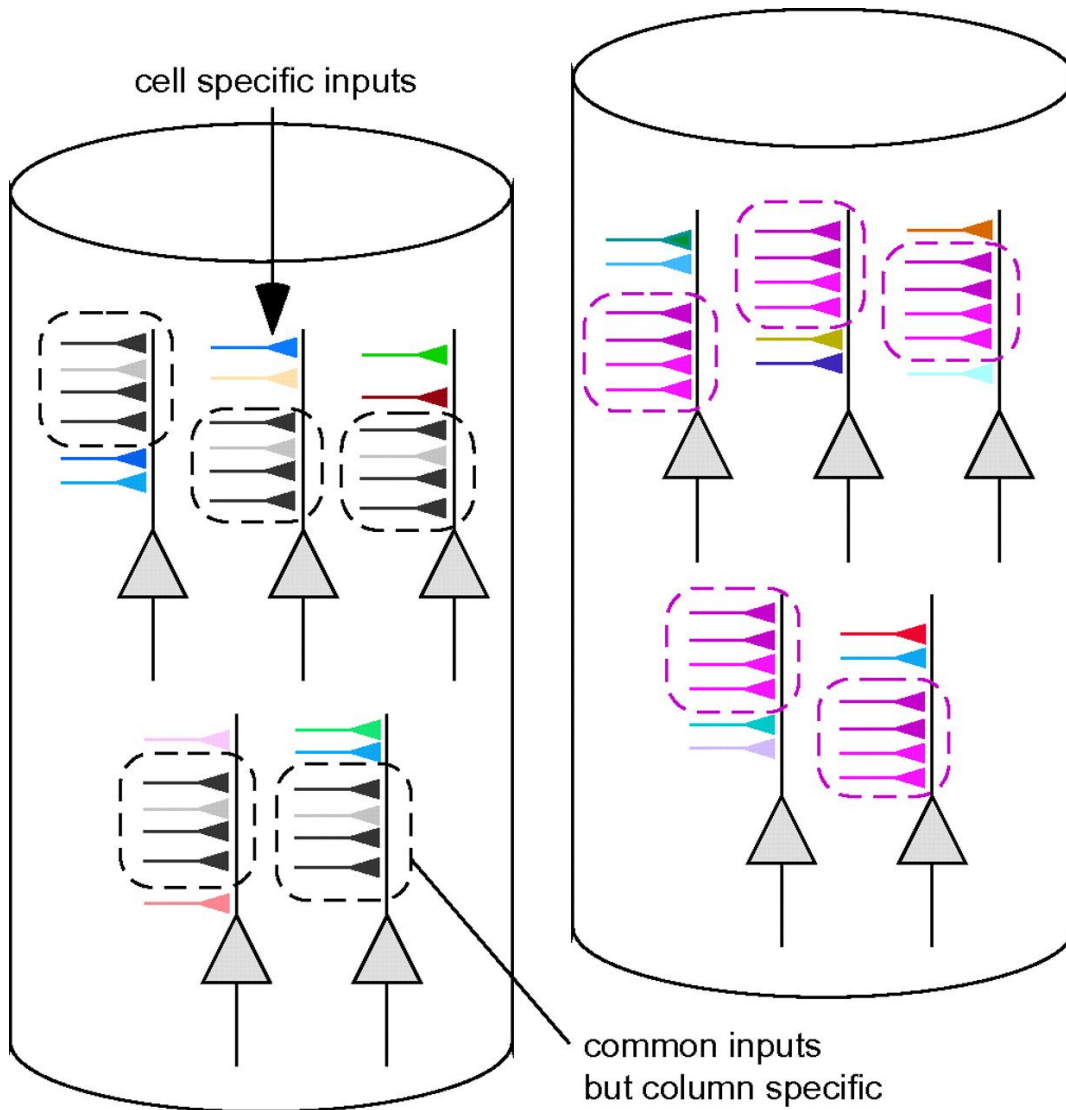
図 18



代表的なスポットでの各細胞のチューニングカーブと同じスポットの平均 MUA のチューニングカーブ

左上のグラフは平均 MUA のチューニングカーブを表し、残りは異なる深さでの SUA のチューニングカーブを表す。各細胞の深さは左に示す。全ての横軸は 100 刺激に対する平均 MUA の反応を降順に並び替えたものを用いた。縦軸は平均発火頻度を表す (spikes/s)。

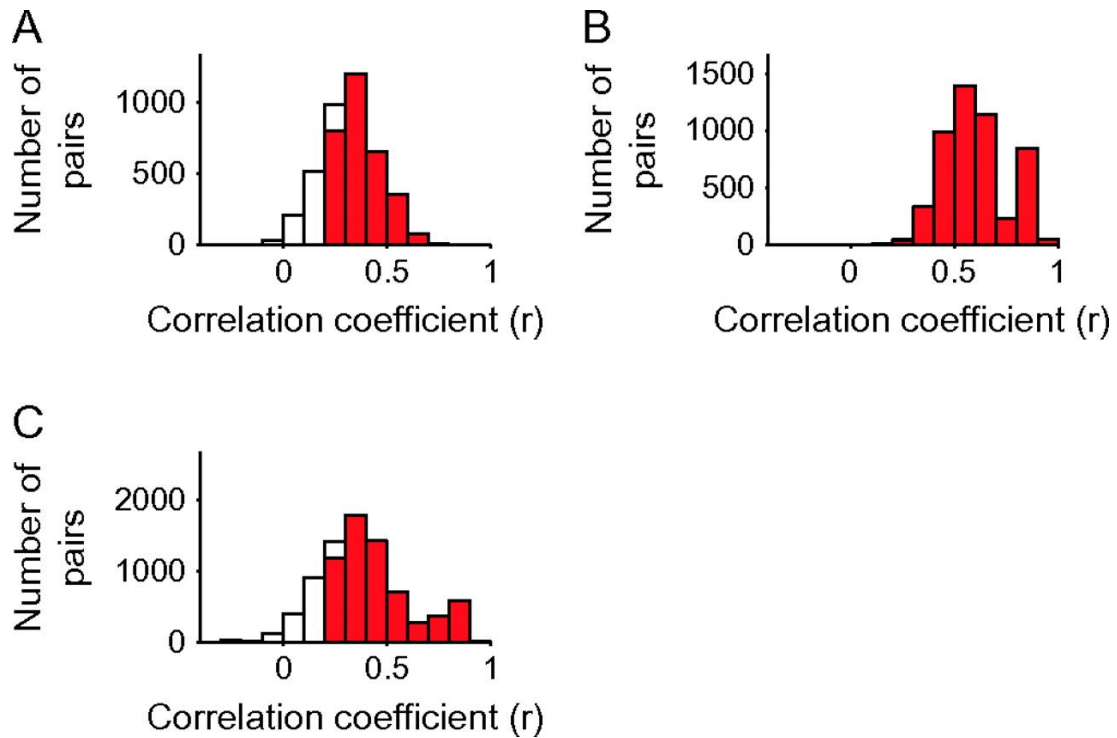
図 19



細胞特異的な入力とスポット内の細胞に共通な入力の模式図

2つのカラムが表現されている。破線で示されたシナプス入力 は共通入力を表す。この入力はカラムごとに異なる。この図では2つのカラムでの共通入力の違いは入力の色で表されている。他の入力は細胞特異的な入力を表す。シナプス入力のこれらの違いが共通性質あるいは細胞特異的な性質を作り上げていると考えられる。

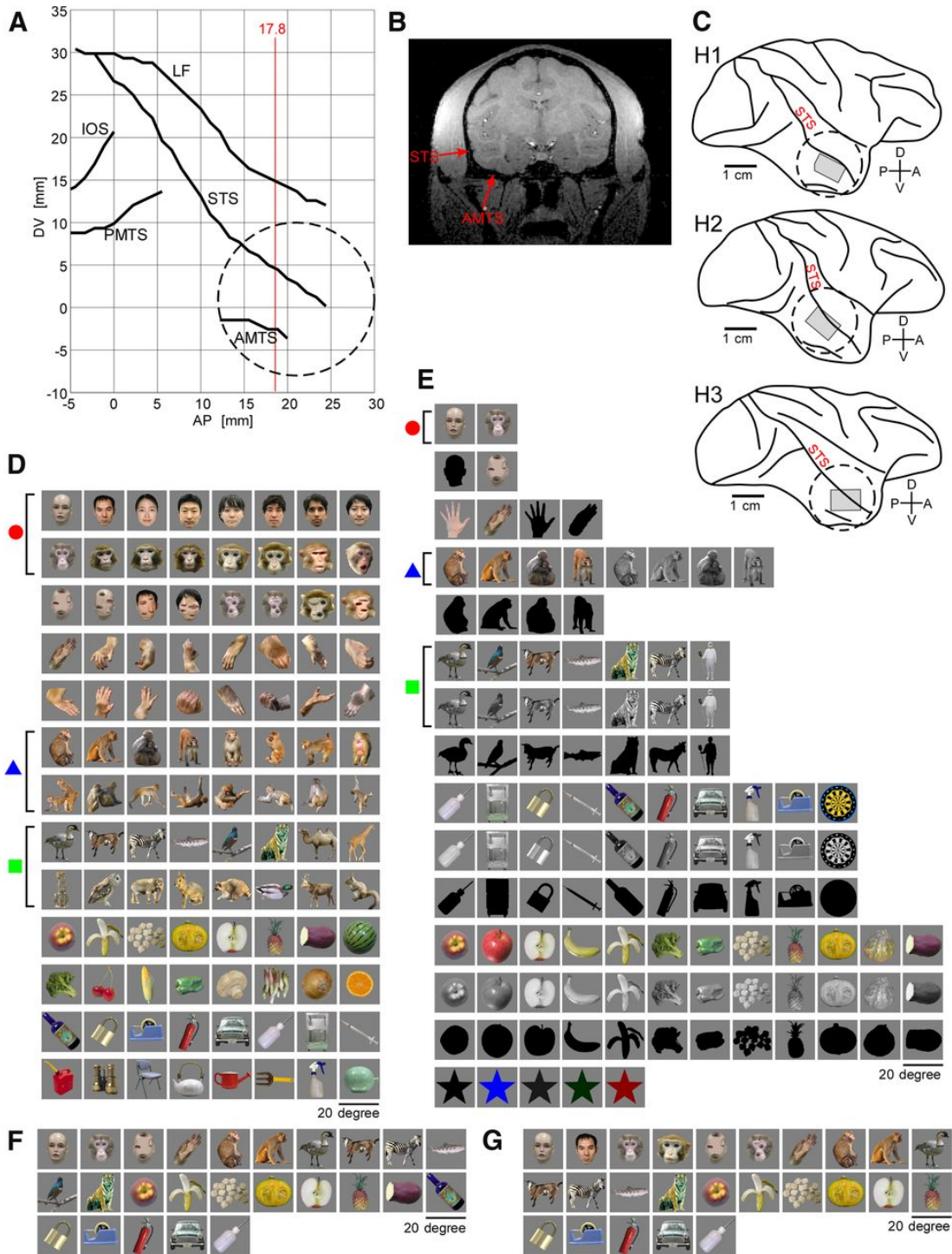
図 20



SUA の平均によって刺激選択性の類似度が上昇することを示す

各半球で SUA を 2 つの同じ数のグループに分け、それぞれを平均した。これら 2 つのグループの 80 刺激に対する反応間の相関係数を計算した。SUA は 1000 回別の組み合わせで 2 つに分け、それぞれの結果を相関係数に対して度数分布としてプロットした。A,B,C は H1,H2,H3 での度数分布を表す。相関係数の平均と標準偏差はそれぞれ 0.35 ± 0.11 、 0.59 ± 0.16 、 0.41 ± 0.20 であった。赤いバーは有意な相関を示す分け方である ($p < 0.05$, $r = 0.22$)。

図 21



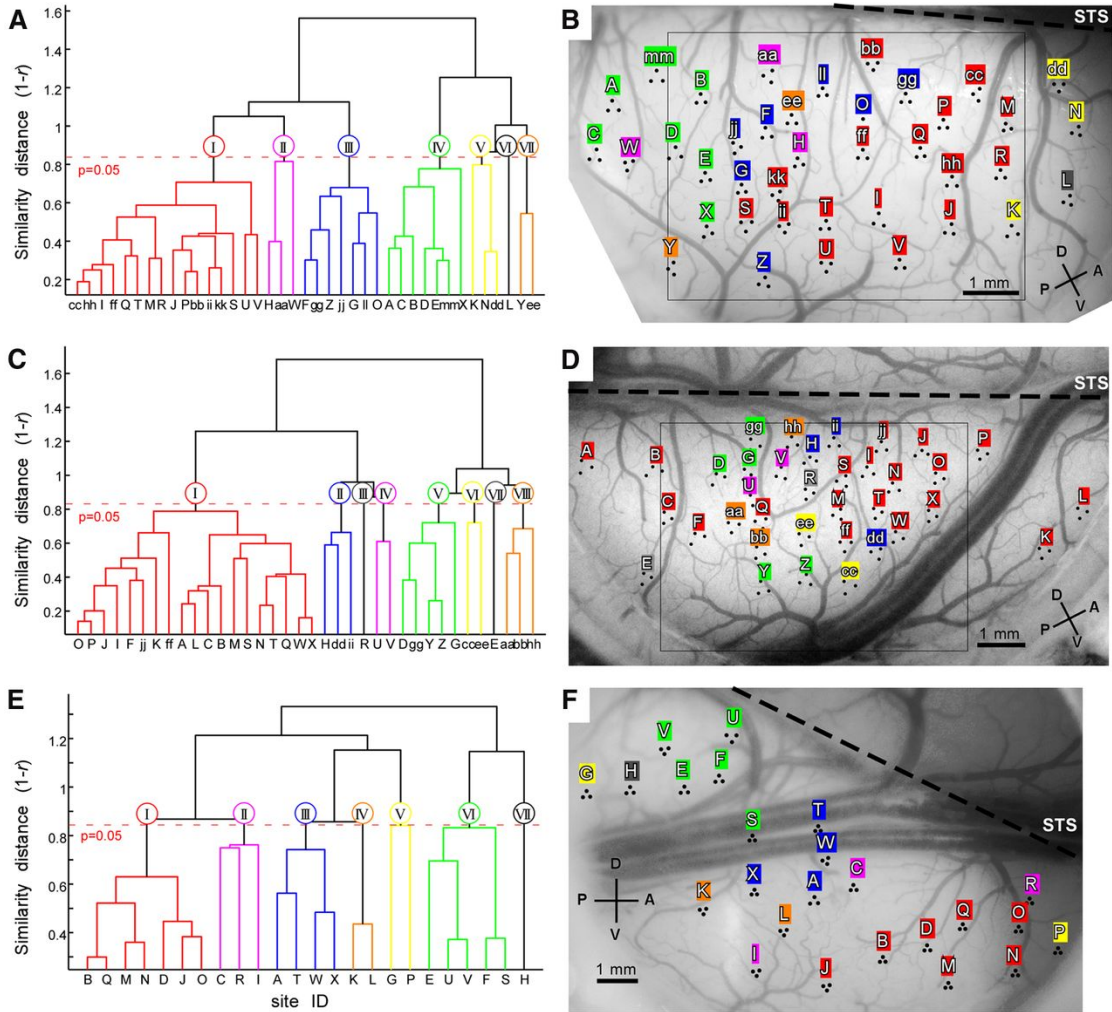
記録領域と物体刺激セット

A, MRI で得られた冠状断画像から再構成された脳 (H1) を側方から見たときの主な脳溝の位置。破線による円は記録用チェンバーの位置を表す。B, 耳道

から前方に 17.8 mm の位置 (A での赤線) での MRI 画像の例。C, 灌流固定後の脳の側面図 (H1, H2, H3)。チェンバーの位置 (破線の円) とチェンバー内での MUA 記録領域 (影のついた領域; 図 22B,D,F) を示す。LF, lateral fissure; IOS, inferior occipital sulcus; PMTS, posterior middle temporal sulcus; STI, superior temporal sulcus; AMTS, anterior middle temporal sulcus; DV, 耳道からの背腹位置を表す。

D,E, H1 と H1 (D) と H3 (E) で用いた刺激セット。赤い円、青い三角形、緑の四角はそれぞれ顔、サルの体、動物の体のカテゴリーを表す。これらのシンボルは図 25 と 26A で用いた。F,G, H1 (F) と H2 (G) で用いられた 25 枚の刺激画像を表す。D-G で刺激のサイズは横棒で表す。

22



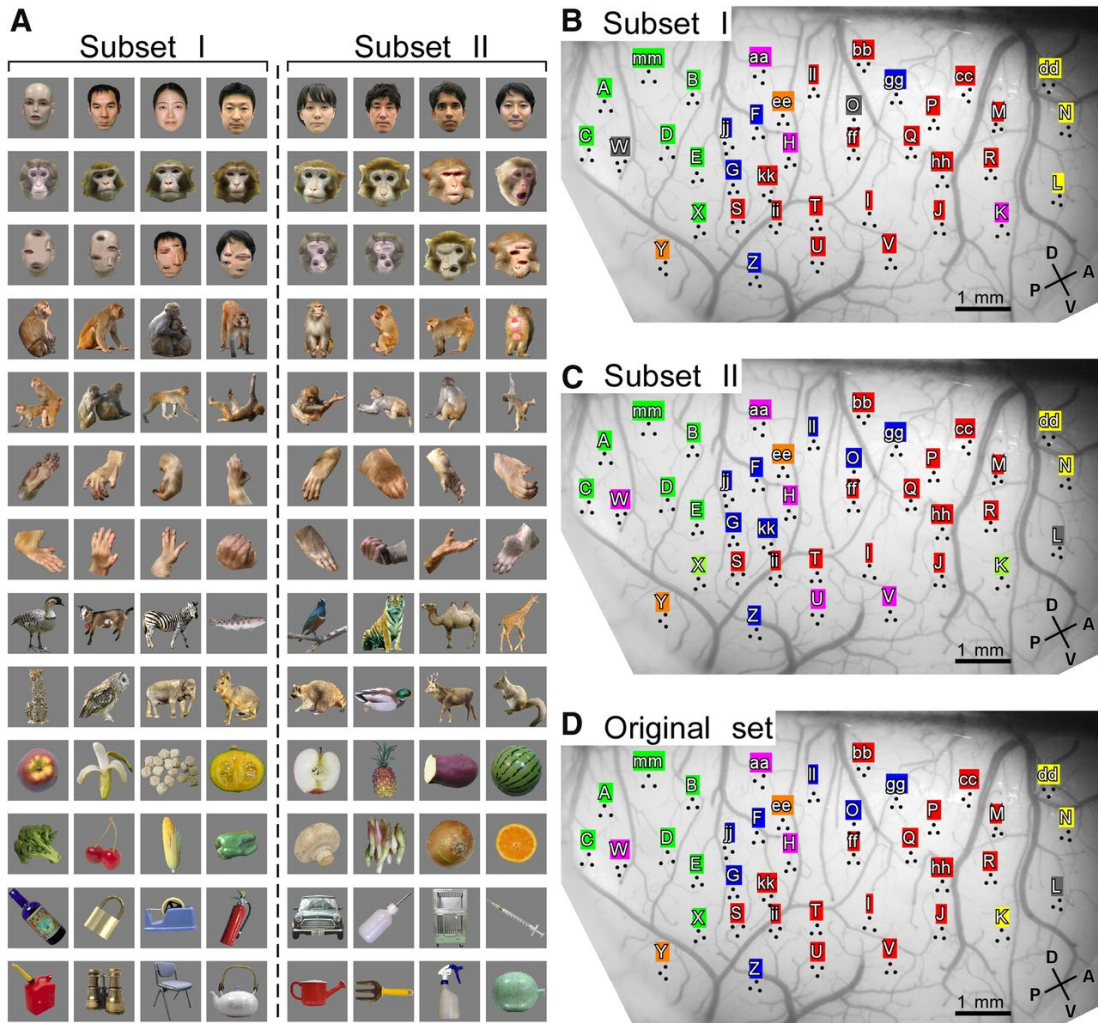
3つの半球での階層的クラスタリングと脳のマップ

A, C, E, H1 (A)、H2 (C)、H3 (E) での刺激反応ベクトルの類似度に基づいた記録サイトの階層的クラスタリングによって得られた樹形図。縦軸は類似度距離 (1 - 相関係数)、横軸は類似度距離によって並び替えられた記録サイトを表す。記録サイトの名前はアルファベット (A-mm) で表し、論文を通して用いた。水平の赤い破線は2つのサイト間の相関が統計的に有意になる閾値を表す ($p = 0.05$)。この閾値を似た刺激反応ベクトルによってサイトをグループ分けする定義として用いた。つまり、この閾値よりも下の枝に属するサイトは同じグループとした。この定義に基づき、H1 では7つ (I-VII)、H2 では8つ (I-VIII)、H3 では7つ (I-VII) のグループが同定された。

B, D, F, H1 (B)、H2 (D)、H3 (F) において、同じグループに属するサイトは皮質上でも集団を形成していた。そこで、H1 と H3 の7つのグループはドメ

イン I から VII と名づけ、H2 の 8 つのグループはドメイン I から VIII と名づけた。記録サイトはサイトの名前と共に黒い点で表した。近傍の三角形の 3 点は 1 つの記録サイトを表す。サイト名と各ドメインの色は A,C,E と同じである。破線は STS の位置を表す。黒線で囲われた長方形の領域 (B,D) は光学測定を行った皮質領域を表す。

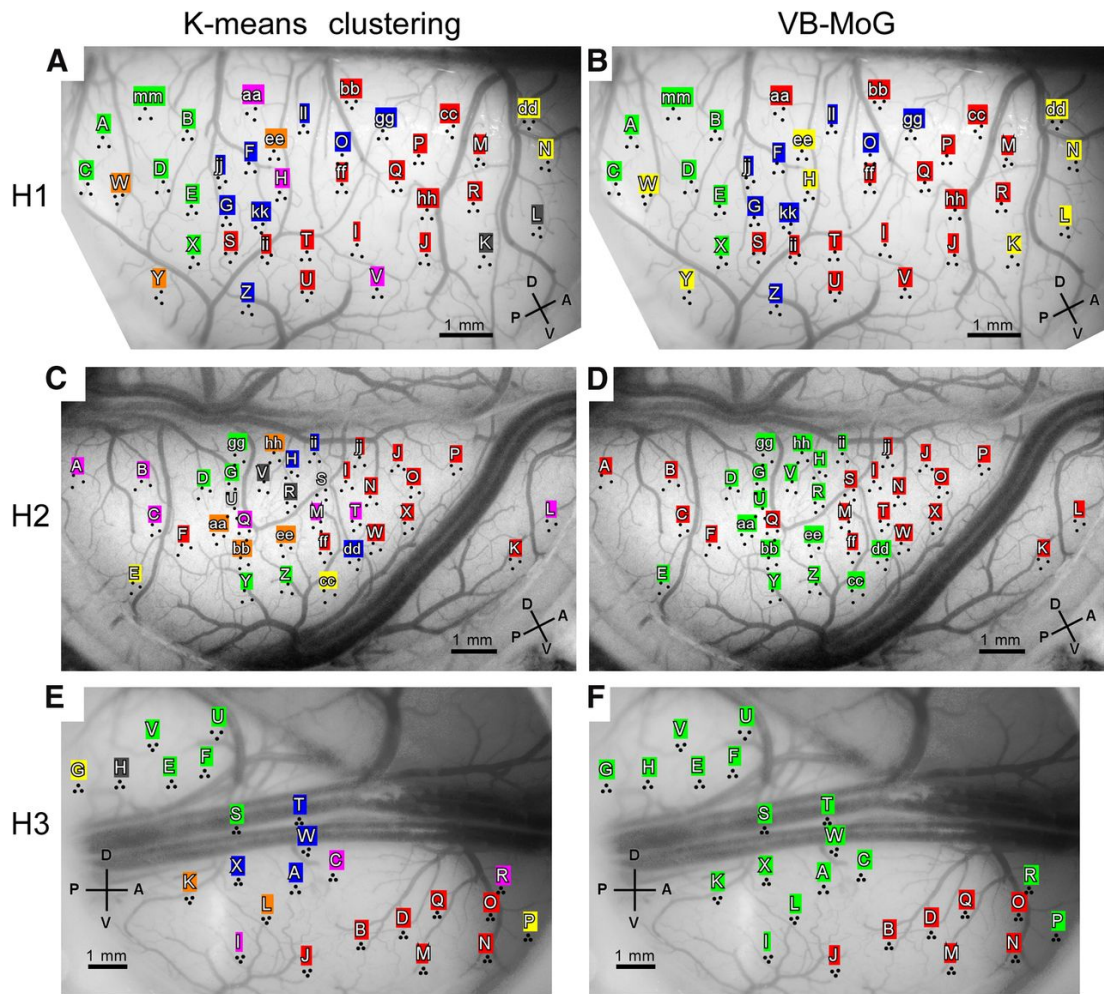
図 23



H1 で刺激を分割した場合の階層的クラスタリング

A, 図 21D の刺激セットを 2 つ (I と II) に分割した。B, C, 図 22A, B と同じ記録データを分割 I (B) と分割 II (C) の刺激だけを用いて階層的クラスタリングを行った際の結果。各サイトの色は階層的クラスタリングの結果を表す。D, 比較のために図 22B をもう一度示す。

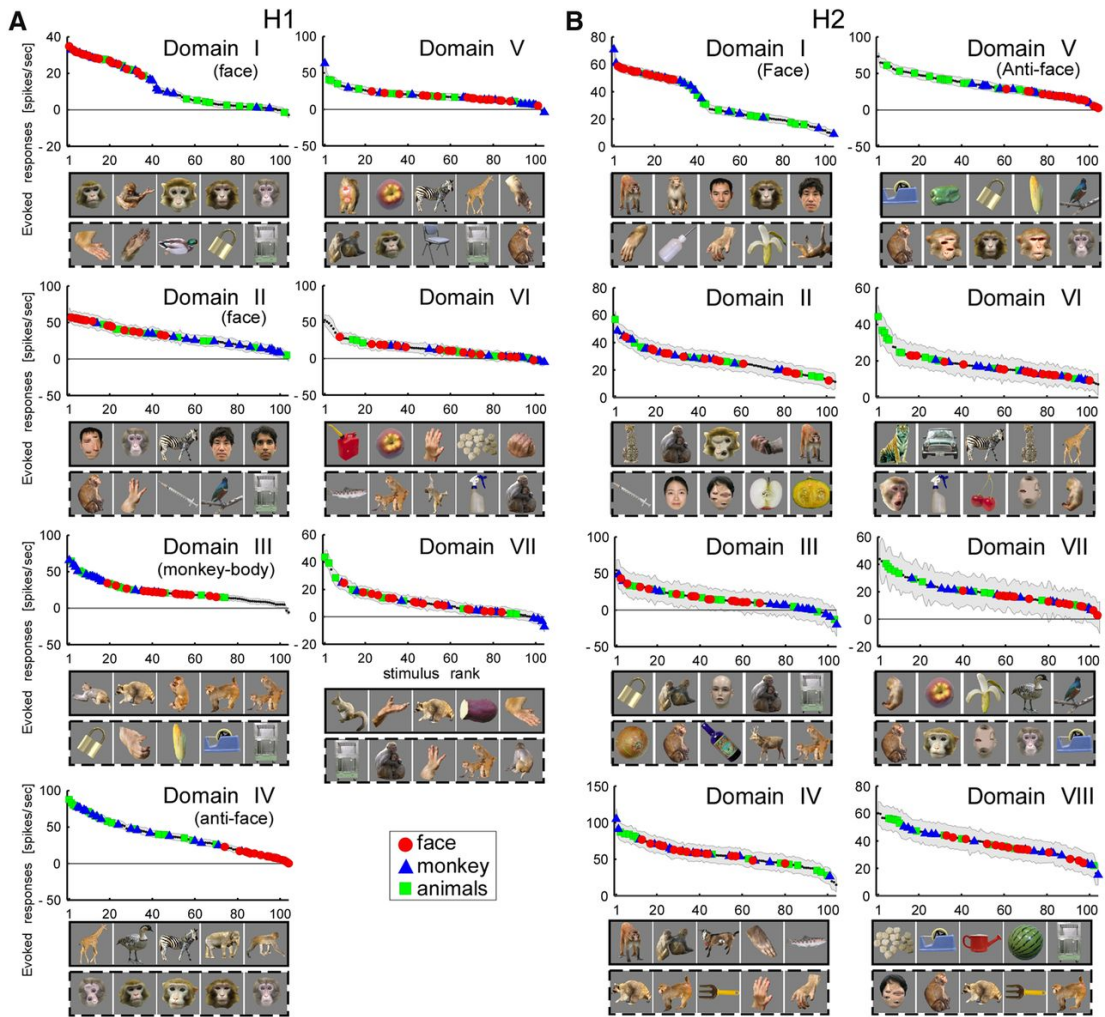
図 24



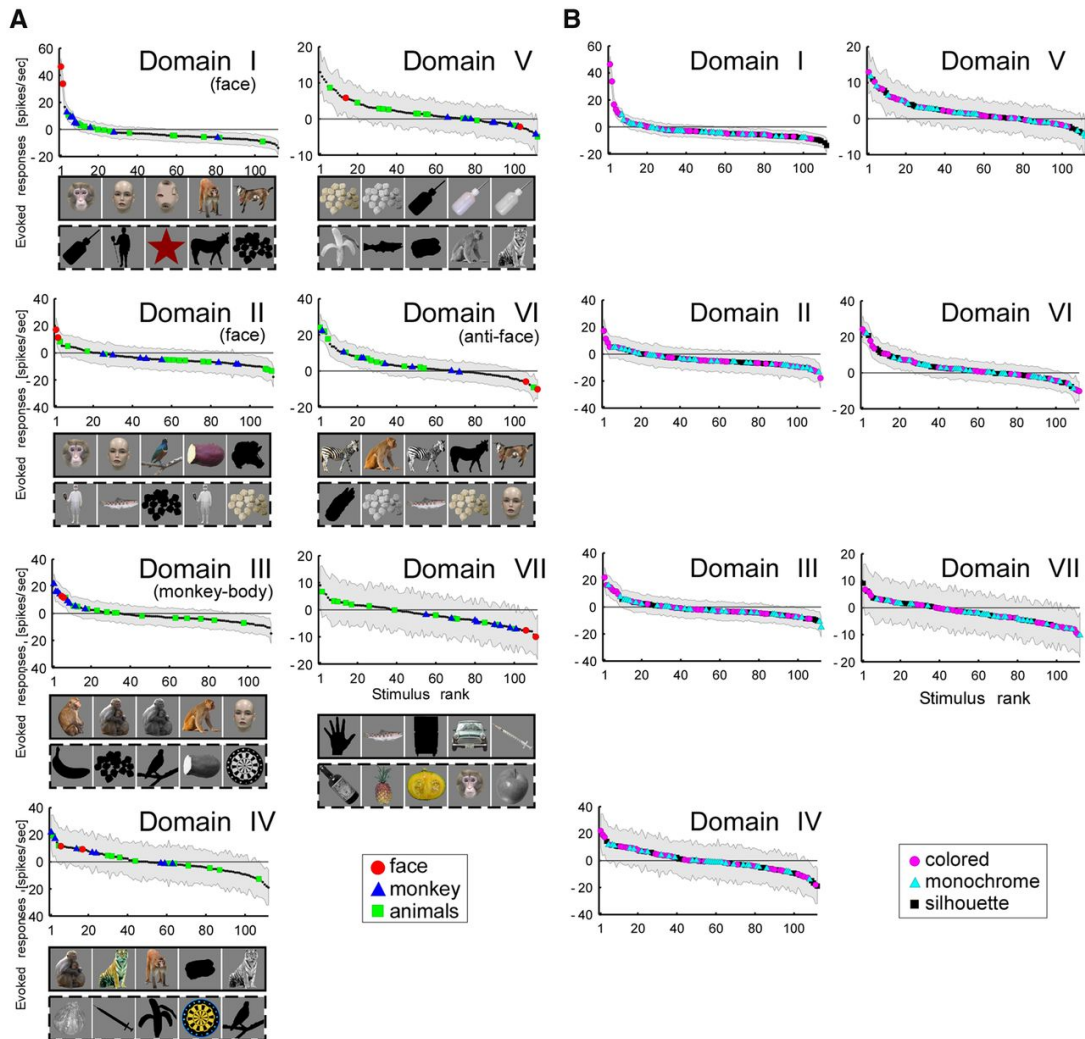
他のクラスタリング解析の結果

A-F, H1 (A,B)、H2 (C,D)、H3 (E,F) において、図 22 と同じ記録データを A,C,E が k-means クラスタリング、B,D,F が VB-MoG を用いてクラスタリングを行った結果を表す。解析の結果同じグループに属するサイトをそれぞれ同じ色を用いて脳表面に示した。その他の表記は図 22B,D,F に準拠する。

☒ 25



H1 (A) と H2 (B) における各ドメインの刺激選択性のチューニングカーブドメインは図 22A,C の階層的クラスタリングと一致している。横軸は刺激 ($n = 104$) を強く反応した順に並び替えたもの、縦軸はそれぞれの刺激が引き起こした平均 MUA の平均発火頻度を表す。発火頻度が 0 の位置から伸びる水平の線は自発白化レベルを表す。各パネルで、赤丸、青三角、緑四角はそれぞれ顔、サル、動物の体のカテゴリを表す (図 21D)。他のカテゴリ (スクランブル顔、サルの手、食べ物と野菜、人工物) は小さな黒点で表す。影のついた領域は推定されたトリアル間の標準偏差を表す。横軸の下の刺激画像はベスト 5 (実線) とワースト 5 (破線) の刺激を表す。顔ドメイン、サル、動物の体ドメイン、非顔ドメインはカッコで表す。

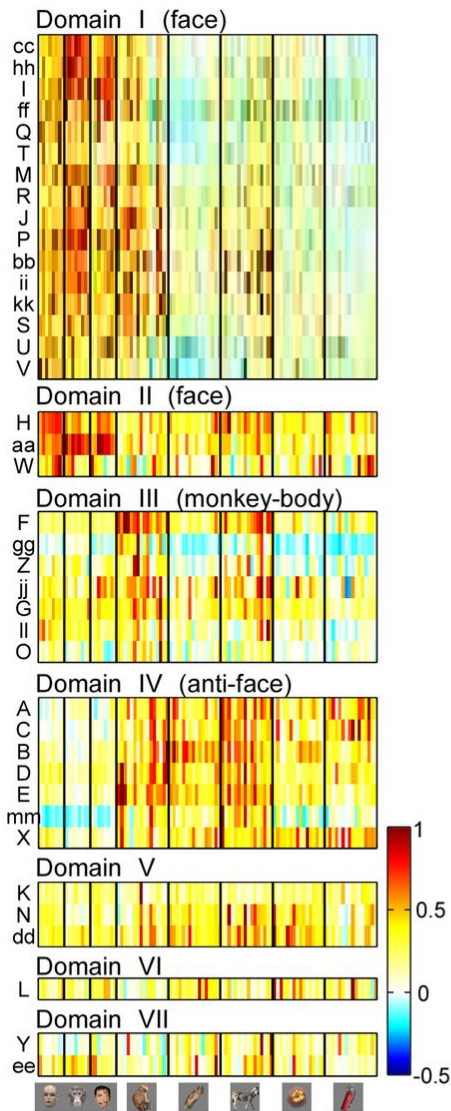


H3 における刺激選択性のチューニングカーブ

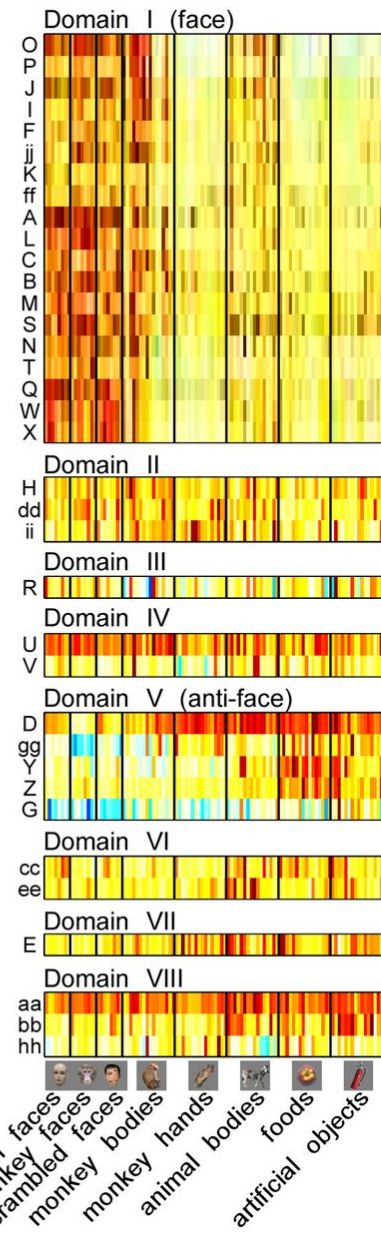
A, シンボルやその他の表記は図 25 に準拠する。ドメインは図 22E での階層的クラスタリングと一致している。B, A と同じチューニングカーブであるが、シンボルの色の意味が異なる。B ではマゼンタがカラーを、シアンがモノクロ、黒がシルエットの刺激を表す (図 21E)。横軸は 112 刺激のランクオーダーを表す。

図 27

A H1



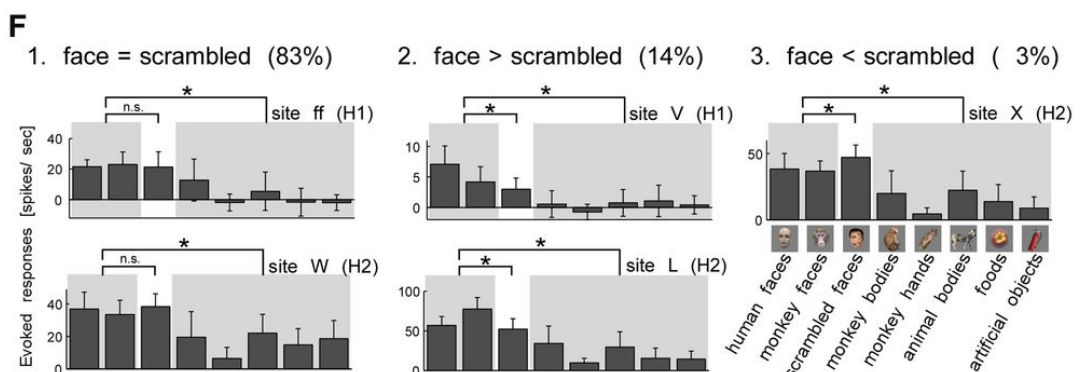
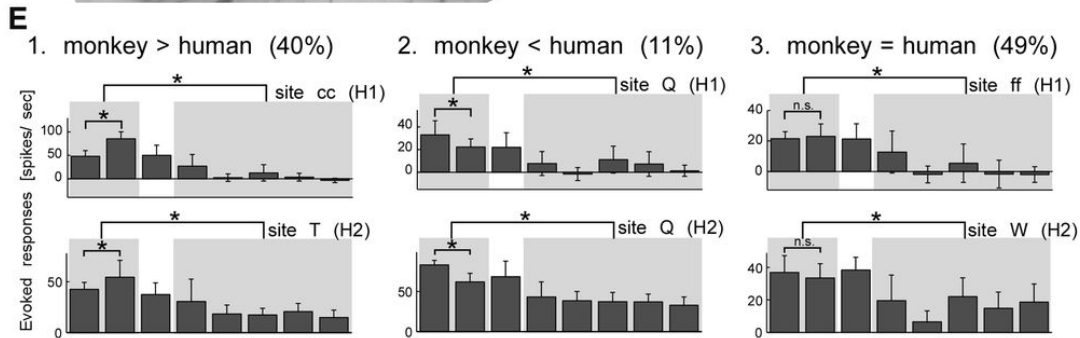
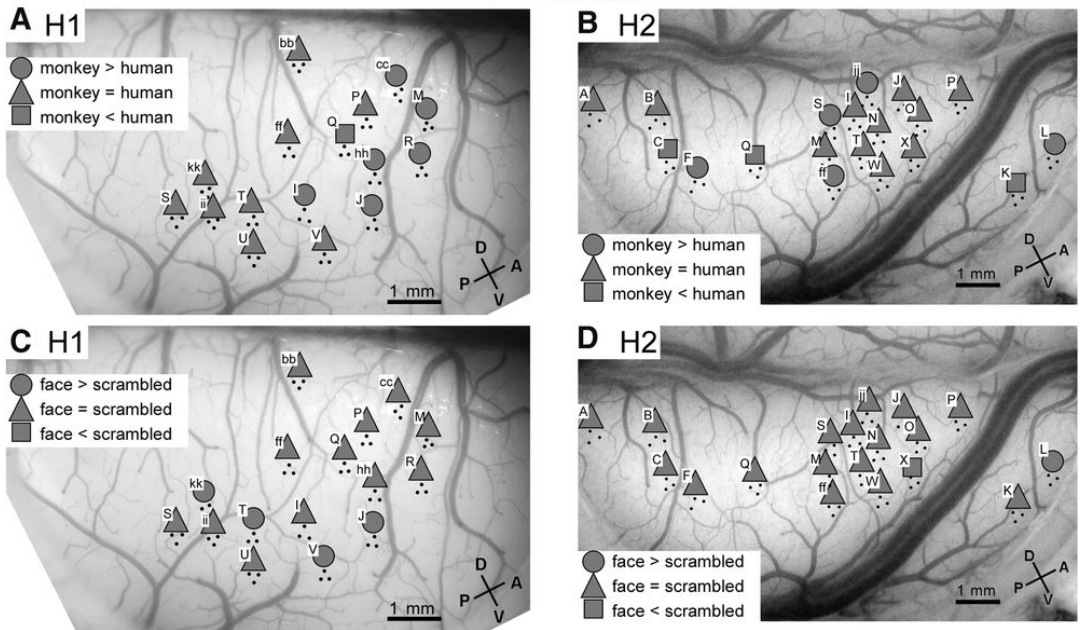
B H2



ドメイン内の刺激選択性の共通性と不均一性

A,B, H1(A)と H2(B)のそれぞれの刺激に対する各記録サイトの反応強度をカテゴリーごとに並べられている。サイトごとに最大の応答で標準化した反応強度を色で表している。縦軸は図 22 で定義したサイトの名前を、横軸は呈示した 104 枚の画像をカテゴリーごとに示している (図 21D)。ドメインは図 22A,C の階層的クラスタリングと一致している。

Face domain

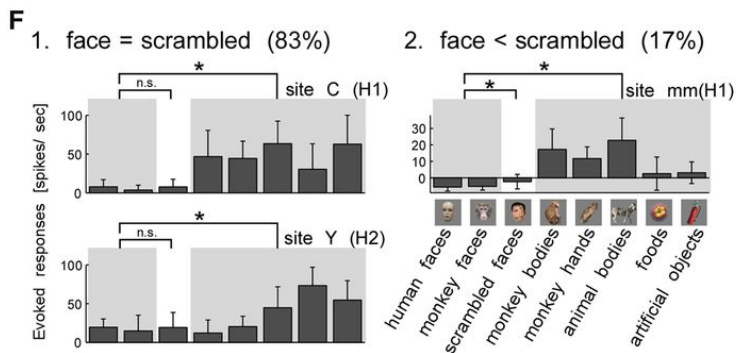
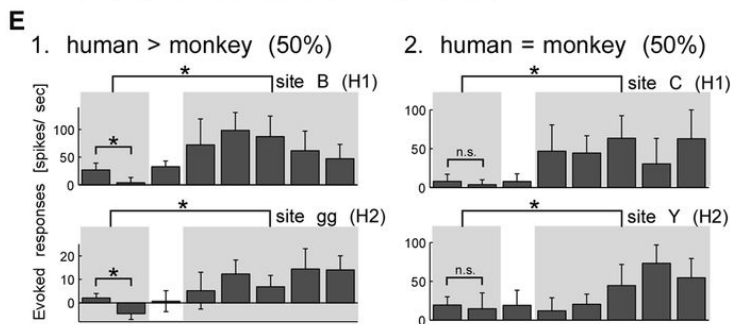
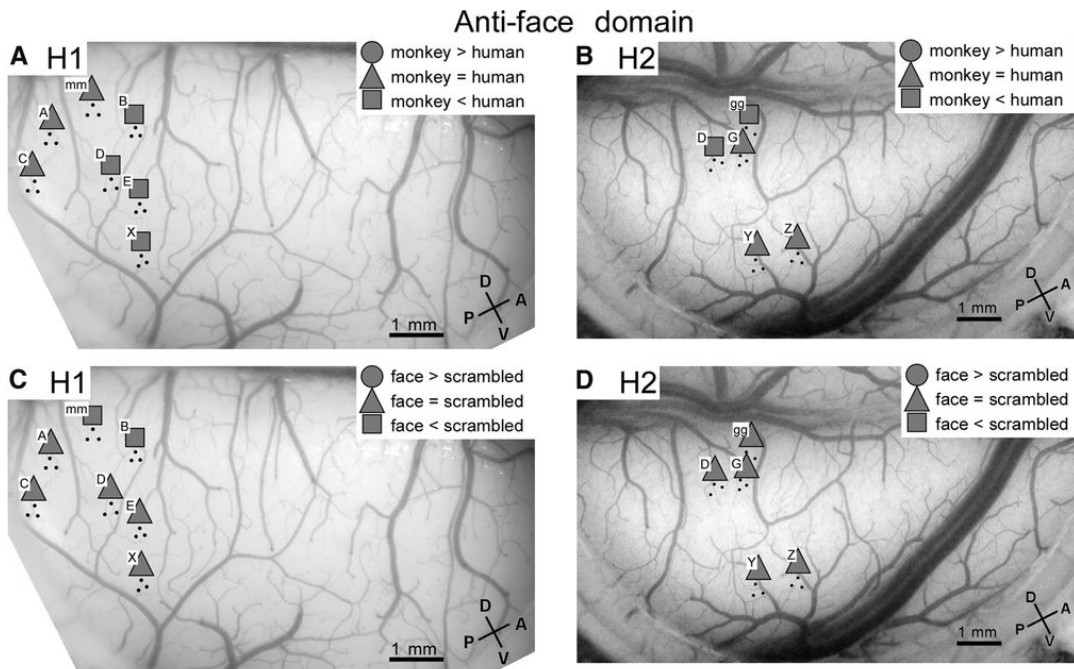


顔ドメインにおける刺激選択性の不均一性

A,B, H1(A)と H2(B)におけるサル顔とヒト顔に対して異なる反応が生じたサイトの空間パターン。階層的クラスタリングによって決定された顔ドメイン (H1,H2 におけるドメイン I、図 22B,D) に属するサイトをプロットした。円はヒト顔よりもサル顔に有意に強く反応したサイト、四角は反対にサル顔より

もヒト顔に強く反応したサイト、三角はサル顔とヒト顔で有意な差が無かったサイトを表す (t 検定、 $p < 0.05$)。C,D, H1(C)と H2(D)における標準顔とスクランブル顔に対して異なる反応が生じたサイトの空間パターン。円はスクランブル顔よりも標準顔に有意に強く反応したサイト、四角は反対に標準顔よりもスクランブル顔に強く反応したサイト、三角は標準顔とスクランブル顔で有意な差が無かったサイトを表す (t 検定、 $p < 0.05$)。

E,F, 顔ドメインにおけるヒト顔とサル顔 (E) あるいは標準顔とスクランブル顔 (F) で異なる反応を示すサイトの例。括弧内の数字は H1 と H2 の顔ドメイン内のサイトを両方合わせたサイト数 ($n = 35$) に対する各選択性のタイプの割合を表す。各バーのカテゴリーは右下の例に刺激画像で表す。縦軸はそれぞれのカテゴリーに含まれる刺激画像間の反応の平均、エラーバーは刺激画像間の標準偏差を表す。顔と顔以外のカテゴリーとの比較は薄い灰色で表す。アスタリスクは統計的に有意な差を表す (t 検定、 $p < 0.05$)。



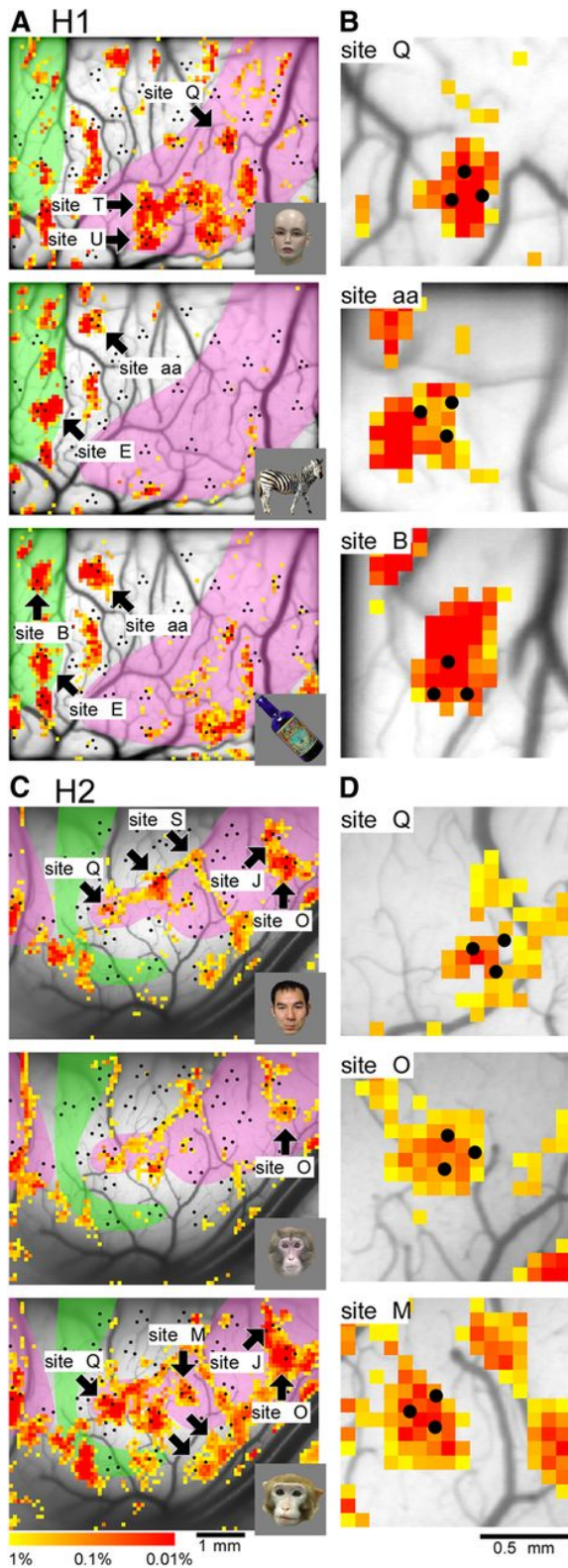
非顔ドメインにおける刺激選択性の不均一性

A,B, H1(A)と H2(B)におけるサル顔とヒト顔に対して異なる反応が生じたサイトの空間パターン。C,D, H1(C)と H2(D)における標準顔とスクランブル顔に対して異なる反応が生じたサイトの空間パターン。表記は図 28A,B に準拠する。

E,F, 非顔ドメインにおけるヒト顔とサル顔 (E) あるいは標準顔とスクラン

ブル顔 (F) で異なる反応を示すサイトの例。表記は図 28E,F に準拠する。

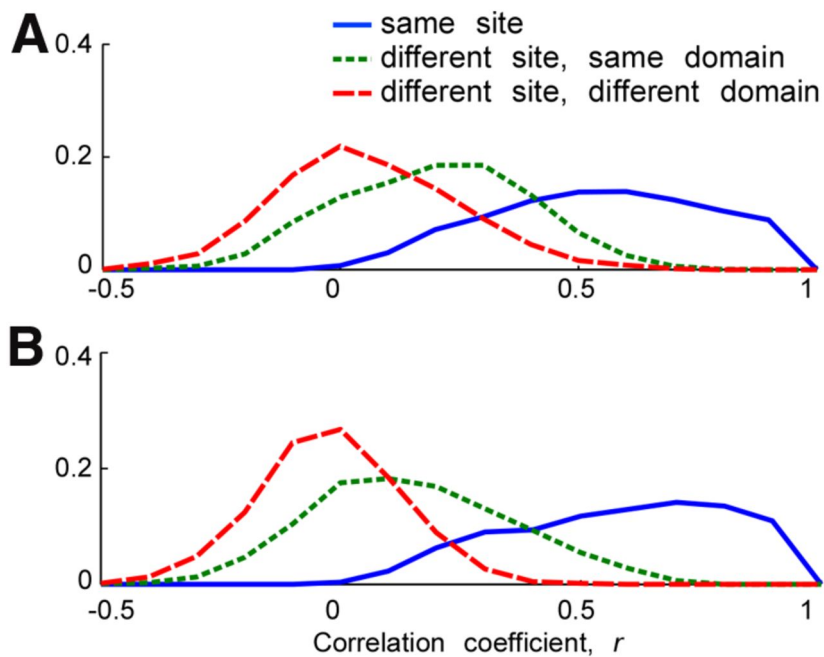
図 30



ドメインと図形特徴カラムとの関係

A-D, H1(A,B)と H2(C,D)における視覚刺激 (各右下) によって引き起こされた内因性信号の空間パターン。B,D は A,C にあるサイトの代表例を拡大して表す。色は刺激を呈示しなかったトライアルと刺激を呈示したトライアルでの反応の差を統計検定したp値を表す (t検定, $p < 0.01$)。階層的クラスタリングで同定した顔ドメインはピンク、非顔ドメインは緑の影で表す (図 22B,D)。電気生理記録を行ったサイトは図 22B,D と同様に黒い点で表す

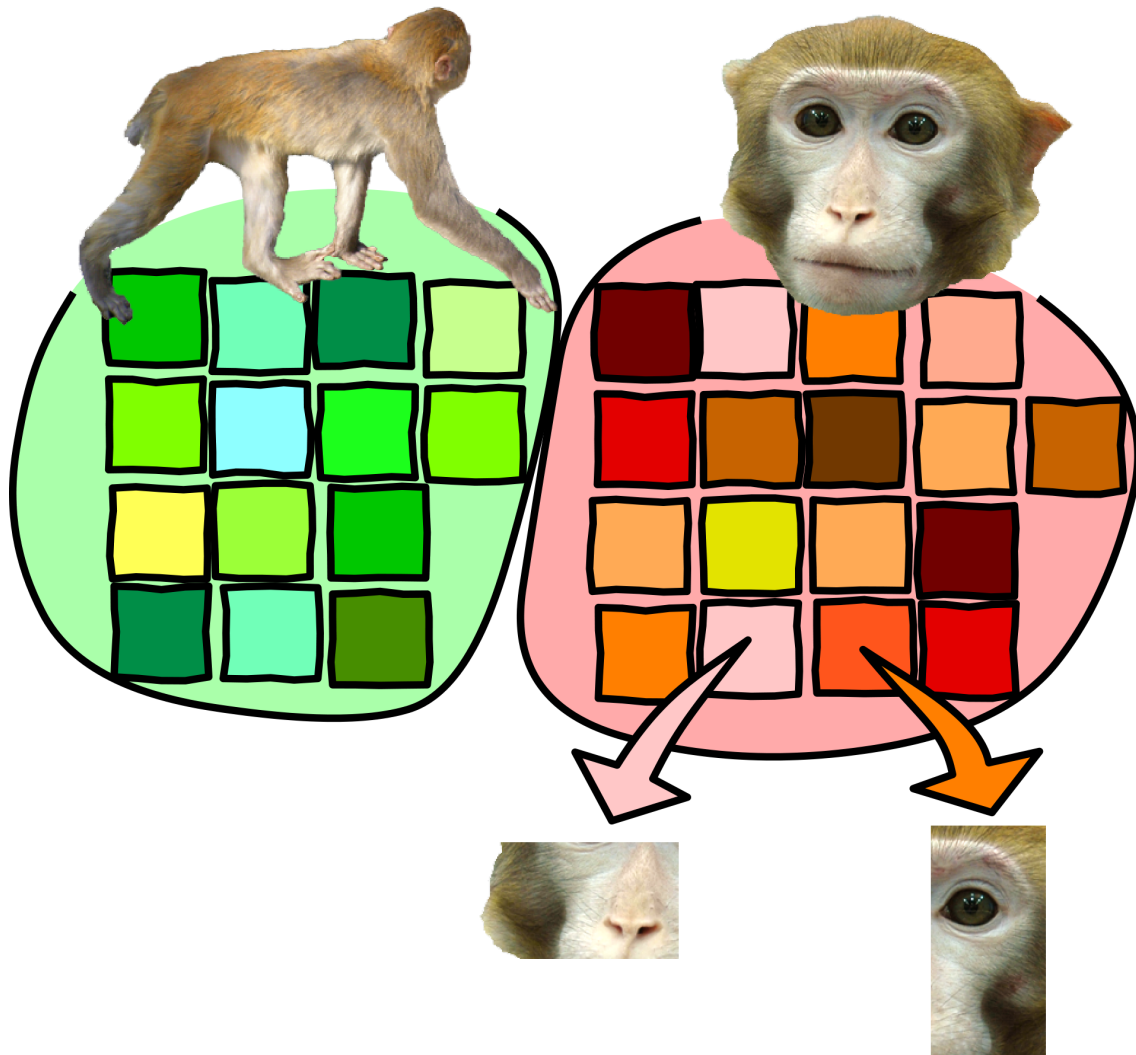
図 31



サイト内の MUA、ドメイン内の MUA、ドメイン間の MUA の関係

A,B, H1(A)と H2(B)における MUA の刺激反応ベクトル間の相関係数の分布。反応の類似度が単なる近さではなく局所的な構造（カラム）に起因することを確認するために、MUA ペアは 1 mm 以内のペアのみを用いた。同じサイト内の MUA 間で計算された相関係数の分布を青で、同じドメイン内を緑で、異なるドメイン間を赤で表す。横軸は相関係数を、縦軸は MUA ペアの相関係数の度数分布の割合を表す。

図 32



モザイク画構造の模式図

顔や体などのカテゴリーはドメインによって表現されている。ドメインは図形特徴を表現しているカラムによって構成されている。ドメイン内のカラムは均一ではなくそれぞれ線分の組み合わせや同心円など別々の図形特徴を表現している。

表

Estimation of cortical layers from the depth of recording

Cortical layers	Subject	Depth of recording (μm)		
		Upper edge	Lower edge	Thickness
Layer I	H1	-82 ± 109	25 ± 107	107 ± 21
	H3	-320 ± 478	-96 ± 503	194 ± 224
	H2	-642 ± 537	-404 ± 545	238 ± 10
Layers II and III	H1	25 ± 107	610 ± 144	585 ± 103
	H3	-96 ± 503	753 ± 502	841 ± 849
	H2	-404 ± 545	454 ± 554	858 ± 124
Layer IV	H1	610 ± 144	822 ± 159	212 ± 42
	H3	753 ± 502	1050 ± 489	259 ± 297
	H2	454 ± 554	729 ± 586	275 ± 45
Layer V	H1	822 ± 159	1072 ± 204	250 ± 46
	H3	1050 ± 489	1382 ± 497	280 ± 331
	H2	729 ± 586	1021 ± 573	292 ± 44
Layer VI	H1	1072 ± 204	1355 ± 222	284 ± 26
	H3	1382 ± 497	1693 ± 536	288 ± 311
	H2	1021 ± 573	1309 ± 591	288 ± 79

Note: The depth was measured from the site where the first extracellular activity was observed at each penetration site. Thus, depth = 0 does not necessarily correspond to the surface of the cortex or the border between layers I and II.

記録した深さからの層の推定

各刺入サイトにおいて最初に細胞外活動が観測された場所から深さを計測した。従って、深さ0は皮質の表面あるいはI層とII層との境界を表す訳ではない。

文献

参考文献

Sato T, Uchida G, Tanifuji M (2009) Cortical columnar organization is reconsidered in inferior temporal cortex. *Cereb Cortex* 19:1870–1888.

Sato T, Uchida G, Lescroart MD, Kitazono J, Okada M, Tanifuji M (2013) Object Representation in Inferior Temporal Cortex Is Organized Hierarchically in a Mosaic-Like Structure. *J Neurosci* 33:16642–16656.

引用文献

Adams DL, Horton JC (2006) Monocular cells without ocular dominance columns. *J Neurophysiol* 96:2253–2264.

Afraz S-R, Kiani R, Esteky H (2006) Microstimulation of inferotemporal cortex influences face categorization. *Nature* 442:692–695.

Albright TD, Desimone R, Gross CG (1984) Columnar organization of directionally selective cells in visual area MT of the macaque. *J Neurophysiol* 51:16–31.

Arieli A, Grinvald A, Slovin H (2002) Dural substitute for long-term imaging of cortical activity in behaving monkeys and its clinical implications. *J Neurosci Methods* 114:119–133.

Baker CI, Knouf N, Wald L, Kwong K, Benner T, Fischl B, Kanwisher N (2004) Functional selectivity of human extrastriate visual cortex at high resolution. *J Vis* 4:88–88.

Bell AH, Hadj-Bouziane F, Frihauf JB, Tootell RBH, Ungerleider LG (2009) Object representations in the temporal cortex of monkeys and humans as revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurophysiol* 101:688–700.

Bell AH, Malecek NJ, Morin EL, Hadj-Bouziane F, Tootell RBH, Ungerleider LG (2011) Relationship between Functional Magnetic Resonance Imaging-Identified Regions and Neuronal Category Selectivity. *J Neurosci* 31:12229–12240.

Bishop CM (2006) *Pattern Recognition and Machine Learning* (Jordan M, Kleinberg J, Schölkopf B, eds). Springer.

Brincat SL, Connor CE (2004) Underlying principles of visual shape selectivity in posterior inferotemporal cortex. *Nat Neurosci* 7:880–886.

Cheng K, Waggoner RA, Tanaka K (2001) Human ocular dominance columns as revealed

- by high-field functional magnetic resonance imaging. *Neuron* 32:359–374.
- Desimone R, Albright TD, Gross CG, Bruce C (1984) Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque. *J Neurosci* 4:2051–2062.
- Eifuku S, De Souza WC, Nakata R, Ono T, Tamura R (2011) Neural representations of personally familiar and unfamiliar faces in the anterior inferior temporal cortex of monkeys. *PLoS One* 6:e18913.
- Felleman DJ, Van Essen DC (1991) Distributed Hierarchical Processing in the Primate Cerebral Cortex. *Cereb Cortex* 1:1–47.
- Freiwald WA, Tsao DY (2010) Functional Compartmentalization and Viewpoint Generalization Within the Macaque Face-Processing System. *Science* 330:845–851.
- Freiwald WA, Tsao DY, Livingstone MS (2009) A face feature space in the macaque temporal lobe. *Nat Neurosci* 12:1187–1196.
- Fujita I, Tanaka K, Ito M, Cheng K (1992) Columns for visual features of objects in monkey inferotemporal cortex. *Nature* 360:343–346.
- Fukuda M, Moon C-H, Wang P, Kim S-G (2006) Mapping iso-orientation columns by contrast agent-enhanced functional magnetic resonance imaging: reproducibility, specificity, and evaluation by optical imaging of intrinsic signal. *J Neurosci* 26:11821–11832.
- Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR (2013) *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind*. W. W. Norton & Company; Fourth Edition edition.
- Gochin PM, Miller EK, Gross CG, Gerstein GL (1991) Functional interactions among neurons in inferior temporal cortex of the awake macaque. *Exp brain Res* 84:505–516.
- Gross CG, Rocha-Miranda CE, Bender DB (1972) Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the Macaque. *J Neurophysiol* 35:96–111.
- Harada T, Goda N, Ogawa T, Ito M, Toyoda H, Sadato N, Komatsu H (2009) Distribution of colour-selective activity in the monkey inferior temporal cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *Eur J Neurosci* 30:1960–1970.
- Haxby J V, Gobbini MI, Furey ML, Ishai A, Schouten JL, Pietrini P (2001) Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science* 293:2425–2430.
- Homma R, Tanifuji M (2003) Comparison of functional maps in macaque area TE revealed by in vivo optical imaging with voltage-sensitive dye and intrinsic signal imaging. In: *Society for Neuroscience*, pp 818.21. Washington, DC.

- HUBEL DH, WIESEL TN (1962) Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol* 160:106–154.
- Hubel DH, Wiesel TN (1968) Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* 195:215–243.
- Hubel DH, Wiesel TN (1972) Laminar and columnar distribution of geniculo-cortical fibers in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 146:421–450.
- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997) The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 17:4302–4311.
- Kanwisher N, Yovel G (2006) The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 361:2109–2128.
- Kobatake E, Tanaka K (1994) Neuronal selectivities to complex object features in the ventral visual pathway of the macaque cerebral cortex. *J Neurophysiol* 71:856–867.
- Kourtzi Z, Tolias AS, Altmann CF, Augath M, Logothetis NK (2003) Integration of local features into global shapes: monkey and human fMRI studies. *Neuron* 37:333–346.
- Kreiman G, Hung CP, Kraskov A, Quiroga RQ, Poggio T, DiCarlo JJ (2006) Object selectivity of local field potentials and spikes in the macaque inferior temporal cortex. *Neuron* 49:433–445.
- Kriegeskorte N, Mur M, Ruff DA, Kiani R, Bodurka J, Esteky H, Tanaka K, Bandettini PA (2008) Matching categorical object representations in inferior temporal cortex of man and monkey. *Neuron* 60:1126–1141.
- Logothetis NK, Sheinberg DL (1996) Visual object recognition. *Annu Rev Neurosci* 19:577–621.
- Malonek D, Tootell RB, Grinvald A (1994) Optical imaging reveals the functional architecture of neurons processing shape and motion in owl monkey area MT. *Proc Biol Sci* 258:109–119.
- Maurer D, Grand R Le, Mondloch CJ (2002) The many faces of configural processing. *Trends Cogn Sci* 6:255–260.
- Mishkin M, Ungerleider LG, Macko KA (1983) Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci* 6:414–417.
- Miyashita Y (2000) Neural representation of visual objects: encoding and top-down activation. *Curr Opin Neurobiol* 10:187–194.
- Moeller S, Freiwald WA, Tsao DY (2008) Patches with links: a unified system for processing faces in the macaque temporal lobe. *Science* 320:1355–1359.

- Moore T, Armstrong KM (2003) Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex. *Nature* 421:370–373.
- Mountcastle VB (1957) Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J Neurophysiol* 20:408–434.
- Owaki T, Vidal-naquet M, Sato T, Cateau H, Ullman S, Tanifuji M (2011) A computational model reveals that the face domain of macaque inferotemporal cortex (IT) represents multiple visual features. In: Society for Neuroscience, pp 487.24. Washington, DC.
- Perrett DI, Smith PA, Potter DD, Mistlin AJ, Head AS, Milner AD, Jeeves MA (1984) Neurones responsive to faces in the temporal cortex: studies of functional organization, sensitivity to identity and relation to perception. *Hum Neurobiol* 3:197–208.
- Pinsk MA, DeSimone K, Moore T, Gross CG, Kastner S (2005) Representations of faces and body parts in macaque temporal cortex: a functional MRI study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:6996–7001.
- Przybylski AW, Sato T, Fukuda M (2008) Optical filtering removes non-homogenous illumination artifacts in optical imaging. *J Neurosci Methods* 168:140–145.
- Rolls ET, Tovee MJ (1995) Sparseness of the neuronal representation of stimuli in the primate temporal visual cortex. *J Neurophysiol* 73:713–726.
- Saleem KS, Tanaka K (1996) Divergent projections from the anterior inferotemporal area TE to the perirhinal and entorhinal cortices in the macaque monkey. *J Neurosci* 16:4757–4775.
- Saleem KS, Tanaka K, Rockland KS (1993) Specific and Columnar Projection from Area TEO to TE in the Macaque Inferotemporal Cortex. *Cereb Cortex* 3:454–464.
- Serre T, Wolf L, Bileschi S, Riesenhuber M, Poggio T (2007) Robust object recognition with cortex-like mechanisms. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 29:411–426.
- Suzuki W, Saleem KS, Tanaka K (2000) Divergent backward projections from the anterior part of the inferotemporal cortex (area TE) in the macaque. *J Comp Neurol* 422:206–228.
- Tamura H, Kaneko H, Fujita I (2005) Quantitative analysis of functional clustering of neurons in the macaque inferior temporal cortex. *Neurosci Res* 52:311–322.
- Tanaka K (1996) Inferotemporal cortex and object vision. *Annu Rev Neurosci* 19:109–139.
- Tanaka K (2012) 大脳皮質コラム構造の機能的意義. *日本神経回路学会誌* 19:1–2.
- Tanaka K, Saito H, Fukada Y, Moriya M (1991) Coding visual images of objects in the inferotemporal cortex of the macaque monkey. *J Neurophysiol* 66:170–189.
- Thompson P (1980) Margaret Thatcher: a new illusion. *Perception* 9:483–484.

- Tsao DY, Freiwald WA, Knutsen TA, Mandeville JB, Tootell RBH (2003) Faces and objects in macaque cerebral cortex. *Nat Neurosci* 6:989–995.
- Tsao DY, Freiwald WA, Tootell RBH, Livingstone MS (2006) A cortical region consisting entirely of face-selective cells. *Science* 311:670–674.
- Tsao DY, Livingstone MS (2008) Mechanisms of face perception. *Annu Rev Neurosci* 31:411–437.
- Tsunoda K, Yamane Y, Nishizaki M, Tanifuji M (2001) Complex objects are represented in macaque inferotemporal cortex by the combination of feature columns. *Nat Neurosci* 4:832–838.
- Uchida G, Sato T, Kitazono J, Okada M, Tanifuji M (2013) L1 正則化ロジスティック回帰によって明らかにされた下側頭葉視覚連合野における階層的視覚情報表現. *電子情報通信学会論文誌 J96-D:1645–1653*.
- Wang G, Tanaka K, Tanifuji M (1996) Optical imaging of functional organization in the monkey inferotemporal cortex. *Science* 272:1665–1668.
- Wang G, Tanifuji M, Tanaka K (1998) Functional architecture in monkey inferotemporal cortex revealed by in vivo optical imaging. *Neurosci Res* 32:33–46.
- Webster MJ, Bachevalier J, Ungerleider LG (1994) Connections of inferior temporal areas TEO and TE with parietal and frontal cortex in macaque monkeys. *Cereb cortex* 4:470–483.
- Yamane Y, Carlson ET, Bowman KC, Wang Z, Connor CE (2008) A neural code for three-dimensional object shape in macaque inferotemporal cortex. *Nat Neurosci* 11:1352–1360.
- Yamane Y, Tsunoda K, Matsumoto M, Phillips AN, Tanifuji M (2006) Representation of the spatial relationship among object parts by neurons in macaque inferotemporal cortex. *J Neurophysiol* 96:3147–3156.

謝辞

本研究でお世話になった原著論文の共著者の皆様、研究室、研究所の皆様、家族の協力を深く感謝致します。特に非常に特に長きに渡って研究を支えていただいた谷藤学博士には心から感謝申し上げます。また、本論文の審査をしていただいた筑波大学の松本正幸博士，西丸広史博士，尾崎繁博士，産業技術総合研究所の高島一郎博士には大変有益な助言をいただき感謝申し上げます。