

聴覚皮質における自発神経活動の時空間構造 Spatiotemporal Structure of Spontaneous Activity in Auditory Cortex

吉田 崇将(PY)^{†,‡}, 山崎 享子^{††}, 田中 繁[‡], 田中 尚樹^{†,‡,††}

Takamasa Yoshida (PY), Kyoko Yamazaki, Shigeru Tanaka and Naoki Tanaka

[†] 東京工業大学大学院理工学研究科

[‡] 理化学研究所脳科学総合研究センター

^{††} (株)日立製作所基礎研究所

yoshi-t@brain.riken.jp

Abstract— In vivo voltage-sensitive dye imaging was performed in the primary auditory cortex of the guinea pig. We found that spatial coherence inherent in spontaneous activity switched randomly between anisotropic and isotropic states with time. This suggests that anisotropic cell assemblies along the isofrequency bands of the tonotopic organization alter dynamically in the absence of stimulus.

Keywords— Spontaneous Activity, Auditory Cortex, Tonotopic Organization, Spatial Coherence, Guinea Pig

1 はじめに

自発神経活動は、外部からの感覚入力がないときに脳神経系において発生する活動であり、ランダム性が非常に高いにもかかわらず、様々な機能的特徴を備えている。例えば、発達段階では、視空間マップ(retinotopic map)や周波数マップ(tonotopic map)などの機能的構造に沿った上行経路の、正確な接続を誘導する役割を果たしている[1,2]。また、体性感覚皮質においては、自発活動は時空間的な秩序を持っており[3]、視覚皮質においては、視覚刺激がない状態で方位選択性マップ(orientation map)がランダムに出現することが知られている[4]。このように、皮質では自発活動が高頻度で出現するが、特に聴覚皮質における活動は最もダイナミックであり、自発活動に含まれる単位時間当たりの情報量も多いと考えられる。

そこで、以前我々は、モルモットの一次聴覚皮質(A1)においてin vivo電位感受性色素(VSD)光計測を行い、自発活動の持つ空間的な性質を調べたところ、トノトピー構造の等周波数バンドに沿った異方的な空間コヒーレンスが内在することを発見した[5]。この空間コヒーレンスの存在は、皮質内の機能的側方結合と自発活動の関連を示唆している。

今回我々は、自発活動における空間コヒーレンスの時間的な変化を調べ、聴覚皮質における自発活動の持つ性質についてより詳しく検討した。

2 方法

麻酔下のモルモットA1の活動をVSD光計測で記録し、計測信号から心拍ノイズを除去して自発活動を抽出した。更に、A1における空間コヒーレンスを測定

チャンネル間相関と異方性指標を用いて評価し、そのパターンと異方性の時間変化を調べた。

2.1 実験方法

モルモット(n=4, 6–10週齢, オス)にケタミン–キシラジン混合麻酔を導入後、左側頭に対し開頭術を施術し聴覚皮質を露出させた。露出した皮質をへパリン生食でバッファーしたVSD(RH1691)で染色した。

計測には、落射型の実体顕微鏡に装着した12×12チャンネル(有効画素数=128)のフォトダイオードアレイ(PDA)を用いた。白色光源(150W)からの光は励起フィルタ(632±10nm)と吸収フィルタ(<660nm)を通してPDAに照射された。PDAからの信号は128チャンネルの並列生体アンプを介して1kHzで40秒間PCに記録した。計測は防音暗室において無音条件下で行った。

2.2 解析方法

2.2.1 自発神経活動の抽出

In vivo光計測信号には心拍成分が大きく重畳し神経活動成分をマスクしてしまうので、これを除去する必要がある。我々は独立成分分析(ICA)を応用した独自の手法、多重ICA法を用いて、周波数帯が既知である心拍成分(2–4Hz)を推定し計測信号から差し引くことで自発活動を抽出した[6]。

2.2.2 空間コヒーレンスの評価

多重ICA法によって抽出された神経活動の時系列信号間で相関係数を求め、測定チャンネル間の空間的な関係性を評価した。相関係数は全てのチャンネル組み合わせで計算され、注目するチャンネル(1個)とそれ以外のチャンネル(127個)の間の相関係数を1つのマップで表して、注目したチャンネルの位置に入れ子状に配置した(NICCマップ)。さらに、この入れ子マップごとに、マップ上の高相関領域の形をx軸方向(吻尾側方向)およびy軸方向(背腹側方向)の分散の比で表した異方性指標を用いて評価した[5]。

2.2.3 空間コヒーレンスの時間変化

時系列信号を200msごとに区切り、その時間窓ごとにNICCマップを求めて、振幅強度、チャンネル間相関、異方性指標の時間変化を評価した。

3 結果

図1に約10秒間の自発活動の時空間マップを示した。マップ間の時間差は200msで1つのマップはその200ms間の時間平均のパターンを示している。時間の経過とともに、自発活動の振幅強度と空間パターンはランダムに変化し、数秒おきに純音誘発応答に対応した空間パターンが出現している。例えば、12.2s, 14.0sのマップにはそれぞれ1kHz, 7kHzの純音誘発応答に対応している。

図2に自発活動のNICCマップを示した。ここでは20秒の時系列間で相関係数を計算しており、マップは自発活動のもつ時間平均的な空間コヒーレンスを示している。それぞれの入れ子マップには、純音誘発応答、つまりトノトピー構造に対応した異方的な高相関領域が注目するチャンネル位置を中心に現れている。

図3に自発活動の時間的性質を示した。振幅強度(a), チャンネル間相関(b), 異方性(c)の空間平均は、時間とともにそれぞれ個別に変化していることが分かる。また、空間コヒーレンスのもつ異方性は、強くなったり弱くなったりを繰り返していた。

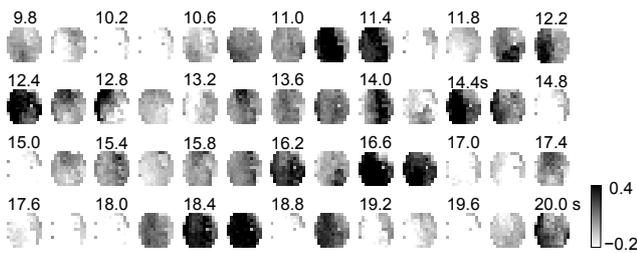


図1：自発活動の時空間パターン。200ms毎に約10秒間の空間マップを示している。グレースケール：振幅強度。

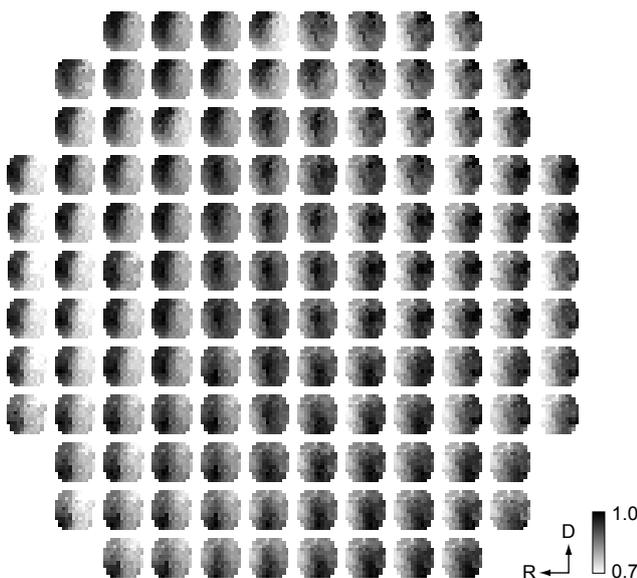


図2：入れ子状チャンネル間相関(NICC)マップ。自発活動20秒間における時間平均的な空間コヒーレンスを表している。グレースケール：相関係数。R:吻側, D:背側。

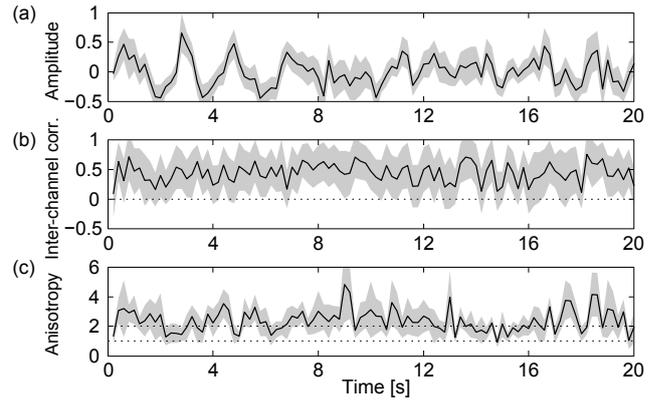


図3：自発活動の時間的性質。(a)振幅強度, (b)チャンネル間相関, (c)異方性の200ms毎の時間変化を示している。黒線とグレーのバンドは、チャンネル間における平均とS.D.(a), NICCマップの入れ子マップ間における平均とS.D.(b,c)をそれぞれ表している。

4 まとめ

今回我々は、モルモットA1の自発活動における空間コヒーレンスの時間的な変化について検討した。まず、自発活動の中に純音誘発応答パターンがランダムに出現することが明らかになった。更に、自発活動がもつ空間コヒーレンスは時間的に大きく変化していることが分かった。

参考文献

- [1] A.D. Huberman, M.B. Feller and B. Chapman (2008) "Mechanisms underlying development of visual maps and receptive fields." *Annu. Rev. Neurosci.*, **31**, 479–509.
- [2] E.W. Rubel and B. Fritsch (2002) "Auditory system development: Primary auditory neurons and their targets." *Annu. Rev. Neurosci.*, **25**, 51–101.
- [3] A. Luczak, P. Bartho, S.L. Marguet, G. Buzsaki and K.D. Harris (2007) "Sequential structure of neocortical spontaneous activity in vivo." *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **104**, 347–352.
- [4] T. Kenet, D. Bibitchkov, M. Tsodyks, A. Grinvald and A. Arieli (2003) "Spontaneously emerging cortical representations of visual attributes." *Nature*, **425**, 954–956.
- [5] T. Yoshida, M. Sakagami, T. Katura, K. Yamazaki, S. Tanaka, M. Iwamoto and N. Tanaka (2008) "Anisotropic spatial coherence of ongoing and spontaneous activities in auditory cortex." *Neurosci. Res.*, **61**, 49–55.
- [6] T. Yoshida, M. Sakagami, K. Yamazaki, T. Katura, M. Iwamoto and N. Tanaka (2007) "Extraction of neural activity from in vivo optical recordings using multiple independent component analysis." *IEEJ Trans. Electron. Inform. Syst.*, **127**, 1642–1650.