

# サル下側頭皮質におけるニューロン活動と刺激検出の成否の相関

土井泰次郎 藤田一郎

大阪大学大学院生命機能研究科 〒560-8531 大阪府豊中市待兼山町 1-3

E-mail: {tdoi,fujita}@bpe.es.osaka-u.ac.jp

**あらまし** 知覚に相関した神経活動を探るために、強制2択課題を用いて弁別閾値付近でのサルの知覚判断のゆらぎとニューロン活動のゆらぎとの相関を調べる研究が多くなされている。しかし閾値付近では自覚的な知覚がなくとも弁別の成績が良いことがあるので、より直接的に知覚に相関した神経活動を求めるにはサルに検出課題をさせる必要がある。そこで本研究ではサルに図形検出課題を訓練し、この課題を遂行中のサルの下側頭皮質からニューロン活動を記録した。サルの刺激検出の成否とニューロン活動のトライアル間変動の相関を信号検出理論にもとづいて評価したところ、下側頭皮質のニューロン活動のゆらぎは刺激の検出の成否と有意に相関していた。この結果は、下側頭皮質の神経活動が「刺激の形が見えている」というアウェアネスに関わっていることを示唆している。

**キーワード** アウェアネス、検出課題、下側頭皮質

## Activity of Neurons in Inferior Temporal Cortex Correlates with Monkey's Seen-not seen Choice Variation in a Stimulus Detection Task

Taijiro Doi and Ichiro Fujita

Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University

1-3 Machikaneyama-cho, Toyonaka-shi, Osaka, 560-8531 Japan

E-mail: {tdoi,fujita}@bpe.es.osaka-u.ac.jp

**Abstract** Many studies used a 2-alternative forced choice task to investigate the correlation between monkey's perceptual decision and neural activity near psychophysical threshold. However, since subjects may be able to perform better than chance level without any subjective percept (known as Unconscious Perception) in near-threshold condition, detection tasks are more preferable to investigate neural correlates of subjective percept. We recorded neuronal activities from inferior temporal (IT) cortex of a monkey performing a shape detection task. Evaluating correlation between monkey's seen-not seen choice variation and neuronal activity variation using Choice Probability index of signal detection theory, we found that variation of neuronal activities in IT and monkey's detection were significantly correlated. This result suggests that IT neuronal activities are linked to visual awareness of a stimulus.

**Keyword** awareness, detection task, Inferior Temporal cortex

### 1. まえがき

ヒトの知覚がどのような神経活動によってもたらされているのかを明らかにすることは神経科学の大きな目標の一つである。この問題に焦点を当てた研究は数多くなされており(for review, [1][2], ex.[3]-[7])、色々な感覚モダリティで、様々な工夫を凝らした行動課題を遂行中のサルからニューロン活動を記録した結果が報告されている。特によく用いられるパラダイムは、感覚刺激の強度を弱くして、心理物理的閾値付近で弁別課題をサルに行わせ、課題遂行中のニューロン活動を調べるものである。心理物理的閾値付近では正答率が下がるため、刺激条件が物理的に同一でありながら被検体の選択(知覚)がトライアルごとにはばらつくとい

う状況が存在する。そのため、知覚と神経活動の相関をトライアル毎に解析することが可能になる。つまり、刺激条件は同一でありながらサルがAと答えたトライアルでは活動が高く、Bと答えたトライアルでは活動が低いような性質を示すニューロンを刺激Aの知覚に相関したニューロンであるとみなすのである。現在、あるニューロンの活動が当該刺激の知覚に関わっているかどうかを示すうえで、トライアル毎の解析でサルの知覚とニューロン活動との相関が得られることは最も有力な証拠とみなされている。このパラダイムに則って知覚と神経活動の相関を調べる研究の多くは、強制2択の弁別課題をサルに行わせている([3]-[6])。しかし、「知覚」という言葉をどのように定義するか未だ議

論が残るところであるが、「主観的な感覚が生じている状態、つまり見えたり聞こえたりしていること」という最も自然な意味で知覚という言葉を実験でサルに行わせる課題としては適切とはいえない。強制2択課題では、呈示された2つの選択肢AとBのうち被検体がAを選んだ時にはその被検体には刺激Aの知覚があったとみなすことを前提にしているが、これは心理物理的閾値付近では必ずしも成立しない。閾値付近では、被験者が「刺激は提示されなかった」と報告しながらも強制選択させると偶然よりも遥かに良い成績を示すことがあり([8][9])、閾下知覚として知られている。閾下知覚が生じる条件では、被検体が選択肢Aを選んだとしてもAの知覚が生じたとは見なせない。この問題は、強制2択の弁別課題でなく検出課題をさせることで解決できる。検出課題ではそもそも刺激が呈示されたのかどうかを被検体に問うので、その答えは被検体にとっての知覚の有無そのものとして解釈できる。そこで本研究では、図形検出課題を遂行中のサルからニューロン活動を記録し、ニューロンの発火頻度とサルの知覚との相関を調べた。記録する部位としては、物体認識において重要な役割を果たしていることが知られており、図形に対して選択的な応答を示すニューロンが多数存在する下側頭葉皮質を選んだ。

## 2. 方法

### 2.1. 行動課題

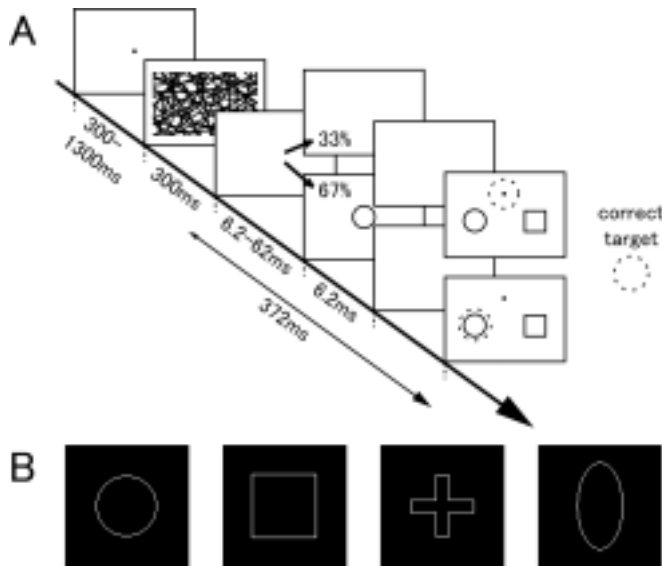


図1 行動課題及び刺激図形の例

マスク刺激を含む図形検出課題を遂行するようサルを訓練した。画面中央に現れた注視点をサルが注視するとトライアルが始まる(図1A)。300ミリ秒以上1300ミリ秒以下のランダムな注視期間後、線分や楕

円を多数組み合わせさせたマスク刺激が300ミリ秒呈示される。続けて、ごく短い期間(6.2~62ミリ秒)のブランク期間の後に6.2ミリ秒間テスト刺激が呈示される。マスク刺激の消去から372ミリ秒後(テスト刺激消去から約300ミリ秒後)に呈示される3つのターゲットの中から、テスト刺激と同じ刺激を選んで注視すれば正解となる。ターゲット刺激の並び方をランダムにすることで、正解となる刺激がどこに呈示されるかはターゲット刺激呈示期間になるまで分からないようにした。33%のトライアルではテスト刺激呈示期間に何も提示されず、この時には3つのターゲット刺激のうちドットを注視すれば正解となる。マスク刺激消去からテスト刺激消去までの間隔をStimulus Offset Asynchrony(SOA)と呼び、この間隔が短いほどマスク刺激によるテスト刺激の知覚の妨害効果が大きい。訓練期間中に測定したサルの心理物理的閾値(12.4-37.2ms)を含むような範囲のSOAを用いて課題を行わせた。

### 2.2. 神経活動の記録

1頭のサルの右半球の下側頭葉皮質(Inferior Temporal Cortex, IT)から神経活動を記録した。直径15 $\mu$ mのタングステンワイヤー4本を束ねたテトロード電極を用いて細胞外活動電位を計測した。オンラインでは、4チャンネルのうち最も大きな振幅のスパイクが観測されたチャンネルに注目し、テンプレートマッチング法を用いて単一ニューロン由来のスパイクを検出した。21種類の線画図形(例、図1B)を用いてニューロンの図形選択性を調べ、最大の応答を誘発する刺激と最小の応答を誘発する刺激の2枚を選んで行動課題に使用した。注目しているニューロンが図形刺激に対して選択性を示した場合のみ検出課題に進んだ。細胞外電位波形データは全て保存し、オフラインでの解析に用いた。オフラインでは、テンプレートマッチング法を用いたスパイク検出の後、4つのチャンネルにおける振幅を用いてスパイクを4次元空間内の点として表現し、クラスタリングによって単一ニューロン由来のスパイクを同定した。本稿で示されたデータは全てオフラインで同定されたスパイクデータに基づいたものである。

### 2.3. データ解析

テスト刺激呈示後300ミリ秒間(ニューロン毎に計算した反応潜時で補正)の発火頻度を刺激に対する応答とし、マスク刺激呈示前300ミリ秒間の発火頻度を自発活動とした。ニューロン活動とサルの知覚との相関はChoice Probability(CP)と呼ばれる、2つの分布の分離度を0から1で表す指標で評価した([3])。2つの分布AとBがある時、 $f_A$ と $f_B$ をAとBの確率密度関数とすると、CPは以下の式で定義される。

$$CP = \int_{-\infty}^{\infty} f_B(t) \int_t^{\infty} f_A(u) du dt$$

A と B の分布に重なりがなく、かつ A が B より大きい値を取る時 CP は 1、両者が完全に重なっている時 CP は 0.5 の値をとる。上の式では、CP は、A と B から 1 サンプルずつランダムに抽出した場合に A から抽出したサンプルが B から抽出したサンプルよりも大きい確率と解釈することが出来る。

解析の対象となるトライアル群は、トライアル数 10 以上、かつ刺激を選んだ(検出成功, Hit)トライアルとドットを選んだトライアル(検出失敗, Miss)の割合が共に 20% 以上であった刺激条件のトライアルに限ったテスト刺激と異なる刺激をサルが選んだトライアルは解析対象から除いた。この条件を満たす刺激条件のトライアルについて、ニューロンの発火頻度を刺激条件ごとに z 値(平均 0, 標準偏差 1 の分布)に変換後全トライアルをプールし、サルの選択(刺激を選んだか、ドットを選んだか)に基づいて 2 群に分け、CP を計算した。CP の統計的有意性の検定には順列検定(Permutation test, 繰り返し 2000 回)を用いた。これは、ニューロンの発火頻度とその後のサルの選択の組み合わせをランダムにした擬似データセットを準備して CP を計算することを繰り返し、その分布の 95% 区間と実際の CP を比べる方法である ([3])。

### 3. 結果

#### 3.1. ニューロン活動とサルの知覚との相関

検出課題遂行中のニューロン活動の例を図 2A に示す。横軸は刺激呈示の瞬間を 0 とした時間軸、縦軸は発火頻度である。上段は、図形刺激 14, SOA 37.2 ミリ秒のトライアル群におけるこのニューロンの活動の時間経過を示している。このトライアル群をサルの選択に基づいて 2 群に分けたものが下段の 2 本の曲線である。サルが図形検出に成功したトライアル群(実線)と失敗したトライアル群(破線)では、刺激呈示からこのニューロンの反応潜時だけずれた瞬間(約 250 ミリ秒の所に位置する破線)から約 200 ミリ秒にわたって、平均発火頻度が乖離していることがわかる。図 2B は、横軸に発火頻度、縦軸にトライアル数を取り、刺激に対する反応強度をヒストグラムにしたものである。Hit トライアルの発火頻度分布が Miss トライアルのそれよりも全体的に高い方に寄っている。このニューロンの図形刺激に対する反応から後のサルの選択(知覚)をどの程度予測できるのかを評価するために、Choice Probability (CP) を計算(方法を参照)したところ 0.68 であり、有意に 0.5 とは異なっていた(順列検定,  $P < 0.0005$ )。記録した全てのニューロンについて CP を計算し、その分布を

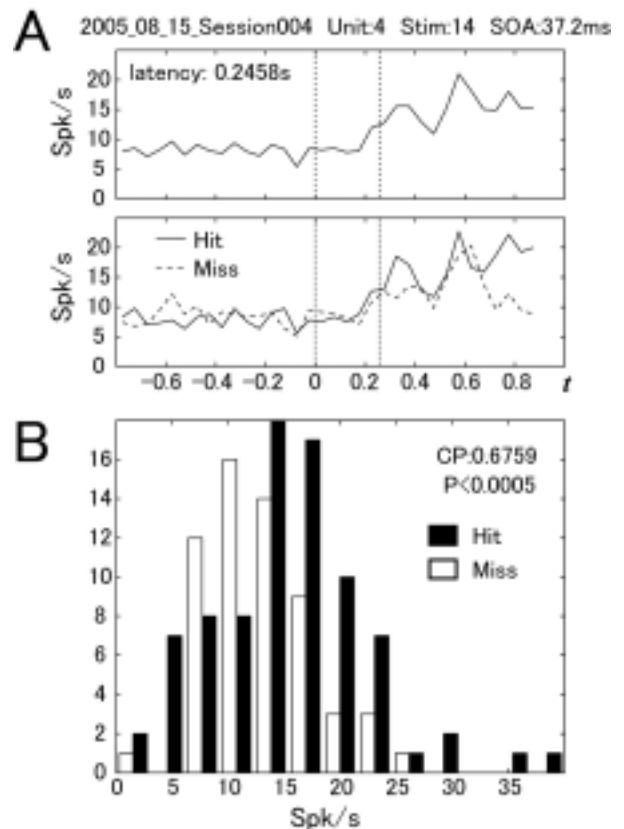


図2 課題遂行中のニューロン活動の例

図 2A に示した、CP が有意に 0.5 と異なっていたニューロンは黒で示してある。記録した全ニューロンの CP は平均約 0.58 であり、これは 0.5 から有意に離れていた (bootstrap test 繰り返し 10000 回,  $P < 0.0001$ )。この結果は、IT のニューロン活動をもとにすればサルに知覚があったかなかったかを推測できることを示している。

#### 3.2. ニューロン活動の揺らぎ

刺激呈示期間中のニューロン活動の揺らぎは何を反映しているのだろうか。これを探るために、刺激呈示前の活動を元に CP を計算してみた(図 3B, C)。自発活動期間・マスク刺激呈示期間共に、全ニューロンの平均 CP は 0.5 から有意に離れてはいなかった(図 3B, 自発活動期間: 平均 0.51,  $P = 0.0956$ , 図 3C, マスク刺激呈示期間: 平均 0.51,  $P = 0.1638$ ) が、個々のニューロンの CP を見ると、有意に 0.5 から離れた CP を持つニューロンの数が偶然で予想される数(約 5 個)よりも多かった(自発活動期間: 25 個,  $P < 10^{-12}$ , マスク刺激呈示期間: 19 個,  $P < 10^{-7}$ )。これは、刺激呈示前の活動と刺激呈示期間中の活動との間に、ニューロンごとに正負がばらばだが有意な相関があることを示している。マスク刺激呈示期間中の活動の揺らぎもテスト刺激呈示期間中の活動と相関があるが、自発活動期間よりは弱い(有意に 0.5 から離れた CP を示したニューロン数が少ない)。もしこれらの相関が今回記録した下部側頭葉皮質内の神経回

路の性質によってもたらされたとすると、より時間的に離れた期間である自発活動期間の方がテスト刺激呈示期間の活動との相関が強くなることは考えにくい。どこか他の脳部位からの持続的な入力がこの相関をもたらしていることが考えられる。

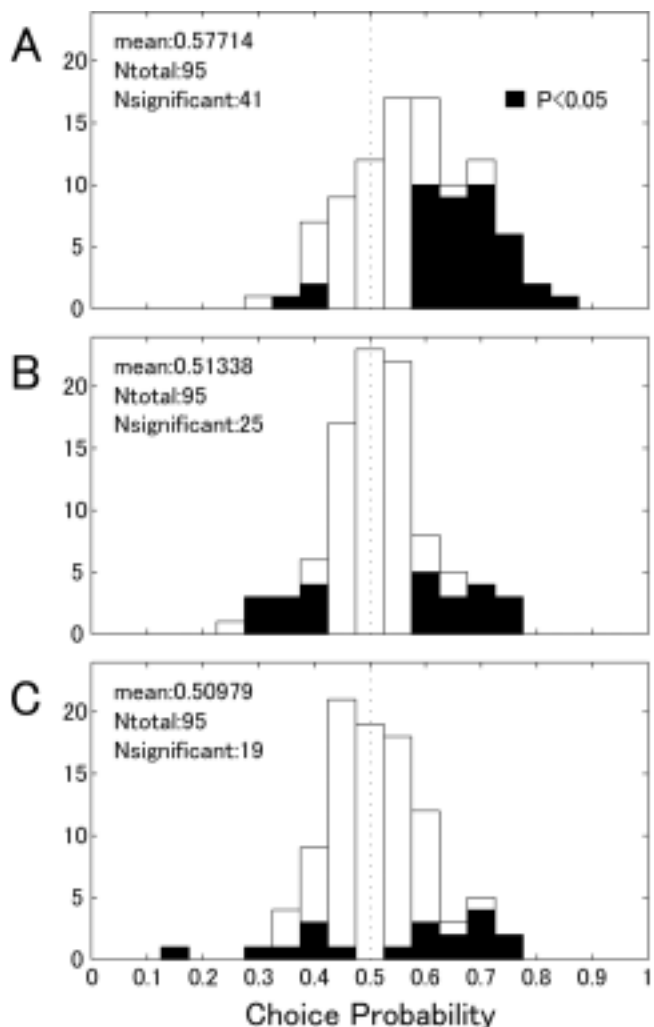


図3 Choice Probabilityの分布

### 3.3. ニューロンの基本的性質とCP

あるニューロンのCPが高いということは、そのニューロンの活動がサルの行動を決定するうえで寄与が大きいことを示唆する。それでは、ニューロンのどのような性質がCPを決めるのだろうか。例えば、視覚刺激に対して高い発火頻度で応答するニューロンほど後シナプスのニューロンに与える影響が大きいと仮定すると、発火頻度とCPの間に正の相関があるかもしれない。そこで、検出課題に移る前の、図形選択性を調べた際のニューロンの反応とCPの相関を調べてみた。図4のAは、CP解析の対象になった刺激がマスク刺激なしで呈示された場合のニューロンの反応とCPの関係を示している。上述の予想の通り、CPとの間に正の相関が

認められた。図4のBは、刺激に対する反応から自発発火頻度を差し引いた量とCPの関係を示している。これも正の相関を示したが、図4Aの単なる発火頻度の絶対量よりも有意性の強い相関が見られた。今回の課題は図形の検出課題なので、発火頻度の絶対量よりも視覚

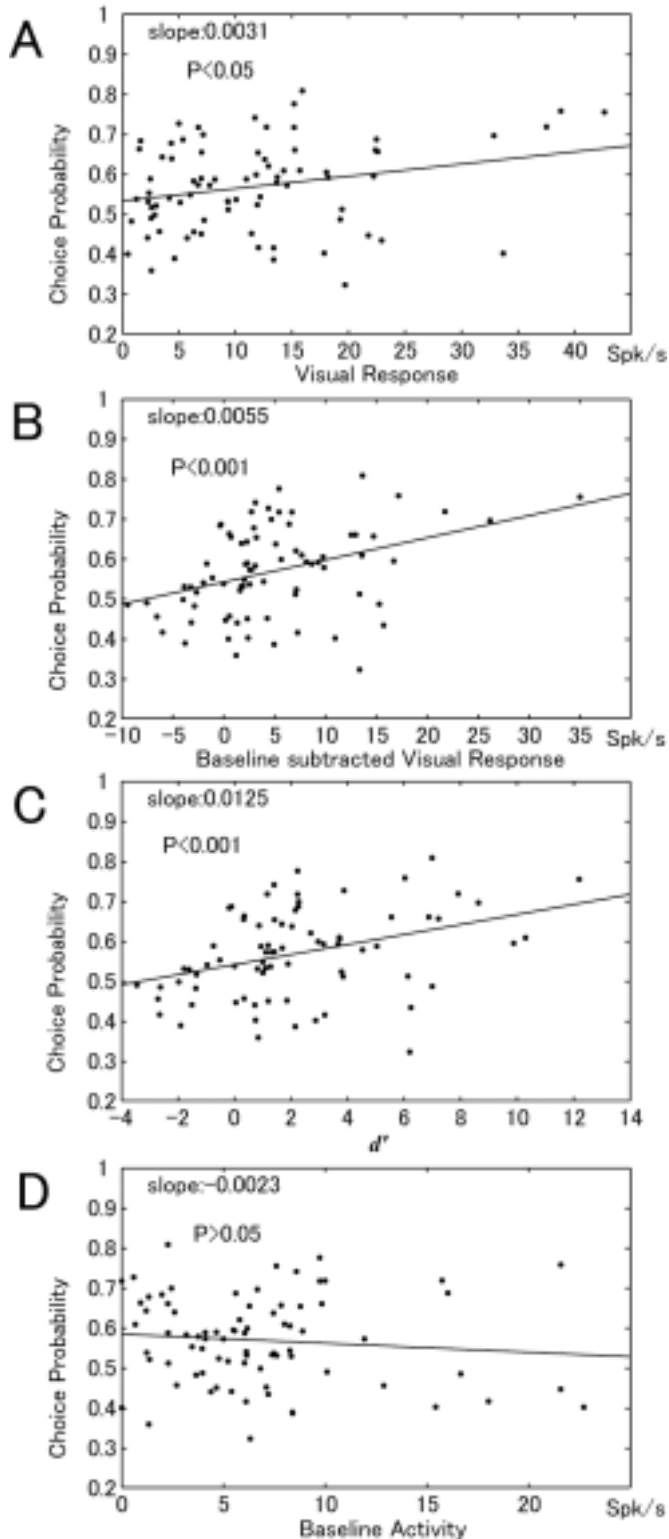


図4 ニューロンの性質とCPの関係

刺激が無い状態からの変化量の方が脳にとって有用な情報であると考えられる。図4AとBの相関の違いは、これを反映していると思われる。次に、刺激に対する反応及び自発活動のばらつきを考慮した指標として  $d'$  をニューロンごとに計算し、これとCPの相関をみた。 $d'$  は、以下の式で計算される。ここで、 $FR$ は平均発火頻度、 $SD$ は発火頻度の標準偏差を表す。

$$d' = \frac{FR_{response} - FR_{baseline}}{\sqrt{SD_{response} \times SD_{baseline}}}$$

ニューロンの反応はトライアルごとにばらつくが、このばらつきが小さいほどそのニューロンの発火頻度は信頼性の高い信号であると考えられる。したがって、もし脳がこのばらつきをも組み込んだ情報処理を行っているのならば、 $d'$ とCPの間には、自発発火頻度からの変化量( $d'$ の分子の部分)とCPの相関を示した図4Bより高い相関が見られると予想される。 $d'$ とCPの関係を図4Cに示す。 $d'$ とCPの相関は自発発火頻度からの変化量とCPの相関より高くはなく、この解析からはニューロン活動の信頼性を脳が評価しているような痕跡は認められなかった。自発発火頻度についてもCPとの関係を見たが、有意な相関は認められなかった(図4D)。

## 4. 考察

### 4.1. IT ニューロンの活動と知覚との相関

刺激呈示期間の IT ニューロンの発火頻度を基にすれば、サルに刺激の知覚があったか否かを推測出来ることが示された。しかし今回用いた方法では、以下の理由により IT ニューロンと知覚との相関(平均 0.58)を低く見積もっていると考えられる。(1)下部側頭葉のニューロンの図形に対する選択性は複雑であり([10][11])、21種の刺激のどれもニューロンに高い応答を誘発できなかった可能性がある。(2)1回の計測で複数のニューロン活動を同時に同定できる方法を用いているが、最も振幅の大きいスパイクを出すニューロンの反応に基づいて刺激を選んだため、同時に記録された2個目以降のニューロンにとっては21種類の中でさえ適刺激になっていない可能性が大きい。

本研究でサルに行わせた課題では、刺激が呈示された瞬間にはまだどの方向に眼球を動かせば正解となるかが決まらないため、刺激提示期間中の発火頻度が Hit トライアル群と Miss トライアル群で異なっていた事をサルの行動(眼球の運動方向)の違いに帰属させることは出来ない。この差は、刺激あるいは行動の違いではなく、サルの選択の違い(刺激を選んだか、ドットを選んだか)に対応しており、すなわち刺激に気づいたか否かという刺激についてのアウェアネスを反映していると考えられる。

### 4.2. ニューロン活動の揺らぎと Ongoing Activity

刺激呈示前のニューロン活動の揺らぎがその後のサルの選択と相関していることが示されたが、前述のようにこの相関は脳の他の部位からの継続的な入力に起因している可能性が大きい。脳には、Ongoing Activity と呼ばれる、広範囲にわたる持続的で比較的周波数の低い活動があることが知られており、ヒトが自発的に行う運動との関連などが調べられている([12])。Ongoing Activity が様々な脳部位にどのような影響を与えているのか、またその役割は何か、まだ不明な点が多い。本研究で見られた刺激呈示前の活動と刺激提示期間の活動との相関が Ongoing Activity を反映したものであるならば、Ongoing Activity は感覚皮質が外界からの入力を検出するうえで無視できない影響を与えていることになり、興味深い。その全体性、持続性等の性質に加えて、感覚入力刺激の検出にも関わっているとすると、Ongoing Activity は脳の覚醒レベルを維持しているのかもしれない。

## 5. まとめと展望

今回の結果は、IT ニューロンの活動とサルの知覚の相関を示した。今後、闕下知覚の状態に対応する神経活動を調べる研究などにより、神経活動が知覚を生じさせるための必要条件を明らかにしていくことが出来ると思われる。

### 文献

- [1] D. A. Leopold, and N. K. Logothetis, Multistable phenomena: changing views in perception, Trends Cog. Sci., vol.3, pp.254-264, 1999
- [2] A. J. Parker, and W. T. Newsome, Sense and the single neuron: probing the physiology of perception, Annu. Rev. Neurosci., vol.21, pp.227-277, 1998
- [3] K. H. Britten, W. T. Newsome, M. N. Shadlen, S. Celebrini, and J. A. Movshon, A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque MT, Vis. Neurosci., vol.13, pp.87-100, 1996
- [4] G. C. DeAngelis, B. G. Cumming, and W. T. Newsome, Cortical area MT and the perception of stereoscopic depth, Nature, vol.394, pp.677-680, 1998
- [5] Z. M. Williams, J. C. Elfar, E. N. Eskandar, L. J. Toth, and J. A. Assad, Parietal activity and the perceived direction of ambiguous apparent motion, Nat. Neurosci., vol.6, pp.616-623, 2003
- [6] R. Luna, A. Hernandez, C. D. Brody, and R. Romo, Neural codes for perceptual discrimination in primary somatosensory cortex, Nat. Neurosci., vol.8, pp.1210-1219, 2005
- [7] H. Super, H. Spekreijse, V. A. F. Lamme, Two distinct modes of sensory processing observed in monkey primary visual cortex, Nat. Neurosci., vol.4, pp.304-310, 2001

- [8] 下條信輔, サプリミナル・マインド, pp.139-185, 中央公論新社, 東京, 1996.
- [9] P. M. Merikle, D. Smilek, and J. D. Eastwood, Perception without awareness: perspectives from cognitive psychology, *Cognition*, vol.79, pp.115-134, 2001
- [10] R. Desimone, T. D. Albright, C. G. Gross, and C. Bruce, Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque, *J. Neurosci.*, vol.4, pp.2051-2062, 1984
- [11] K. Tanaka, Inferotemporal cortex and object vision, *Annu. Rev. Neurosci.*, vol.19, pp.109-139, 1996
- [12] G. Pfurtscheller, and A. Berghold, Patterns of cortical activation during planning of voluntary movement, *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, vol.72, pp.250-258, 1989
- [13] J. Fiser, C. Chiu, and M. Weliky, Small modulation of ongoing cortical dynamics by sensory input during natural vision, *Nature*, vol.431, pp.573-578, 2004