

相互情報量を用いた聴皮質の情報表現の解析

横田 亮¹, 古瀬 秀和¹, 合原 一幸^{2,3}, 神崎 亮平⁴, 高橋 宏知⁴

1 東京大学大学院情報理工学系研究科 〒163-8656 東京都文京区本郷 7-3-1

2 東京大学生産技術研究所 〒153-8505 東京都目黒区駒場 4-6-1

3 ERATO 合原複雑数理モデルプロジェクト, JST 〒332-0012 埼玉県川口市本町 4-1-8

4 東京大学先端科学技術研究センター 〒153-8904 東京都目黒区駒場 4-6-1

E-mail: 1,4{yokota, kanzaki, takahashi}@brain.imi.i.u-tokyo.ac.jp, 2,3 aihara@sat.t.u-tokyo.ac.jp

あらまし ラットの聴覚野をモデルとして、発火率コーディングと時間コーディングの2つの視点から、神経細胞の情報コードの方式と空間的な機能構造の関連性を調べた。神経の時間的な応答特徴として、刺激誘発性の最初の発火電位の時刻 (First Spike Latency; FSL) と発火頻度に注目し、各応答特徴と音刺激間の相互情報量 (Mutual Information; MI) を計算し、その分布を周波数選択性構造 (Characteristic Frequency Map; CF Map) 上で調べた。その結果、発火頻度より計算した MI は各 CF 領域でほとんど変わらないのに対し、FSL より計算した MI は高い CF 領域ほど大きくなることがわかった。このことは、神経応答の時間的特徴を用いた音刺激情報コーディングと CF Map の間に密接な関係があることを示唆する。

キーワード 発火率コーディング, 時間コーディング, 周波数選択性構造, 相互情報量

Analysis of auditory cortical representation with mutual information

Ryo Yokota¹, Hidekazu Kose¹, Kazuyuki Aihara^{2,3}, Ryohei Kanzaki⁴, Hirokazu Takahashi⁴

1 Graduate school of information science and technology, The University of Tokyo 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 163-8656 Japan

2 Institute of Industrial Science, the University of Tokyo 4-6-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo, 153-8505 Japan

3 Aihara Complexity Modeling Project, ERATO, JST 4-1-8 Honcho, Kawaguchi-shi, Saitama, 332-0012 Japan

4 Research Center for Advanced Science and Technology, The University of Tokyo 4-6-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo, 153-8904 Japan

E-mail: 1,4{yokota, kanzaki, takahashi}@brain.imi.i.u-tokyo.ac.jp, 2,3 aihara@sat.t.u-tokyo.ac.jp,

Abstract We investigated in the rat auditory cortex how each neuron differentially employs the rate coding and temporal spike coding with respect to the space code, i.e., the functional organization. For the first spike latency (FSL) and firing rate (FR), we measured mutual information (MI) against test stimuli, and investigated the distribution of each MI with respect to the tonotopic organization in the auditory cortex. The FSL MI was significantly higher in the high-frequency area than in the low-frequency area, while FR MI did not vary across the frequency axis in the auditory cortex. This result suggests that the temporal spike coding takes advantage of the tonotopic representation to encode the acoustic stimulus information.

Keyword Rate coding, Temporal coding, Tonotopic representation, Mutual information

1. はじめに

感覚野は、機能と密接に関連した構造、すなわち、機能的なクラスタ構造を情報処理の基盤に用いていると考えられている。このような機能構造の例として、一次視覚野の方位選択性、聴覚野の周波数選択性、体性感覚野の体部位選択性などがよく知られている。一方、近年では、神経細胞の情報表現の方法として、発火率コーディングと時間コーディングを併用した二重コーディング仮説^{[1]・[4]}が注目されており、この仮説を裏付ける多くの生理実験結果が報告されている。例えば、サルの聴覚野では、音刺激のタイミングを同期により時間的にコードする神経細胞と音刺激の頻度を発火率にコードする神経細胞の存在が報告されている^[3]。また、マウスの下丘において、神経細胞の周波数選択性は、刺激誘発性の最初の発火電位の時刻 (First Spike Latency; FSL) と発火頻度からそれぞれ個別に推定できる^[4]。しかし、従来の研究では、個々の神経細胞の情報表現の方法と空間的な機能構造^{[5]・[6]}の関係性がほとんど明らかにされていない。

そこで、本稿では、発火率コーディングと時間コーディングの2つの視点から、相互情報量を用いて、聴覚野の周波数選択性構造全体の神経活動を定量的に評価した。具体的には、ラットの聴覚野全域から様々な音刺激に対する神経応答を計測し、FSLと発火頻度を特徴量として抽出し、各特徴量と刺激間の相互情報量を計算した。また、その結果から、情報表現の方法と機能構造の関係性を調べ、聴覚野が周波数選択性構造を持つことにより、情報処理の面でどのような利点を得るのか考察した。

2. 方法

2.1. 聴皮質の神経反応の計測

実験動物には、ウィスター系ラット (250-350 g) を用いた。ラットをイソフルレン (5%で導入, 1-1.5%で維持) で吸入麻酔し、頭部を脳定位固定装置に固定した。右側頭骨の一部を除去し、聴皮質を露出した。多点電極を刺入するために、硬膜を剥がした。基準電極を設置するために、頭頂部に直径1mmの穴を開けた。この穴に、直径0.5 mmのIC用ソケットを設置した後、接着剤で固定し、基準電極とした。左腋下部に注射針を刺し、そこをアース電極とした。

神経活動計測には、直径30 μm タングステン微小電極アレイを用いた。電極の刺入深さは約0.5 mmとした。同計測では、0.75 - 7.5 kHz のバンドパスフィルターを用い、サンプリング周波数を30 kHzとした。ラットの左耳に密着させたチューブ (Tucker-Davis Technologies 社製) より、刺激音を5 Hzで発生させ、刺激開始から200 msまでの刺激誘発性応答を計測した (Cyberkinetics Inc.; Cerebus Data Acquisition System)。計測した神経信号から発火電位を抽出し、そのときの

発火時刻を記録した。刺激音には、立上がり・立下り時間が5 ms、全体の音長が15 msのトーンバースト音を用いた。刺激音の周波数と音圧は、それぞれ、1 kHz~50 kHzまで2の指数倍間隔で18種類、30 dB~70 dBまで5 dB間隔で9種類用意し、任意の周波数と音圧を組み合わせた162種類の刺激音を用いた。各音刺激は任意の順序で20回ずつ提示し、発火頻度は刺激音ごとに加算平均して求めた。なお、本実験は、「東京大学動物実験マニュアル」に則して行った。

2.2. 相互情報量を用いた神経応答の解析

音刺激時の各計測点の神経活動から、音刺激と神経活動間の相互情報量を計算した。この際の相互情報量とは、提示した複数の音刺激を神経活動によりどの程度の確かさで分類しうるか、を示した値であり、式 (1) により定式化される。

$$I(\mathbf{S}; \mathbf{R}) = \sum_{s \in \mathbf{S}, r \in \mathbf{R}} p(s, r) \log_2 \left(\frac{p(s, r)}{p(s)p(r)} \right) \quad (1)$$

ここで、 \mathbf{S} と \mathbf{R} は、刺激 s 、神経活動 r のそれぞれの条件群とする。 $p(s)$ 、 $p(r)$ は、刺激 s 、神経活動 r のそれぞれに対する周辺確率を表し、 $p(s, r)$ は、刺激 s 、神経活動 r に対する同時確率で表す。

本来、神経活動は、非常に高次元であるため、刺激により誘発された神経活動を定量的に評価するためには、神経活動の一部の特徴に限って注目しなければならない。そこで、本稿では、発火頻度と FSL に注目し、それぞれの視点から音刺激の2つの側面 (周波数・音圧) と神経応答間の相互情報量を求めた。

2.2.1. 発火頻度と音刺激間の相互情報量

発火頻度は、音刺激時からの経過時刻に伴って変化するため、発火頻度と音刺激間の相互情報量も、音刺激開始時からの時間を区切って経時的に計算した^{[7]・[8]}。具体的には、刺激提示から200 msまでの間の相互情報量を、各音刺激に対する10 ms間のスパイク数を用いて1 ms毎に計算し、相互情報量が時間とともにどのように変化していくかを解析した。同解析手法を全計測点で適応し、各計測点での経時的な相互情報量の変化を求めた。なお、相互情報量の値は、平均発火頻度の大きさに比例して大きくなる。そこで、発火頻度の異なる計測点を比較するために、任意の時刻の相互情報量を、その時刻のスパイクの平均発火頻度で除し、発火電位あたりの相互情報量 (FRMI) を求めた。また、相互情報量が最大となる時刻を、最も外的刺激の情報をコーディングしている時刻と見なし、その時刻の10 ms前後のFRMIの平均値を求めた。

なお、限られた試行数で相互情報量を見積もると、計算した相互情報量の値は実際の相互情報量の値よりも大きくなる^[6]。そこで、式 (2) のように、試行数が少ないことによる上方バイアス分 C_I を差し引いた $I_c = I(\mathbf{S}; \mathbf{R}) - C_I$ を計算して相互情報量 $I(\mathbf{S}; \mathbf{R})$ の値を訂正し

た^[7].

$$C_1 = \frac{1}{2N \ln 2} \left\{ \sum_s \bar{B}_s - B - (S - 1) \right\} \quad (2)$$

ここで、 N は全試行数であり、 \bar{B}_s はある刺激 s が与えられたときに応答のあったビン数 B_s とビン数 B に関して $B_s \leq \bar{B}_s \leq B$ を満たす変数、 S は刺激の種類の数である。なお、本稿では、最も補正を強くするために、変数 \bar{B}_s を、 $\bar{B}_s = B$ とした。

2.2.2. FSL と音刺激間の相互情報量

式 (3) を用いて、刺激誘発性の発火電位と自発発火を区別し、FSL を求めた。

$$P_t = 1 - \sum_{m=0}^{n-1} \frac{(N \lambda t)^m e^{-N \lambda t}}{m!} \quad (3)$$

ここで、 t は時間幅を、 N は全試行数を、 λ は自発発火頻度を、 n はスパイク数をそれぞれ示す。また、自発発火頻度は、刺激開始時から 3 ms までの発火数を時間平均して求めた。 $P_t < 0.01$ となる時刻以降の、最初の発火電位の時刻を FSL とし、 $P_t < 0.01$ を満たさない音刺激には応答していないと定めた^[9]。

推定した FSL から、式 (1) を用いて、FSL の相互情報量 (FSMI) を計算した。また、推定した FSMI は、FRMI と同様に、サンプル数に由来する上方バイアスを持つため、式 (4)

を用いて FSMI の値を訂正した^[10]。

$$C_2 = \frac{\#B}{2N \ln 2} \quad (4)$$

ここで、 $\#B$ は自由度を、 N は全試行数をそれぞれ示す。

3. 結果

3.1. 各計測点付近の特徴周波数の同定

図 1 [I] に、純音刺激に対するある計測点付近の神経応答の例を示す。各図で示すように、この計測点付近の神経細胞は、20kHz の刺激音に対して選択的に応答している、すなわち、20kHz を特徴周波数 (Characteristic Frequency; CF) として有することが分かる。全計測点において、同様の解析を行い、全計測点付近の神経細胞の CF を発火頻度と FSL の 2 つ指標からそれぞれ同定した (図 1 [II])。同図より、各指標より描いたそれぞれの周波数局在地図 (CF Map) は、ほとんど同じであることが分かる。また、この結果は、下丘における先行研究の結果とも一致する^[10]。

3.2. 各計測点付近の相互情報量の計測

図 2 に、計測した神経応答より計算した相互情報量の空間的分布を示す。同図より、FSMI・FRMI の各値の空間的分布は、互いに全く異なっていることが分かる。図 2 [I](a),(b) に示すように、音刺激の周波数成分に対して計算した FSMI の値は、音圧成分に対して計算した値よりも大きかった。また、聴覚野の中心付近の

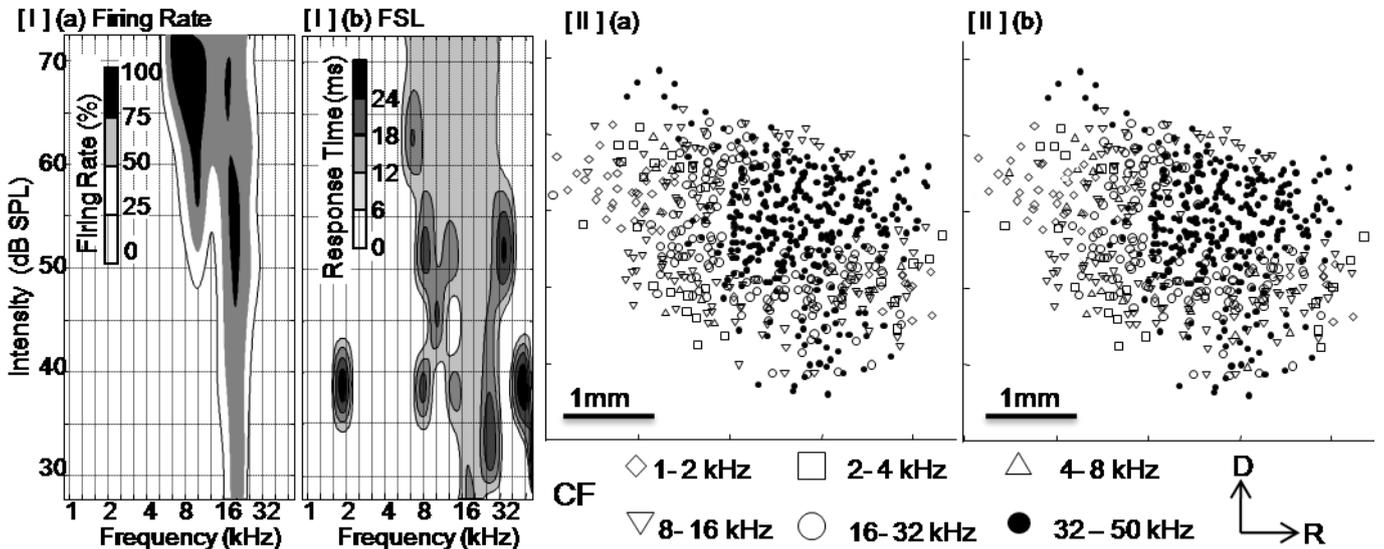


図 1 計測点付近の特徴周波数の同定

Fig.1 Identification of CF nearby the point of measurement.

[I] ある計測点付近の神経細胞の反応特性を示す。横軸と縦軸は、刺激音の周波数と音圧をそれぞれ示す：(a)、各刺激音の誘発する発火頻度の大きさに応じて濃淡で示す。色の境界は、最大発火頻度の 25%、50%、75% を示す。(b)、各刺激音に対する応答の早さを濃淡で示す。色の境界は、音刺激開始時からの経過時刻を示す。6ms 以下の透明な領域は、各音刺激に反応していないことを示す。

図 1 [II] 聴覚野全域の CF の分布：(a)、発火頻度より同定した CF の分布 (b)、FSL より同定した CF の分布

FSMI の値は、聴覚野周辺のそれと比べ、相対的に大きかった。一方、図 2[II](a),(b)に示すように、音刺激の周波数成分・音圧成分それぞれに対して計算した FRMI の値は、ほとんど変わらなかった。また、FRMI の空間的な値の差は、FSMI のそれと比べ、相対的に小さく、聴覚野中心よりも聴覚野周辺においてやや大きい傾向にあった。

3.3. 各計測点における FSMI・FRMI の平均値の比較

各計測点で計算される FSMI と FRMI を、計測点の CF ごとと、聴覚野の領域ごとにそれぞれ分類し、その平均と分散を計算した。図 3[I] に示すように、FSMI は、音刺激の周波数成分でのみ、CF 依存性があり、高い CF 領域ほど有意に大きくなった (William 検定 $p < 0.025$)。一方、各領野間では有意差が認められなかった。相互情報量の特徴から、FSMI の値がより大きいほど、FSL が揃って同期しやすくなると考えられる。このことから、高い CF 領域では、低い CF 領域に比べ、刺激誘発性の最初の発火が同一領域内で同期しやすくなると考えられる。また、同結果より、周波数の情報処理では、処理開始時刻の重要性が、CF の領域ごとで異なると推察される。

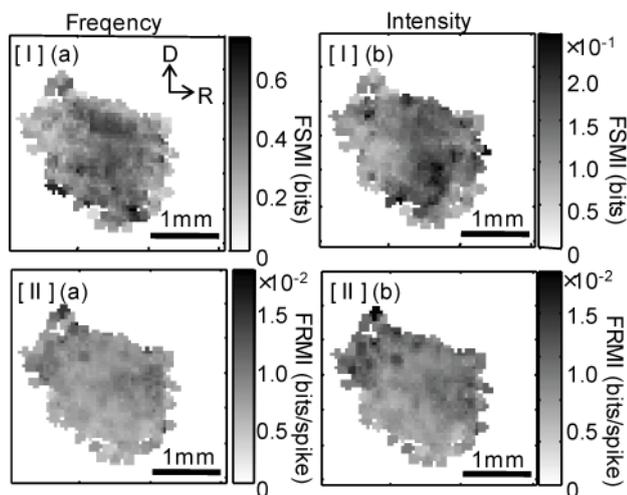


図 2 FSL と発火頻度より計算した相互情報量の分布

Fig. 2 Distribution of MI calculated by spike counts and FSL.

[I] に、FSL より計算した相互情報量の空間的分布を [II] に、発火頻度より計算した同分布を、それぞれ示す。また、(a) に、刺激音の周波数より求めた相互情報量を、(b) に、刺激音の音圧より求めた相互情報量をそれぞれ示す。同図の両軸は、計測領域の空間的距離を示し、濃淡は、計算した各相互情報量の大きさを示す。また、矢印は、空間の向きを示す (D: 背側, R: 吻側)。

同様の分類を FRMI でも行い、図 3[II]にその結果を示す。同図に示すように、FRMI は、腹聴覚野 (VAF) で、一次 (AI)・前聴覚野 (AAF) より有意に小さくなった (Dannett 検定 $p < 0.05$)。また、各 CF 間では有意差は認められなかった。これらのことから、刺激情報を発火頻度へ符号化する仕組みが、高次の領野ほど複雑になること、また、同一領野内ではその仕組みが変わらないことが考えられる。

図 4 に、聴覚野全体における各 CF の面積比を示す。同図に示すように、8 kHz 以上の高い CF 領域の面積は、8 kHz 以下の低い CF 領域のそれに比べ、約 9 倍広がった。このことから、音刺激の周波数情報を処理する細胞数は、CF に依存して大きく異なることがわかる。

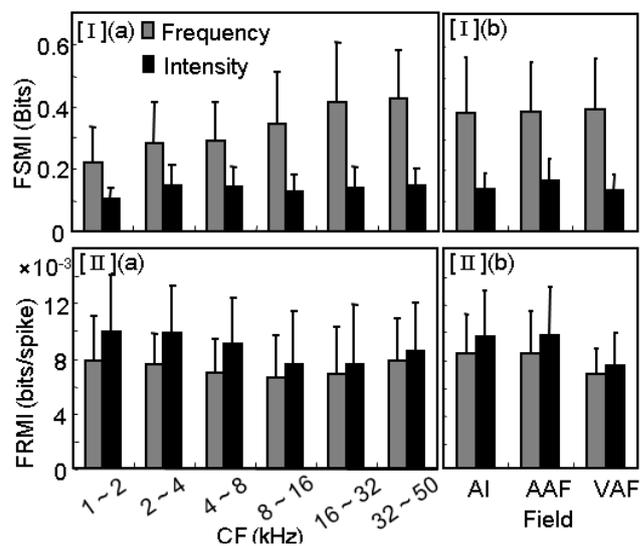


図 3 CF・領野ごとの各 MI の平均と分散

Fig. 3 The average of MI sorted by the CF and field.

[I] 各計測点の (a) CF・(b) 領野ごとに分類した、音刺激の周波数成分と音圧成分に関する FSMI の平均と分散をそれぞれ示す。縦軸は各相互情報量の値を、横軸は計測点付近の神経細胞の CF・領野を、それぞれ示す。

[II] [I]と同様の分類による FRMI の平均と分散をそれぞれ示す。

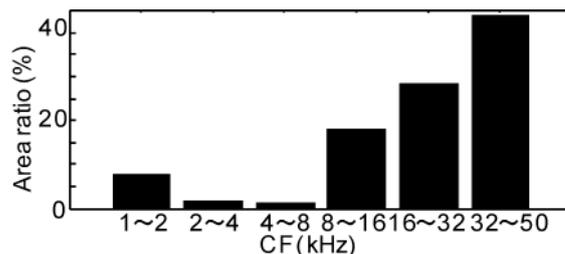


図 4 聴覚野全体における各 CF の面積比

Fig. 4 CF-dependant area ratio

4. 考察

4.1. 各相互情報量を CF ごとに分類する理由

図 1 より、発火頻度と FSL よりそれぞれ推定される CF Map は、ほぼ同じであった。これは、発火頻度と FSL が、共に同じ周波数選択性に依存して生じることを示す。したがって、図 2 に示す FSMI と FRMI の空間的分布の要因の 1 つとして、各領域の CF の相異が考えられる。そこで、FSMI と FRMI を CF ごとに分類することにより、各 CF 領域における FSL と発火頻度の重要度の違いを定量的に評価し、CF に依存した情報伝達方法の相異を考察した。

4.2. 各 CF における音刺激の周波数成分の情報処理の違い

一般に、多層のニューラルネットワーク内の情報伝達を行うためには、発火頻度、神経細胞数、同期の 3 つの要素が重要であると考えられている^[13]。このような情報伝達方式は、synfire chain と呼ばれている。図 4 より、高い CF 領域の神経細胞数は、低い CF 領域の神経細胞数に比べ、格段に多いと推察される。また、図 3[1](a) より、高い CF 領域の神経細胞群は、低い CF 領域の神経細胞群に比べ、最初の発火時刻を同期して反応していると考えられる。これらの結果より、高い CF 領域の細胞群は、低い CF 領域のそれらに比べ、この 3 つの要素をより満たしていることがわかる。したがって、高い CF 領域の神経細胞群は、低い CF 領域のそれらに比べ、synfire chain による情報伝達をより行い易いと推察される。また、図 1 に示すように、高い CF 領域は、低い CF 領域よりも密集して存在している。この構造は、同じ性質の神経細胞をより密集させることにより、神経細胞間の情報の伝達を容易にしていると考えられる。

これらの考察から、図 1 に示す CF Map は、synfire chain により、高い CF 領域における情報伝達を安定して行えるように形成されていると推察される。

高い CF 領域が、低い CF 領域よりも安定した情報伝達を実現していることは、高い CF 領域で運ばれる情報が、低い CF 領域で運ばれる情報より重要であることを示唆する。実際に、ラットでは、50kHz 付近の高い周波数の鳴声は、食欲促進や生殖行動の促進のように、ポジティブな情動を誘発するが、対照的に、22kHz 付近の周波数の鳴声は、逃避行動や運動抑制のように、ネガティブな情動を誘発する^[14]。このことから、高い周波数帯の音は、ラット間のコミュニケーションに重要であり、したがって、安定した情報伝達が必要であると推察される。

4.3. 各 CF における音刺激の音圧成分の情報処理の違い

図 3[1](a) に示すように、音刺激の音圧成分の FSMI は、各 CF に対してほぼ均等に分散し、また、その値も小さい。このことは、音圧情報によって励起される神経活動は、周波数情報により励起される活動よりも、互いに同期しないことを示唆する。前節で考察したように、Synfire Chain による情報伝達は、CF Map を基盤としているため、Synfire Chain による音圧情報の伝達は非常に難しく、したがって、音圧情報の伝達は発火率のみに依存した発火率コーディングを主に行っていると推察される。

5. おわりに

本研究では、ラットの聴覚野全域から様々な音刺激に対する神経応答を計測し、FSL と発火頻度からそれぞれの刺激と神経応答間の相互情報量 (FSMI, FRMI) を計算した。その結果、FSMI は、音刺激の周波数成分でのみ、高い CF 領域で有意に大きくなり、一方、FRMI は、CF 間で有意差がなかった。また、高い CF 領域の面積は、低い CF 領域の面積よりも広がった。以上から、高い CF 領域は、音刺激の周波数成分に対して多くの神経細胞を同期させていると推察される。このことは、高い CF 領域が、Synfire Chain を用いてより安定に音刺激の周波数情報を伝達していること、また、CF Map が、その高い CF 領域の機能を実現するために存在することを示唆する。

文 献

- [1] N. Masuda and K. Aihara, Dual coding hypotheses for neural information representation, *Mathematical Biosciences*, vol.207, no.2, pp.312-321, June 2007.
- [2] M. R. Mehta, A. K. Lee, and M. A. Wilson, role of experience and oscillations in transforming a rate code into a temporal code, *Nature*, vol.417, no.13, pp.741-746, June 2002.
- [3] T. Lu, L. Liang, and X. Wang, temporal and rate representations of time-varying signals in the auditory cortex of awake primates, *Nature*, vol.4, no.11, pp.1131-1138, November 2001.
- [4] X. Tan, X. Wang, W. Yang, and Z. Xiao, first spike latency and spike count as functions of tone amplitude and frequency in the inferior colliculus of mice, *Hearing Research*, vol.235, no.1-2, pp.90-104, January 2008.
- [5] D.H. Hubel and T.N. Wiesel, receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex, *The Journal of Physiology*, vol.195, no.1, pp.205-243, 1968.
- [6] S.L. Sally and J.B. Kelly, organization of auditory cortex in the albino rat: sound frequency, *The Journal of Neurophysiology*, vol.59, no.5, pp.1627-1638, May 1988.
- [7] J. Heller, J.A. Hertz, T.W. Kjaer, and B.J. Richmond, Information flow and temporal coding in primate pattern vision, *Journal of Computational*

Neuroscience, vol.2, no.3, pp.175-193, September 1995.

- [8] Y. Sugase, S. Yamane, S. Ueno, and K. Kawano, global and fine information coded by single neurons in the temporal visual cortex, *Nature*, vol.400, no.6747, pp.869-873, August 1999.
- [9] S. Panzeri and A. Treves, analytical estimates of limited sampling biases in different information measures, *Network*, vol.7, no.1, pp.87-107, February 1996.
- [10] D. Golomb, J. Hertz, S. Panzeri, A. Treves, and B. Richmond, How well can we estimate the information carried in neuronal responses from limited samples?, *Neural Computation*, vol.9, no.3, pp.649-665, April 1997.
- [11] S.M. Chase and E.D. Young, First-spike latency information in single neurons increases when referenced to population onset, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol.104, no.12, pp.5175-5180, March 2007.
- [12] N. Israel and C. Gal, Information theory in auditory research, *Hearing Research*, vol.229, no.1-2, pp.94-105, July 2007.
- [13] M. Diesmann, M.O. Gewaltig and A. Aertsen, Stable propagation of synchronous spiking in cortical neural networks, *Nature*, vol.402, no.6761, pp.529-533, December 1999.
- [14] M. Sadananda, M. Wöhr, and R.K.W. Schwarting, Playback of 22-kHz and 50-kHz ultrasonic vocalizations induces differential C-Fos expression in rat brain, *Neuroscience Letters*, vol.435, no.1, pp.17-23, April 2008.