

氏名	Florian Joël François GERARD-MERCIER
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記号番号	博理工甲第 1021 号
学位授与年月日	平成 28 年 3 月 24 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	THE FUNCTIONAL SPECIFICITY OF INTRINSIC CONNECTIVITY IN SENSORY NEOCORTEX, A BUILDING BLOCK FOR PROBABILISTIC INFERENCES ABOUT OUR ENVIRONMENT? (感覚野における機能的に特化した局所神経結合は環境に関する確率的推 理のための機能構築の単位であるか?)
論文審査委員	委員長 連携准教授 程 康 委員 教授 中井 淳一 委員 准教授 大倉 正道 委員 連携教授 平瀬 肇 委員 理化学研究所認知機能表現研究チーム チームリーダー 田中 啓治 委員 CNRS Research Director Yves Fregnac

## 論文の内容の要旨

Cortical circuits encode sensory stimuli through the fine spatiotemporal coordination of firing across neuronal ensembles, and also produce spontaneous population patterns perseverating in the absence of sensory drive. Population activity thus reflects the interplay between the sensory drive (if any) and the reverberation in the cortical architecture. This intrinsic neural architecture can be seen as a built-in model of the expected environment that helps forming the probabilistic inferences about the sensory input that are necessary for behavior and survival.

Population activity is often characterized experimentally by the distribution of multineuron "words" (binary firing vectors). The observed match between spontaneous and evoked word distributions has been interpreted as the result of learning a probabilistic model of the sensory world. We analyzed multineuron word distributions in sensory cortex of anesthetized rats and cats, and, in contrast to previous work, found that they are dominated by fluctuations in population firing rate. We also reproduced these experimental results in simulated networks with fixed (non-plastic) random connectivity. Investigating the role of functionally specific connectivity thus requires focusing on intracortical processing of sensory-driven events rather than internally generated "cortical songs".

In the primary visual cortex of higher mammals (e.g. cat, ferret, non-human primate, humans) but not in rodents, long-range intrinsic "horizontal" connections are organized in a highly specific and reproducible pattern: they anatomically link distant cortical columns of similar preferred orientation.

However, their functional role remains controversial. Given their anatomy, one hypothesis has been that they are

the neural substrate for some of the Gestalt laws of perception for both contour and motion path integration. We used intracellular techniques to read out the synaptic echoes of visual perception from the fluctuations of the subthreshold membrane potential, and to reconstruct at any point in time the functional impact of the effective connectivity afferent to the recorded cell. Using both static and apparent motion stimulation paradigms, we investigated the subthreshold visual responses in the non-spiking “silent” surround of the receptive fields of cat V1 neurons.

Our results lead to two major findings. First, synaptic responses to static stimuli exhibited a coherent organization, reflecting the grouping bias of the "perceptual association field" for collinear contours. Second, using apparent motion stimuli at saccadic speeds, the in phase summation of the horizontal and feedforward inputs often evoked facilitatory non-linear interactions, reflecting a related human bias in global motion detection. We conclude that the synaptic integration field of V1 neurons depends on the spatiotemporal features of the visual flow and can extract both local (feature) and global (motion) information, even in the absence of attentional processes. Our data support the concept of a “dynamic neural association field”, whose spatial anisotropy passively adapts to retinal flow changes in order to always extract optimally the relevant features from natural sensory inputs.

## 論文の審査結果の要旨

当学位論文審査委員会は、平成 27 年 12 月 21 日（月）17 時より理化学研究所脳科学総合研究センター東研究棟 1 階セミナー室において公開で論文発表会を開催した。審査結果の要約は以下の通りである。

大脳皮質の神経回路は、神経細胞集団における活動の時空間パターンによって感覚刺激を符号化するとともに、感覚入力のない状態でもその集団活動パターンを維持する。従って、神経細胞集団活動は感覚入力と大脳皮質神経回路内での回帰的活動の間の相互作用を反映し、大脳皮質神経回路の内部構造は外部環境の内部モデルと見なすことができる。この内部モデルは行動と生存に必要な感覚入力による環境の確率的推定を構成する助けとなる。

実験的研究においては、神経細胞集団活動はしばしば発火パターンの頻度分布によって表現される。そして、感覚入力なしの自発活動の中での発火パターン頻度分布と感覚入力への反応の中での発火パターンの頻度分布の一致は、感覚環境の統計的構造の学習の結果であると解釈されてきた。麻酔したラットとネコの大脳皮質感覚野における発火パターンの頻度分布を解析し、それが主に神経細胞集団の平均発火頻度の時間的変動の性質によって決まっているとの新しい事実を発見した。さらに、可塑性を持たないランダム結合のモデル神経回路においてこれらの実験結果を再現した。環境の統計的構造モデルが大脳皮質の構造に組み込まれているかどうか調べるためには、神経回路上に自発的に作られる発火パターンを調べるのではなく、感覚入力への神経回路の反応の解析を行う必要がある。

ネコ、イタチ、サル、ヒトなどの高等ほ乳類の一次視覚野では、領野内長距離水平結合が似た方位を表すコラム同士を繋ぐという特異的な構造を持っている。しかし、これらの水平結合の機能については議論が分かれている。領野内水平結合は割り算的な反応の規格化にのみ働くという考えや、高次の皮質領野からのトップダウン入力が初期感覚に果たす注意関連活動に議論を集中して領野内処理の重要性を認めない考えがある。

一方、領野内水平結合は輪郭および動きに添った統合に関するゲシュタルト性の神経基盤をなすとの考えもある。しかし今のところこの考えの根拠は、ネコやサルでの神経線維結合の性質、ネコとイタチにおける受容野の中心部と周辺部の相互作用の性質、ヒトでの心理物理的研究事実に留まっている。受容野周辺部からの発火閾値下での影響の検索が欠けており、そこでこの研究で一次視覚野の受容野周辺部からの発火閾値下でのシナプス入力の系統的調査を行うことにした。記録は注意の影響を排除するために麻酔した動物で行った。

一個の Gabor 刺激へのシナプス応答を調べた実験では、受容野中心部を最適方位方向に貫く軸（最適方位軸）に添った受容野周辺部から受容野中心部の最適方位と同じ方位にチューンした興奮入力のあることが示された。最適方位軸から位置がずれるにつれて興奮入力は受容野中心部の最適方位とよりずれた方位にチューンしていた。この受容野周辺部からの興奮入力の方位選択性の空間配置はヒトの心理物理的測定により示されてきた輪郭受容の相互作用の性質と一致していた。また、受容野周辺部からのシナプス応答の遅延時間は、この応答が一次視覚野内の水平結合により伝搬されたことを示唆した。

受容野周辺部の隣の位置に Gabor 刺激を継続的に呈示してシナプス応答を調べた実験では、受容野中心部の最適方位と同じ方位の Gabor 刺激が最適方位軸にそって受容野周辺部から中心部へ向かって移動するときに応答の促通が観察された。この結果は、刺激の方位という局部的情報と刺激の移動方向という全体的情報が注意なしの状態でもすでに組み合わせられていることを示した。

これらの実験結果は一次視覚野の水平結合が静止視野における輪郭の統合および眼球の動きに伴う輪郭の

統合についてのゲシュタルト法則を表現していることを示した。水平結合に組み込まれた現実世界に関するこれらの予想に視覚入力が一一致したときには一次視覚野の神経細胞の応答が促進される。

以上のように、本論文は、学術的に有意義な研究結果が含まれている。結果の一部はすでに *The Journal of Neuroscience* に原著論文としてアクセプトされた（第一著者として）。当学位論文審査委員会は、本論文を博士（理学）の学位を授与するに値するものと判断し、合格とした。