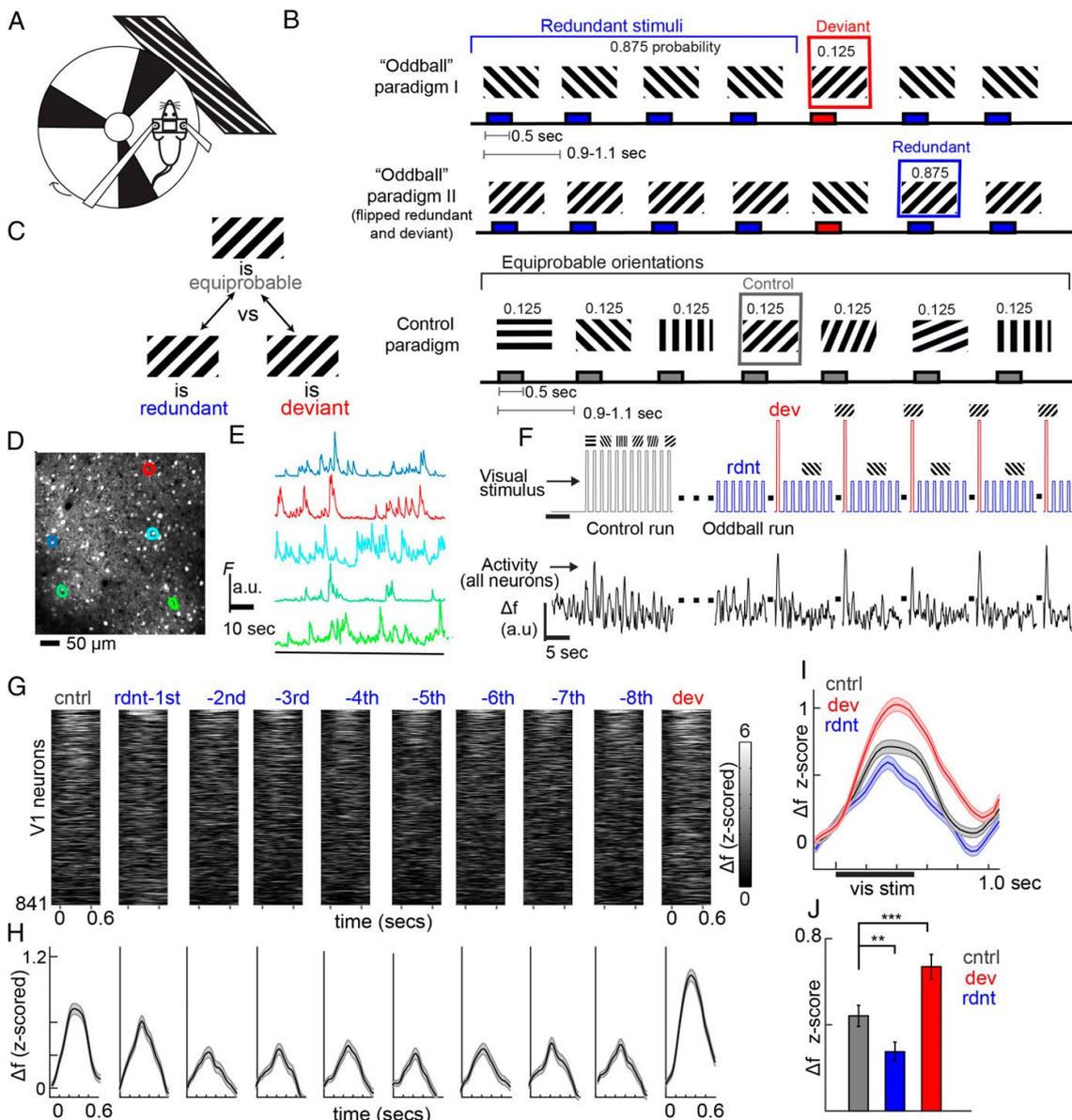


# 認知神経科学への興味：論文紹介

2021年4月-3

Hamm, J.P. et al. *Cortical ensembles selective for context*. PNAS, 118 (14): e2026179118, 2021.

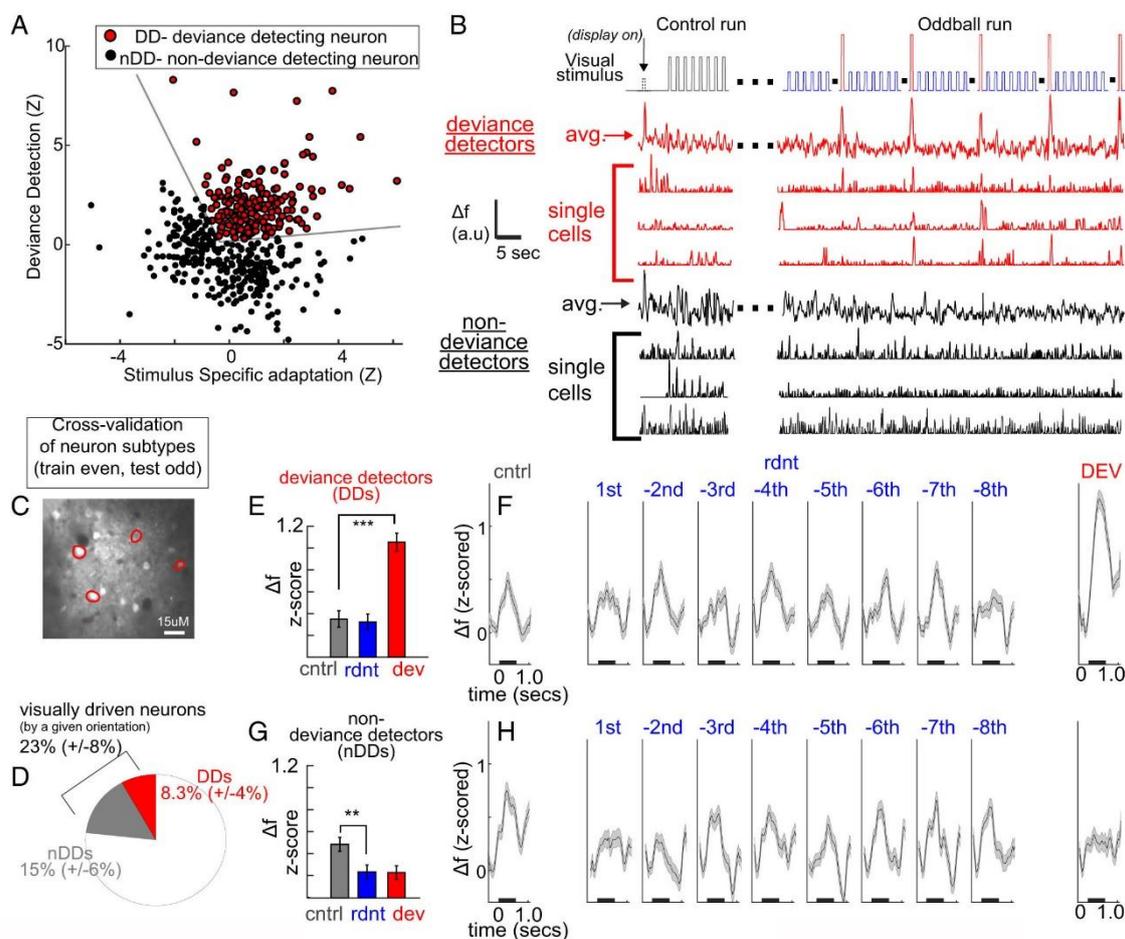
この論文は、マウスによる predictive coding の脳内基盤の研究で、特に予測誤差 prediction error に関する第1次視覚野 V1 のニューロン群の活動、前頭前野 PFC からの top-down の信号の役割を明らかにした。

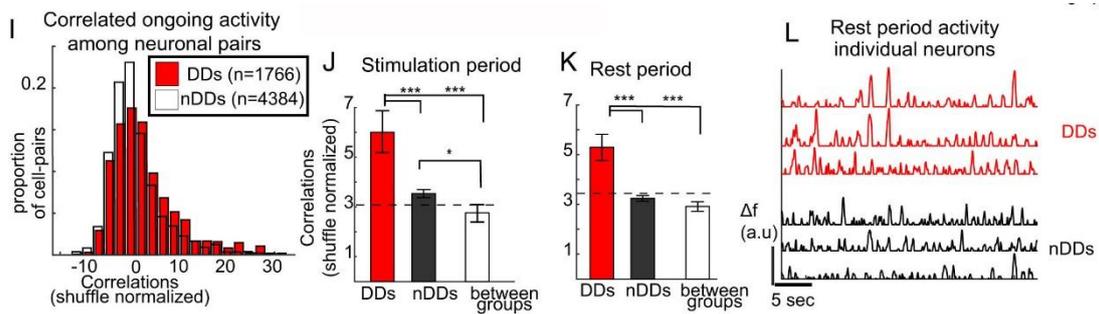


上の図が oddball 課題と V1 のニューロン活動の記録と結果である。図 A は実験の状況。図 B は oddball 課題で、0.875 の確率で繰り返される stripe の標準刺激を redundant 刺激

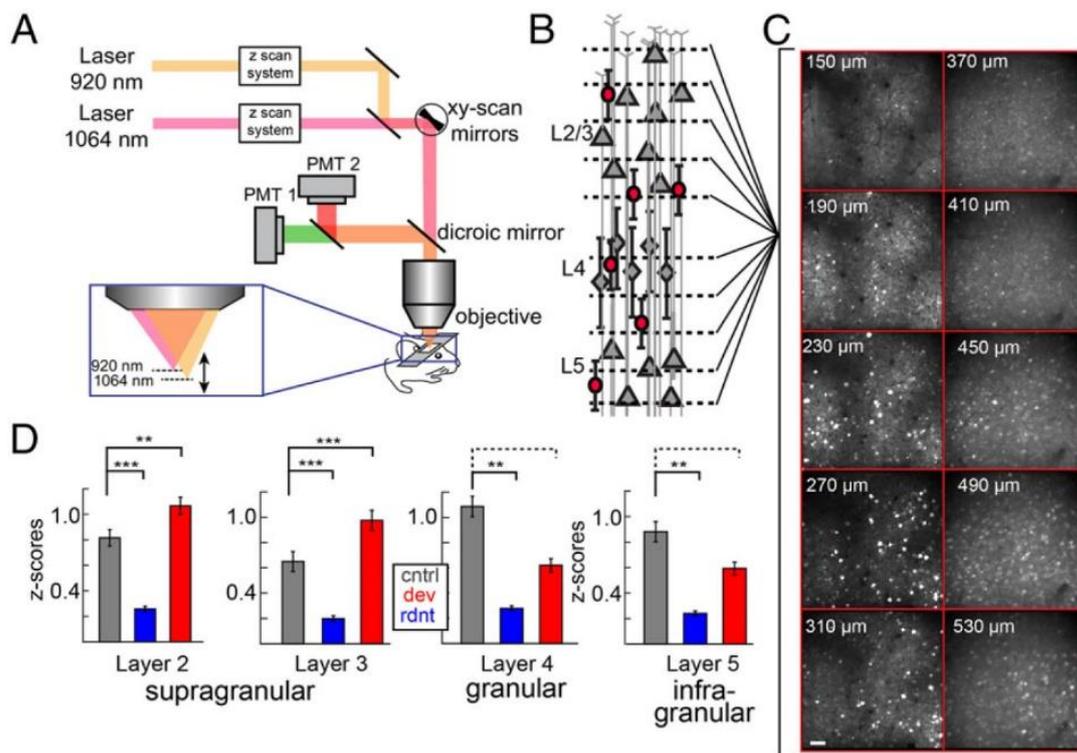
(rdnt 青)、0.125 の確率で提示される刺激を deviant 刺激 (dev 赤)、8 種類の刺激が 0.125 の確率で提示される刺激を control 刺激 (cntrl 灰) と呼ぶ。肝は物理的同じ刺激が、rdnt, dev, cntrl 刺激になっていること。図 C は cntrl 刺激に対する活動と rdnt, dev 刺激に対する活動を比較することで、予測による活動の低下 (stimulus specific adaptation, SSA)、予測誤差による活動の上昇 (deviance detection, DD) を捉えようとする。図 D, E は V1 の 2/3 層のニューロン活動を volumetric two-photon calcium imaging (この方法については無知です) 法で記録した結果である。図 F は dev>cntrl, cntrl>rdnt だったニューロンの活動の平均である。図 G, H は、物理的に同じ刺激に対する、個々のニューロンの活動とその平均値の時間パターンである。図 I, J にもあるが、ニューロンの活動は有意に dev>cntrl>rdnt である。

下の図 A は、deviant に特異的に反応する DD ニューロンはあるのかという問いの答えである。x 軸は SSA の程度、y 軸は DD の程度である。V1 の subset のニューロンのクラスターとして DD ニューロン (赤) があつた。そして、それ以外を non-deviance detecting neuron, nDD ニューロン (黒) とした。図 B に DD ニューロン (赤) と nDD ニューロン (黒) の活動の平均と個々のニューロンの活動例が示されている。図 C にあるように、DD ニューロンは一個所に固まることなく、分散していた。そして、全体のニューロンの 23% が対象となった傾きに反応したが、全体の 8.3% が DD ニューロンだった (図 D)。図 E, F

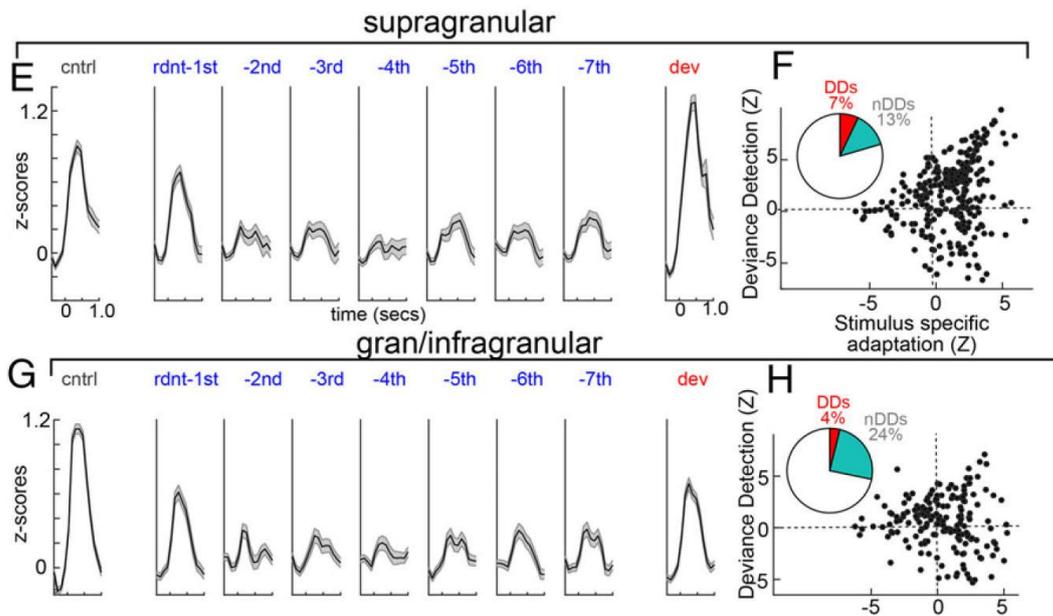




は DD ニューロン、図 G, H は nDD ニューロンの、cntrl, rdnt, dev における活動の平均値である。それぞれ DD, SSA の活動を示し、cntrl よりも有意に異なっていた。上図 I, J, K, L はこれらのニューロン群が、刺激受容期、rest 期に、ある機能的なまとまり ensemble を示すかをニューロンの活動の相関を調べることで検討した。図 I はその分布である。DD ニューロンの方が正の相関が多い。それは刺激受容期 (図 J)、rest 期 (図 K) に示されている。nDD ニューロンは、刺激受容期には両タイプのニューロン間の相関よりも高いが、rest 期にはその差はなくなった。図 L はそれぞれのタイプの 3 例のニューロンの rest 期の活動である。DD ニューロンで活動の同期がみられる。

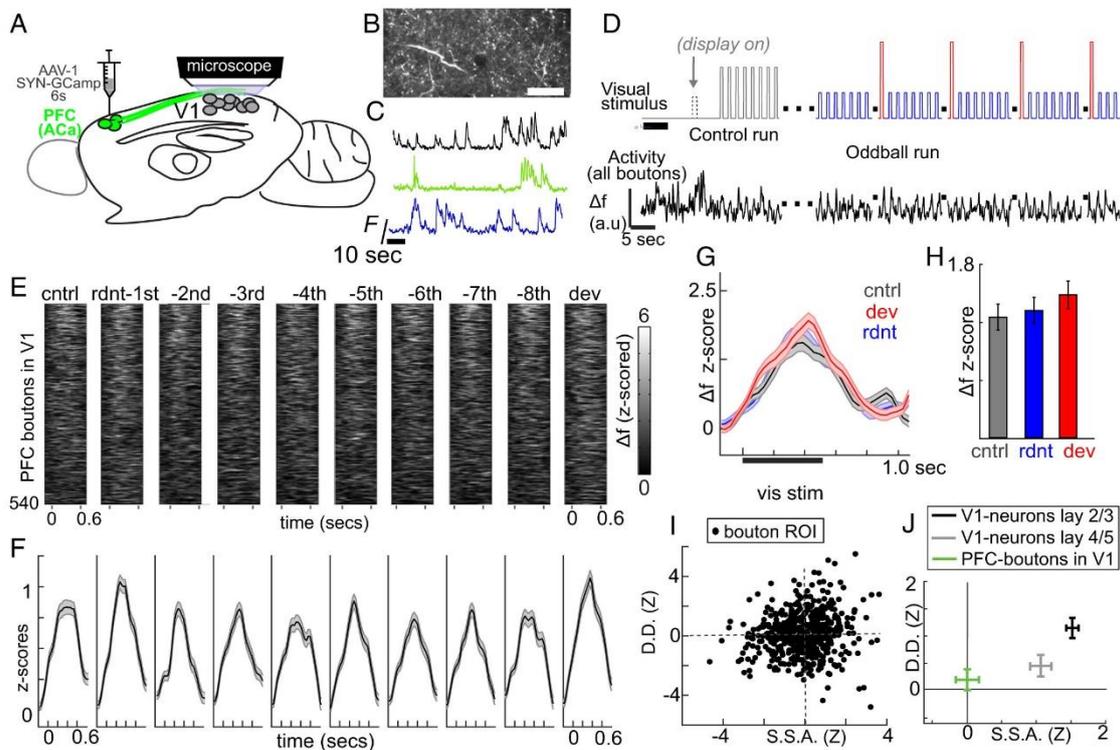


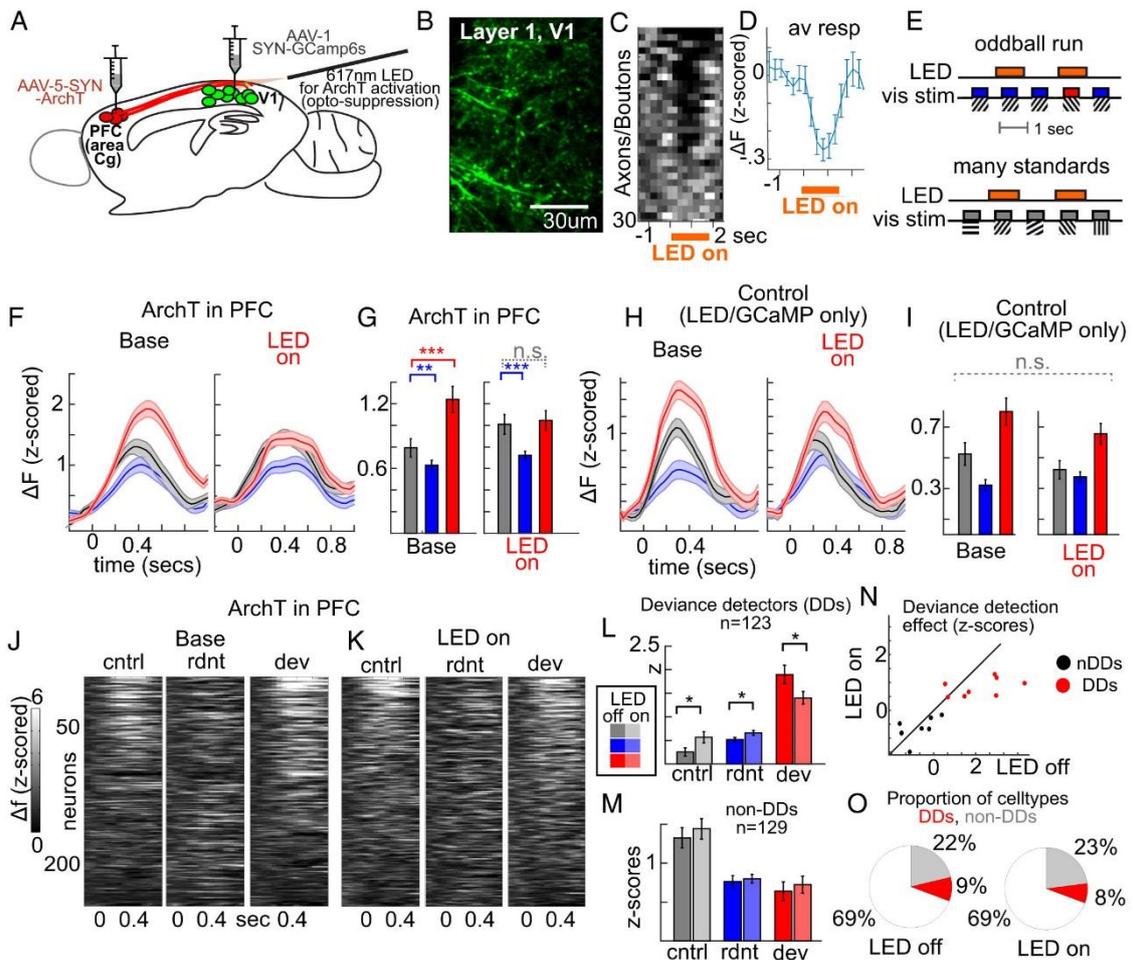
下図は DD の活動が supragranular layer, 2/3 層で強いことを示した。図 A の方法については無知なので、省略します。論文をお読みください。図 D に supragranular, granular (4 層)、infragranular (5 層) における、cntrl, dev, rdnt の活動が示されている。Supragranular では dev > cntrl だが、それ以下の 4, 5 層では、この差はなくなった。一方、SSA の活動は



全ての層で等しくみられた。上図 E は supragranular layer の DD ニューロンの活動の平均で、図 G, H は gran/infragranular layer の nDD ニューロンの活動と、DD-SSA の分布。

下図は PFC (前部帯状皮質) から V1 への入力 of 視覚刺激への応答を調べた結果である。方法については無知なので、結果の分かった点を紹介する。下図 D-H にあるように、PFC からの軸索の bouton の刺激への反応は、cntrl, dev, rdnt で変わらない。図 I, J にあるように、DD, SSA の活動はみられない。





上の図は、PFC から V1 への入力を光遺伝学的に抑制し、cntrl, dev, rdnt の 3 条件での V1 のニューロン群の活動を検討した。手続きは省略するが、617 nm の LED を照射すると、PFC からの軸索/bouton の活動が抑制される (図 C, D)。図 E にあるように、上記 3 条件で LED を照射した。その結果が図 F, G で、LED 照射により、dev に対する V1 ニューロンの活動の上昇がなくなった。一方、rdnt での活動低下は残った。図 H, I は、ArchT なしの LED 照射の影響を検討したものだが、影響はなかった。図 J, K は図 F のデータのラスタ表示である。図 L, M はそれぞれ、DD, nDD ニューロンへの、PFC からの入力の抑制 (LED off/on) の効果を 3 条件で検討した結果である。DD ニューロンでは、LED on で、dev での活動が低下し、cntrl, rdnt での活動が上昇した。この結果は、PFC からの影響はあるものの、DD の活動は残っているので、それとは独立した機構もあるようだ。一方、nDD ニューロンでは LED の off/on は影響を持たなかった。図 O は LED の off/on で、ニューロンのタイプの割合に変化はないことを示した。

かなり端折って紹介したが、これらの結果は、V1 の 2, 3 層に DD ニューロン群があり、それは DD、すなわち prediction error の神経基盤である。それらは PFC からの modulation を受けた。

Predictive coding では、PFC など上位の組織からは予測が top-down/feedback 的に V1 など下位に送られ、下位で生じた予測誤差が bottom-up/feedforward 的に上位に送られる、と考える。著者らは、V1 の層の入出力から、DD ニューロンが feedforward 関連の 2/3 層にあること、PFC(前部帯状皮質)から V1 への入力が infragranular layer に来るので、Predictive coding 説に合致すると考えているようだ。そして、PFC からの入力は予測誤差の contextual precision を変化させる、とした。

ただ、DD ニューロンは PFC からの入力を抑制しても、DD の機能を完全に失ったわけではなく、cntrl, rdnt での活動を増加させた。PFC からの入力は contextual contrast を高めると考えている。いずれにせよ、V1 内にはまだ解明されていない DD 関連の回路があるようだ。また、PFC からは前部帯状皮質だけでなく、いろいろな領域から V1 へ投射があるだろう。それらの入力の検討は今後の課題である。

この論文を読んで、予測誤差にも上位からの top-down/feedback が働いているの明確になり、興味深かった。また、SSA の神経基盤はどうなっているのか知りたくなった。これは予測、すなわち、上位からの top-down/feedback が直接に関係するものだ。しかし、PFC の入力の抑制は nDD ニューロンの活動に影響しなかった。別の系が働くようだ。