

Title	初期聴覚中枢系の神経細胞レベルでの時間情報処理機構に関する研究
Author(s)	伊藤, 一仁
Citation	
Issue Date	2003-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	author
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10119/934">http://hdl.handle.net/10119/934</a>
Rights	
Description	Supervisor:赤木 正人, 情報科学研究科, 博士

# 博士論文

## 初期聴覚中枢系の神経細胞レベルでの時間情報処理機構に関する研究

指導教官 赤木 正人 教授

北陸先端科学技術大学院大学  
情報科学研究科情報処理学専攻

伊藤 一仁

2003年1月23日

# 目次

<b>1</b>	<b>序論</b>	<b>1</b>
1.1	脳科学としての聴覚研究	2
1.2	生物の時間情報処理	3
1.3	聴覚系の時間情報処理	4
1.4	本研究の背景	6
1.5	本研究の目的	9
1.6	本論文の構成	10
1.7	用語の定義	14
<b>2</b>	<b>初期聴覚系の機能と時間情報の生成</b>	<b>16</b>
2.1	はじめに	17
2.2	音の特性	17
2.3	聴覚末梢系	18
2.3.1	外耳	18
2.3.2	中耳	18
2.3.3	時間情報の生成（内耳）	19
2.3.4	時間情報の生成（聴神経の発火）	22
2.3.5	位相固定特性	23
2.3.6	神経インパルスとシナプス伝達	28
2.4	聴覚中枢系	35
2.4.1	蝸牛神経核	35
2.4.2	上オリブ複合体	37
2.4.3	外側毛帯核	38
2.4.4	下丘	38
2.5	まとめ	39

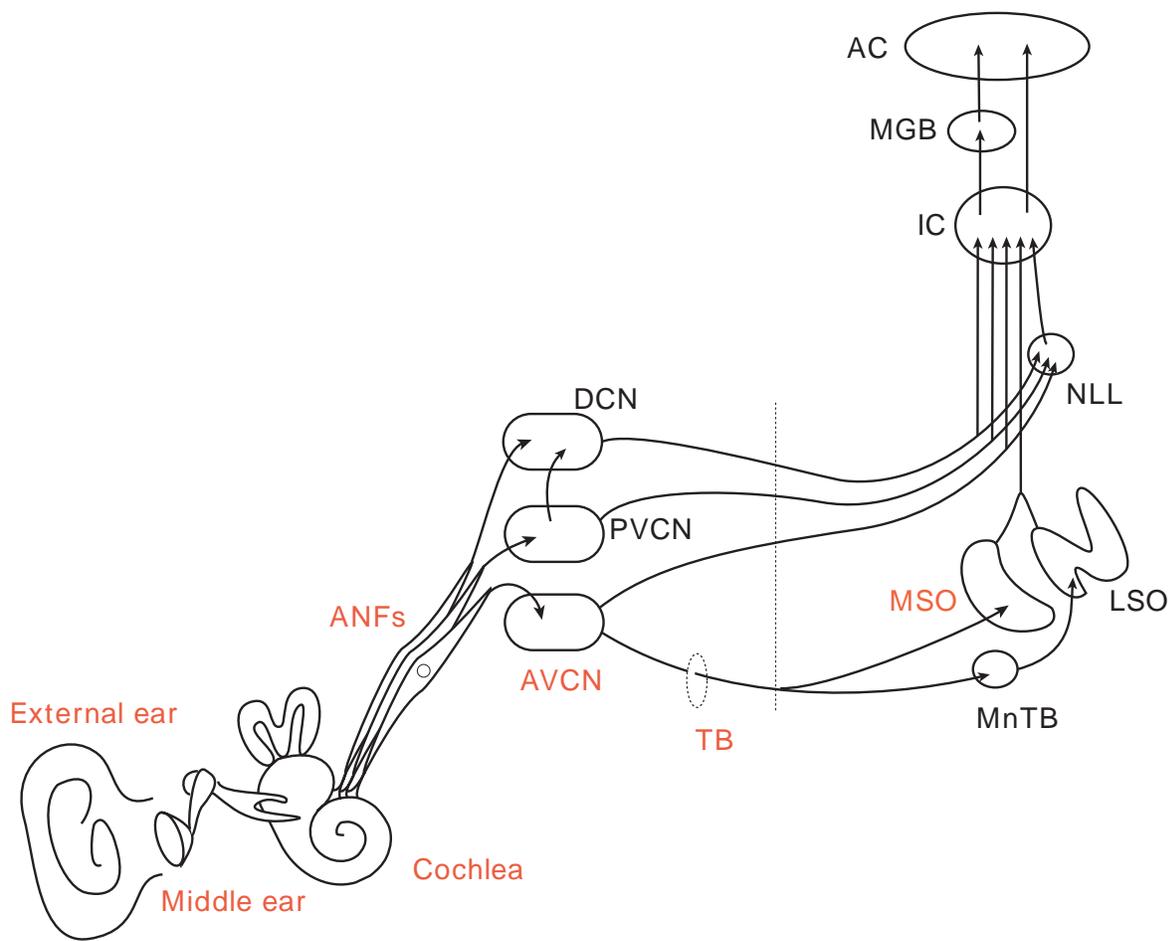
<b>3</b>	<b>時間情報の伝達と整形</b>	<b>40</b>
3.1	はじめに	41
3.2	蝸牛神経核での位相固定特性の改善	41
3.2.1	叢状細胞の生理学的応答	41
3.2.2	叢状細胞の形態学的特徴	42
3.2.3	数理モデルによるアプローチ	47
3.3	シミュレーション	52
3.3.1	入力系列	52
3.3.2	シミュレーションの結果	52
3.4	考察	62
3.4.1	シミュレーション結果の評価	62
3.4.2	周期同調性の改良	64
3.4.3	入力末端数と入力イベント数との数理的関係	66
3.4.4	一致検出を伴わない出力	69
3.4.5	解剖学的な知見との整合	71
3.5	まとめ	73
<b>4</b>	<b>時間情報を利用する知覚</b>	<b>74</b>
4.1	はじめに	75
4.2	MSO の解剖学的構成と生理学的知見	76
4.3	両耳間時間差検出モデル	77
4.3.1	基本的な相互相関モデル	77
4.3.2	近年の MSO モデル研究の傾向	79
4.3.3	本研究での問題設定	79
4.4	時間的な冗長性を伴う信号伝達	82
4.4.1	信号伝達の表現方法について	82
4.4.2	信号伝達の時間的冗長性の影響に関する予測	84
4.4.3	検出回路内の電位変化シミュレーション	86
4.4.4	考察	87
4.5	両耳間時間差検出シミュレーション	90
4.5.1	シミュレーション条件	90
4.5.2	シミュレーションの結果	90
4.6	考察	96

4.6.1	シミュレーション結果の評価	96
4.6.2	発火閾値レベルによる出力機構	100
4.6.3	入力系列の時間的揺らぎの効果	102
4.7	まとめ	105
<b>5</b>	<b>時間情報の喪失</b>	<b>106</b>
5.1	はじめに	107
5.2	純音に対する定位能力の低下について	108
5.3	神経インパルスの時間的分布と位相同期性との関係	111
5.3.1	シミュレーション1	112
5.3.2	シミュレーション2	112
5.3.3	シミュレーション3	112
5.3.4	シミュレーション結果の考察	116
5.4	多重入力と時間情報の喪失	116
5.4.1	多重なスパイク系列のシミュレーション	119
5.4.2	時間情報の喪失	123
5.5	定位能力の低下と時間情報の喪失との関係	125
5.5.1	時間差検出回路モデルへの適用	125
5.5.2	考察	126
5.6	まとめ	130
<b>6</b>	<b>ヒトの聴覚系での時間情報伝達</b>	<b>132</b>
6.1	はじめに	133
6.2	時間情報伝達と定位能力との関連	133
6.2.1	従来研究からの知見	133
6.2.2	本研究での問題設定	135
6.3	頭内定位の心理物理実験	135
6.3.1	実験システム	135
6.3.2	刺激音	136
6.3.3	呈示方法	139
6.3.4	被験者	139
6.3.5	調査項目	139
6.4	実験結果	140
6.4.1	スクリーニング	140

6.4.2	位相多義性の在る状況下での定位 . . . . .	141
6.5	考察 . . . . .	144
6.5.1	同じ位相多義性の状況下での弁別の違いについて . . . . .	144
6.5.2	位相多義性の影響の軽減 . . . . .	151
6.5.3	個人差について . . . . .	152
6.5.4	ヒトの神経系の位相同期性の推定 . . . . .	152
6.6	まとめ . . . . .	154
7	結論 . . . . .	155

# 第 1 章

## 序論



## 1.1 脳科学としての聴覚研究

“人間が外界から受ける情報の90%は視覚に頼っている”、あるいは、“人間は視覚的な動物である”と言われることがある。著名な識者たちからも、そのような発言を聞くにつけ、聴覚の研究に携わる者としては、いささか焦燥感を覚えずにはいられない。例として、我々の周りに溢れている音について考えてみよう。人の話し声、車の走行音、街のざわめき、雨の降る音、ドアの開く音、電話の呼び出し音、ステレオから流れる音楽、など。現代社会の中でヒトが、野性動物のように獲物を探したり、捕食者から逃避したりする機会は無くなったとはいえ、視覚の及ばない状況で危険を察知したり、自らが置かれている環境を把握したりすることなど、少し考えただけでも「聴覚」がもたらす恩恵は多く存在する。ましてや、ヒトが言語の発達を経て、ものの考えや概念を構築し、高度な文化や文明の形成に至った過程に、聴覚が重要な役割を担ってきたことは疑う余地もない。それでも、ヒトは視覚以外の感覚を全て失ったとしても、それほど困らないのだろうか。

そもそも冒頭の言葉の中の「情報」とは何であろうか。元来、生物にとって重要な課題の一つは、生命の維持のために環境のあらゆる変化を的確に察知することである。外部の色々な化学的な物質や物理的な環境に関する情報を得ることや、自らの内部の状態を把握することは、どんな生物においても生存のために必要不可欠である。この意味で、「情報」は全く一元的なものではなく、また、質的に異なる「情報」の優劣や有益・無益の単純な比較は困難である。まして、感覚の違いとは「情報」に対する役割の違いでしかない。生物にとって生きていくために有益な外界の様々な情報を把握できるのであれば、個々の情報の出自は二次的な問題でしかない。むしろ、相補的な情報を有する全ての知覚モダリティがどのように統合されていくのかが重要である [10, 13, 8]。そして、その重要な役割を担っているのは「脳」である。脳は生物材料からなり、生体分子の巧妙な仕組みを利用した精巧な分子機械であると共に、生物の情報処理を司る器官である [3]。我々が日常に見る聴覚の機能や現象は、聴覚というモダリティを通じて脳が行った情報処理の結果を反映したものと言える。その意味で、聴覚の研究とは、単に音響学の一分野ではなく、脳の情報処理機構を解明する脳科学の一翼を担うことに他ならない。

では、視覚に対して「聴覚」とはどのような機能だろうか。聴覚の仕事は大きく分けて2つある。音がどこからやって来たのか（音源定位）と、その音は何か（音源識別）を決定することである。興味深いことに、この感覚は昆虫と脊椎動物にしかない。進化という過程から見ても、比較的新しい感覚器官だと考えられている [7, 18]。神経系としての聴覚系は、初期聴覚系と高次聴覚系の2つの部分に大別できる。初期聴覚系は、外界の音を生体内に取り込み、聴神経上の神経インパルス列へと変換するセンサや符号器である聴覚末

梢系と、神経インパルス列で表現された情報から必要な特徴要素を抽出して大脳皮質聴覚野へ投射する脳幹・中脳・視床の神経経路である聴覚中枢系と合わせたものである。高次聴覚系は、大脳皮質聴覚野上に表現された音の特徴要素を統合して、方向感、音の大きさや高さ、リズム、音色、音韻性などを決定し、さらには言語や情感といった高次の認知処理を司る大脳皮質連合野を指す [14]。

視覚系と比較すると、聴覚系は未解決の部分が多い。その要因は色々在るが、一つは聴覚中枢系の複雑さにある。視覚系では末梢系である視神経からたった1つの中継核（外側膝状体）を経て大脳皮質の1次視覚野に到達するのに対し、聴覚では4~5個程度の神経核が聴神経と1次聴覚野との間に存在するからである [14]。各神経核の構造や投射の関係などから概略的な機能は分かってきているが、各神経核内でどのような信号処理が行われ、どのような特徴要素が抽出されているのかは、充分には明らかにされていない。また、別の要因は、対象となる刺激の複雑さにある。視覚系ではある瞬間の静止画像が意味のある入力刺激となり得るのに対して、聴覚系では通常、時間変化を伴う刺激が意味を持つ。すなわち、音響波形の時間的な特徴を抽出することが聴覚系の重要な働きの一つである。聴覚系にて、時間情報がどのように処理されているかを明らかにすることは、工学的な応用への模範となるであろう脳の時間情報処理の戦略を知ることであり、脳科学に対して聴覚研究が見出すことの出来る独自性の一つである。

## 1.2 生物の時間情報処理

2万年以上前の人類が月の満ち欠けから時間の概念を見出すまでもなく、生物は生まれながらにして体内に時を刻む手段を持っていた。それは繁殖、移動、冬眠などの季節リズムを測るものであったり、寿命を決める遺伝子レベルのものであったり様々である。脳内にも時間を処理する多様なシステムがあることが分かってきた [101]。例えば、皮質のニューロンの多くが、外部から刺激も無いのに1秒間に10~40回の割合で発火しているが、これらがそれぞれ独自の周期を持つ振動子として働き、これらの振動パターンを線条体の有棘細胞がモニタすることによって時間を測る仕組みが、解明されつつある [68]。これは、自前の体内時計によって外部の時間経過を主観的に測る仕組みである。故に、病気や、その時の体調・精神状態などで時間は短くなったり、長くなったりするし、意識的にコントロールすることもできるため、その精度には幅がある。

概日時計（サーカディアンクロック）として知られる体内時計は、もう少し正確である [91]。これは、脳の視床下部にある視交叉上核によって、常に身体は地球の自転で生じる昼夜の周期と同調させられている。眼の網膜に在る桿体細胞や錐体細胞とは独立に働く神

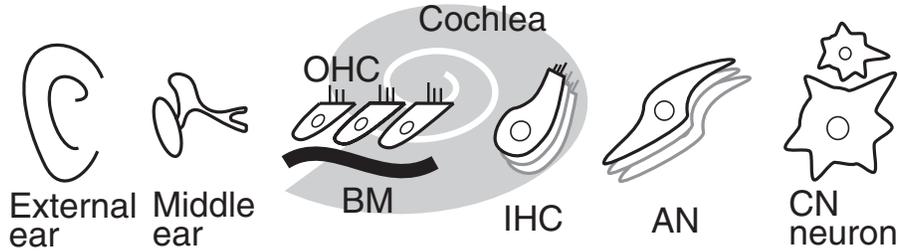


図 1.1: 初期聴覚系における音情報の流れ。外耳から蝸牛神経核に向かって音情報が伝達される。Cochlea: 蝸牛。BM: 基底膜。OHC: 外有毛細胞。IHC: 内有毛細胞。AN: 聴神経。CN: 蝸牛神経核。内有毛細胞, 外有毛細胞は, 蝸牛内の基底膜上に位置している [16]。図は、牧ら (2002)[23] より引用。

経節細胞のサブセットが、視交叉上核に光量の情報を伝達することによって、一日の明るさの変化を読み取っている。この機能は、外界にある時間パターン（この場合、1周期24時間）を利用するものだが、その情報は体内時計の位相の調整（時計のリセット）に使われるだけのようだ。

一方、初期聴覚系は、よく周波数分析器と言われるように、鼓膜で受け取った音響的な波形を、基底膜を経て聴神経での周波数毎の発火頻度（強度情報）に変換するが、そればかりでなく、神経インパルスの発火パターンの中やインパルス間隔に、比較的精度の高い時間情報を表現している。中でも、波形の周期に同調して起こる神経インパルス間の相互間隔（ISI : Interspike Interval）としての時間（位相）情報は、先述の体内時計の扱う時間に比べて、非常に小さな単位であり、両耳間時間差に基づく音源方向定位や音の高さを識別するピッチ知覚などの様々な聴覚の機能に関与していると考えられている。このように、自らの生体内で作り出すリズムとは違い、外界に存在する微小な時間パターンを脳内へ写像するのは、他の感覚器官には無い、聴覚系の特有の働きである。したがって、時間情報処理に関わる初期聴覚系は、聴覚的な知覚の基盤となる部分であり、また、脳の時間情報処理の戦略を知る上での重要な部分である。

### 1.3 聴覚系の時間情報処理

哺乳類や鳥類の一部は、音の到来方向を知覚するときに、音源からの音波が左右それぞれの耳に到達した時のわずかな時間（位相）差や強度差を手掛かりにすることが知られている [73, 62, 98]。時間（位相）差や強度差のみを方向知覚の基本的な手掛かりとする考

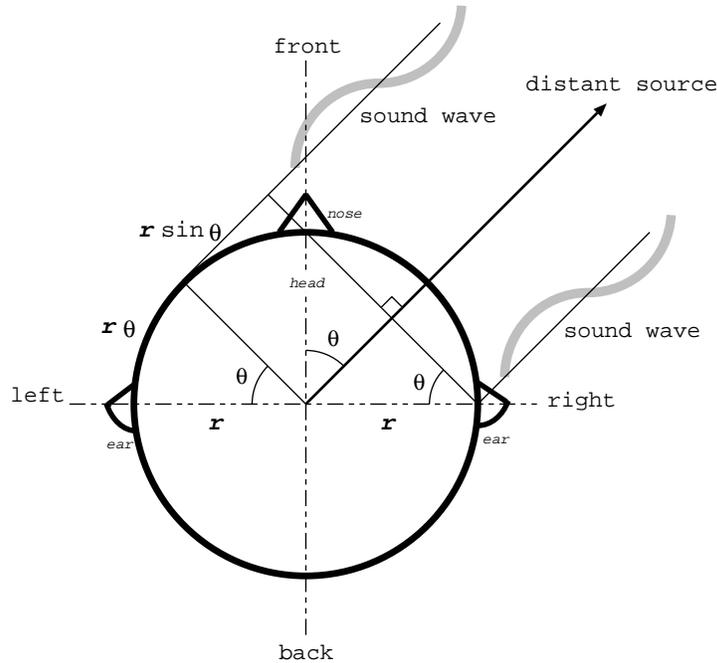


図 1.2: 側方音源による両耳間時間差。図は、頭を上から見たところ。

えは、その後の、頭の形や運動などの複雑な要因と方向知覚との関係が明らかになるにつれて、現在では古典的な理論である [19]。つまり、頭部伝達関数に関わる周波数的な特性や、音の立ち上がり・立ち下がりの情報などを含めた様々な手掛かりによる聴覚系の巧妙な情報処理と、脳での総合判断によって、音源方向の検出が行われていると考えられている。とは言え、時間差、特に位相差に関する両耳聴処理は、聴覚系での時間情報処理を代表する重要な機能であり、その多くの部分が初期聴覚系で達成されていると考えられている [16, 73, 102]。

両耳間時間差 (ITD : Interaural Time Difference) による方向定位は主に音の回折を利用する。図 1.2 のように、正中面から  $\theta$  (radian) の角度にある時、頭の半径を  $r$  (m) とすれば、近い側の耳に比べて遠い側の耳には、直線にして  $r \sin \theta$  (m) の距離の差を生じ、さらに回折による  $r \theta$  (m) の距離の差を生ずる。したがって音がそれぞれの耳へ到達する距離の差  $d$  (m) は、 $d = r(\theta + \sin \theta)$  で表される。音速を約 340.0 (m/s) とするとすれば、両耳間に生ずる時間差  $\Delta t$  秒は、 $\Delta t = d/340.0$  で計算できる。音源が正中面から  $\theta = 90^\circ$  の角度をなす時、最大両耳間時間差を生ずる。一般的な日本人の両耳間距離を 18 cm、すなわち半径  $r = 0.09$  (m) とすると、最大両耳時間差は約 680 マイクロ秒である。

左右の耳に到達した音波は、聴覚末梢系で周波数毎に分解され、位相固定されたインパ

ルス信号に変換されて聴覚中枢系へと伝達される。聴神経線維 (ANFs : Auditory Nerve Fibers) に始まる神経インパルスの相互間隔 (ISI) としての時間 (位相) 情報は、聴神経から蝸牛神経核 (Cochlear Nucleus) を経て聴覚中枢系へと伝搬される (図 1.1)。前腹側蝸牛神経核 (AVCN : Anteroventral Cochlear Nucleus) 内の球形叢状細胞 (SBCs : Spherical Bushy Cells) から、両側の上オリーブ内側核 (MSO : Medial Superior Olivary) への経路は、両耳間時間差による方向定位の知覚との密接な関連が指摘されている [90, 105]。

図 1.3 の Mills (1958, 1972) の頭外方向定位に関する有名な音響心理物理実験によれば、ヒトは 900 Hz の純音に対して約 10 マイクロ秒 (最小可聴角  $1^\circ$ ) までの両耳間時間差の違いを弁別できることが報告されている [70, 71, 73, 9]。これは絶対的な分解能を指しているのではなく、また、熟練した聴取者による特殊なケースであり、さらに、頭外定位であるため、周波数特性や音の立ち上がり・立ち下りの情報などを含めた総合的な判断によるものと考えられるが、聴覚系における時間情報処理の精巧さを伺い知る重要な例である。一方、時間情報を伝える聴神経の神経インパルスは、活動電位と呼ばれる細胞膜の電位変化であり、およそ 1 ミリ秒の時間長を持つ信号である [27, 15]。しかも、音響波形の特定の位相角に同調しながらも、時には数百  $\mu$  秒もの時間的な揺らぎ (jitter) を伴うことが知られている [57]。さらに、神経細胞間での信号のやり取りは、化学的なシナプス伝達を介しており、ここでの信号の時間長は数ミリ秒にもなる [27, 69]。これらの信号の時間長や揺らぎは、先述した方向定位などのヒトの知覚が達成する時間的な精密さに比べてかなり大きい。一般に、大きな時間長の信号は、伝えられるべき微小な時間情報に対して冗長であり、情報そのものを曖昧にしてしまう可能性がある。それにも関わらず、聴覚系は精度の高い知覚を実現しており、何らかの巧妙な時間情報処理メカニズムの存在の可能性がある。

## 1.4 本研究の背景

脳の情報処理システムの中での聴覚系の位置付けをもう一度考えてみる。脳は生物材料からなり、生体分子の巧妙な仕組みを利用した精巧な分子機械であると共に、生物の情報処理を司る器官である。但し、脳の中には、神経細胞 (ニューロン) と神経膠細胞 (グリア細胞) と血管しかない。つまり、脳の情報処理システムは、神経細胞と、細胞内を伝搬する神経インパルスと、細胞間の信号伝達を行うシナプスによって実現されており、脳の働きを担うものと言えばこれしかない。このような神経系の信号伝達の基本的な仕組みは、感覚器官の発達、特に聴覚系の発生以前に既に確立されていたものである。聴神経以降の聴覚系もまた、神経細胞と、神経インパルス及びシナプスによって構成されている

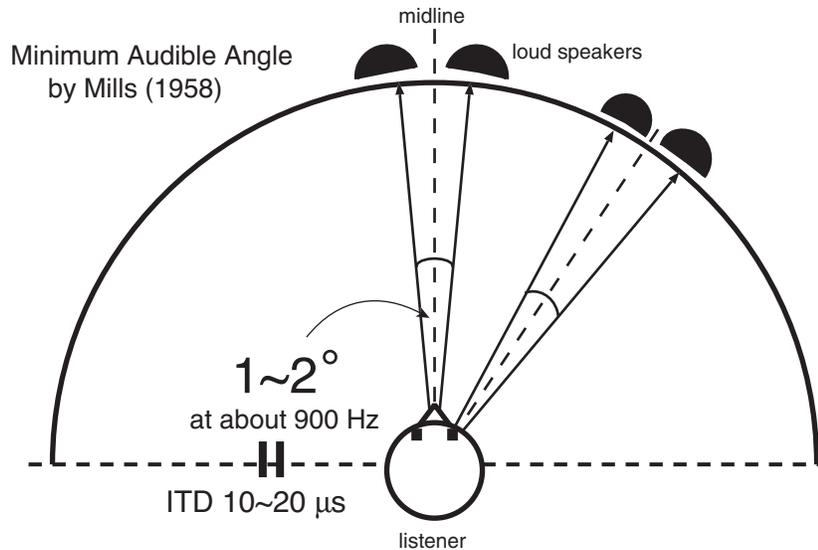


図 1.3: Mills (1958, 1972)[70, 71] の頭外定位実験。2つの音源の違いが弁別可能な最小角度 (MAA : minimum audible angle) を調べる実験。報告によると、被験者は900 Hzの刺激に対し、正中面近辺で1~2度の弁別が可能だった。これは、時間差にして10~20マイクロ秒になる。

が、信号伝達の基本的な仕組みは聴覚系に特化されたものではなかった。つまり、他の感覚器官と同じ様に、聴覚系も既存の神経系で作られており、言わば手持ちの道具を利用して作られたシステムである。しかし、聴覚系に課せられた仕事は、外界の音響的な波形に含まれる微小な時間パターンを測るというもので、それは非常に難しい課題であった。なぜならば、神経系の信号伝達に使われている神経インパルスやシナプス伝達などの生体信号の時間的なサイズは、聴覚系が測ろうとする時間のオーダーよりもずっと大きいからである。例えば、人が物のサイズを測るときに、そのサイズより大きな目盛の定規を使うことはあまり無いし、それでも測ろうとするならば何らかの工夫が必要である。同じ様に、聴覚系は、既存の神経系の信号伝達的能力を使って、高度な時間情報処理を実現しなければならず、それ故、聴覚系には数々の工夫が施されている可能性がある。聴覚系での時間情報処理のメカニズムを理解することは、脳の情報処理の戦略を理解することに繋がり、それは工学的な技術への応用にも期待できる。なぜならば、生物はいつも工学的な応用の模範であると考えられるからである。本研究は、聴覚系の神経細胞レベルで行われている時間情報処理について検討することにより、脳の情報処理の戦略の一端を明らかにする試みである。

近年、聴覚系での時間情報処理に関わる新たな知見が幾つか明らかになってきている。特に、従来、単なる神経インパルスの中継器と思われていた蝸牛神経核の一部の神経細胞は、インパルス信号の整形器としての役割が注目されるようになってきた。そして、その仕組みの解明を目指したモデル化の研究も幾つか始まっている。しかし、聴覚経路上で行われる数々の時間情報処理の過程を、総合的に、一貫して調査した研究はまだ少ない。聴覚系の神経核や神経細胞の特性に関する生理学・解剖学的な研究からの新たな知見や、ヒトや動物に対する音響心理物理学的研究の新たな知見を、総合的・合理的に説明し、一連のシステムとしての聴覚の情報処理に論理的解釈を与えるために、計算機工学・情報科学からの貢献が期待されている [1]。

モデル研究には以下のような意義がある。聴覚や、それを含む脳は、膨大なネットワークからなる高度の情報システムであり、この極めて複雑なシステムにおける情報の表現や計算のアルゴリズムを解明するには、現在の実験的方法のみでは難しい [3, 5]。生理学の実験で判ることの多くは、個々の神経細胞に関するもので、多くの神経細胞によって作られる複雑な神経回路の機能原理を容易に掴めない。一方、知覚現象を対象とする心理実験のみで、神経系での情報処理仕組みを説明することも難しい。要素レベルの知見を総合して一つの概念にまとめたり、既知の現象からブラックボックス的な神経系のシステムを逆推定したりするための理論的な手助けとして、計算機によるモデル研究が重要な役割を担う。

モデル研究による理論的な予見が、実験的研究への波及を期待される面もある。実験研究の進歩には、まだ少なからず偶発的な発見に依存する面があり、もしモデル研究による理論的なヒントがあれば、実験研究での発見の機会は格段に多くなる。もちろん、そのヒントに誤りが在って、実験研究が徒労に終わる危険性もあるが、広すぎる可能性を狭めると言う点で意義がある [5]。

生理学あるいは心理学的な応答へのモデルの近似度や完成度を上げるという観点では、実験的な知見の十分な蓄積を待つ必要があるが、膨大な数の知見の蓄積をただ待っていたのでは実際的ではないし、モデル研究の意義が弱い [11]。それよりも、モデル研究は、実験的な研究と常に一体となって、聴覚系および脳での情報処理の基本原理を理論的に解明することへの相乗効果が期待される [3]。聴覚系および脳は優れた情報システムであり、その解明には情報論的な視点、また、その背後にある数理的な視点が不可欠である [3, 5]。本研究は、聴覚の機能を解明すると共に、新しい脳型の情報科学の体系を創設し、新しい情報処理技術を築く一つの試みである。

## 1.5 本研究の目的

生体での時間情報の媒体である神経インパルスは、聴覚の知覚が達成する時間的な精密さに比べると、時間的な揺らぎを伴っていたり、冗長であったりする信号である。しかし、聴覚系は、このような生体信号の持つ時間的変動にロバストな時間情報処理のシステムを構築している。本研究では、生体信号の特性を背景に達成される脳の情報処理の戦略を理解するために、感覚器官の一つである初期聴覚系の神経細胞レベルで行われる時間情報処理のメカニズムを数理的に検討する。特に、時間的な揺らぎや冗長性を伴う神経インパルスに基づく時間情報が、どのように伝達され、整形され、利用され、そして喪失されるのかを、聴覚モデルを用いたシミュレーションや心理物理実験を通して検討する。

両耳間時間差 (ITD) による方向定位の知覚が達成されるまでの過程で、神経インパルスの間隔 (ISI : InterSpike Interval) としての時間情報は、聴神経に始まり、前腹側蝸牛神経核 (AVCN : Anteroventral Cochlear Nucleus) で整形され、やがて上オリブ内側核 (MSO : Medial Superior Olivary) の神経回路での位置的な情報へと変換されて、方向知覚へと利用されていく。一方で、方向定位の能力低下に、聴覚系での時間情報の喪失が関わっている可能性もある。これらの初期聴覚系での時間情報処理のメカニズムを、近年の生理学・解剖学的な知見に基づく聴覚モデルや、新たな視点によって行われる音響心理物理学実験によって検討していく。

まず、聴覚系での時間情報の伝達および整形の仕組みについて検討する。伝達の過程で生ずる情報の劣化に対し、聴覚系はその時間情報を整形する仕組みを持つことが考えられる。事実、近年の生理学的研究により、AVCN の神経細胞が位相固定特性を改善する働きを持つことが推測されている。本稿では、この位相固定特性を改善するメカニズムについて、数理モデルによる定量的な分析を試みる。これは、1次聴神経の発火パターンを模擬する入力系列に対して規則的な ISI の出力系列を生じるために、神経細胞が持つべき入出力機構を推測するシステム同定問題である。これを解決するために、これまであまり考慮されなかった周期同調性に着目し、モデル細胞上に接続する入力端末の数と、モデル細胞を発火に導くために最低限必要な入力イベント数との間の数理的な関係を導く。そして、多重な入力端末を受ける神経細胞のメカニズムこそが、不規則な ISI を持つ入力系列から規則的な ISI を持つ出力系列へと改善することを明らかにする。

時間情報を利用する機能として方向定位の知覚に関わる両耳間時間差検出機構を取り上げる。AVCN の神経細胞によって整形されたものの、なお時間的な揺らぎを持つ入力スパイク列から、どのように精度の高い時間情報を抽出するのか、そのメカニズムを両耳間時間差検出回路モデルの構築を通じて検討する。シナプス伝達などの信号伝達パターンを計

算機上に構築し、従来の時間差検出回路モデルに適用することで、時間的に冗長な信号伝達の過程や、閾値レベルや不応期などの非線形な出力機構を表現する時間差検出回路モデルを構築する。そして、このモデルと、1次神経型の発火パターンを模擬する入力系列との組み合わせが正しい時間情報の抽出を可能にするメカニズムを明らかにする。そして、従来ノイズのように捉えられていた神経インパルスの時間的な揺らぎ、いわゆる jitter が、両耳間時間差の検出に対して必ずしも障害とはならず、逆に時間差の抽出に貢献する可能性を示す。

一方、時間情報が喪失する過程を明らかにするために、生理学的に示される聴神経や神経細胞の特徴周波数 (CF : characteristic frequency) – 位相同期指数の関係を再検討する。計算機シミュレーションにより、神経インパルスの時間的な分布が、どの CF の経路でも類似するの分布を成すことを明らかにすると共に、隣接する周期との間での神経インパルスの干渉が時間情報の喪失の要因である可能性を指摘する。また、時間差検出回路モデルを用いたシミュレーションは、従来の心理物理実験で知られている純音への定位能力の低下という知覚現象が、時間情報の喪失によって引き起こされる可能性があることを示唆する。

最後に、ヒトの聴覚での時間情報伝達を調べるために、両耳間位相差による頭内定位実験を行う。特に、時間情報の喪失と、心理物理学的に知られるヒトの純音への定位能力の低下という知覚現象との関連性を調べる。同じ位相多義性の条件下で起こり得る定位判断の違いを調査することで、定位能力の低下が、位相多義性以外を要因とする可能性を明らかにする。そして、その要因として、聴覚系での時間情報の喪失である可能性について検討する。

本研究は、初期聴覚系の神経細胞レベルで行われる時間情報処理の過程を、一貫して総合的に検討した点で新規である。そして、このような聴覚系での時間情報処理のメカニズムを理解することは、脳の時間情報処理の戦略を理解することにつながり、延いては、ノイズにロバストなシステムの構築など、生命工学や情報工学での多くの応用が期待できる。

## 1.6 本論文の構成

本論文の構成を簡単に説明する。図 1.4 には、本研究の対象となる聴覚経路の名称を赤字で記してある。これは、両耳間時間差 (ITD) による方向定位のための時間情報が伝達される経路である。各神経経路での時間情報に対する処理過程を、生成・整形・利用・喪失と記し、章を分けて議論を進める。

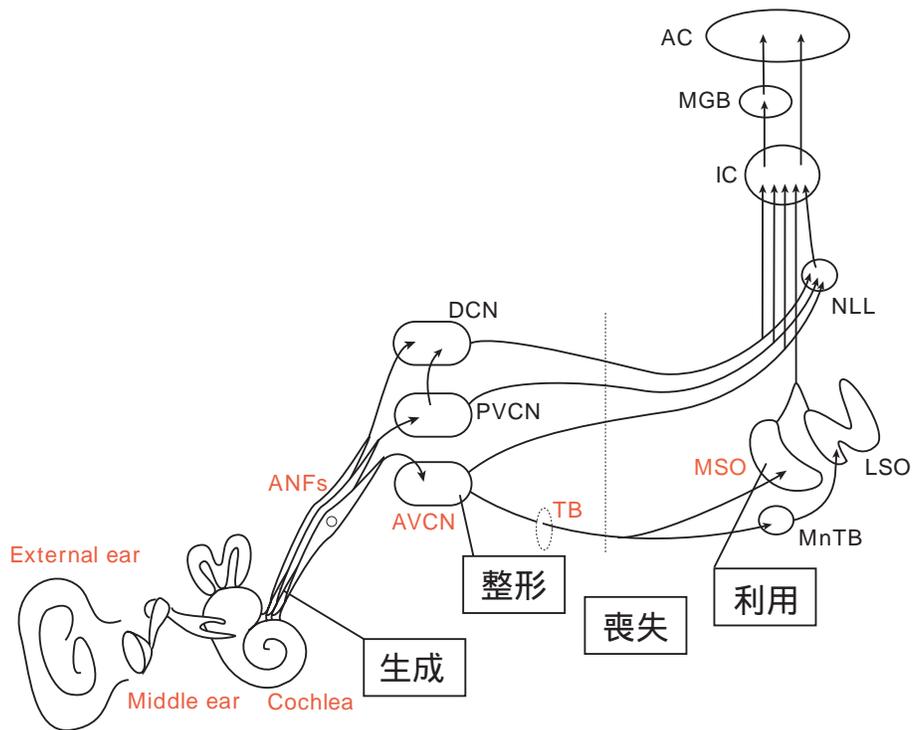


図 1.4: 初期聴覚系のブロック図。本研究に関わる経路を赤字で記す。

1章では、本研究の背景と目的を述べた。2章では、音の特性と、哺乳類の初期聴覚系の解剖学および生理学的な特徴の概略を聴覚経路に沿って解説し、時間情報の生成と伝達について説明し、関連する機能について検討する。3章～5章は、聴覚系における時間情報の伝達と整形(3章)、方向知覚への利用(4章)、時間情報の喪失(5章)の3つの大きなテーマに関して、本研究が取り組んだ課題と達成された成果について説明する。6章では、付随して行われた両耳間位相差(IPD)に基づく頭内定位実験について説明する。7章では、本研究を総括し、今後の課題を示して、まとめとする。

以下では、関連する研究の動向・背景についての説明を交えながら、第3章～第6章に関するより詳しい概要を述べる。

### 第3章：

神経インパルス、或はスパイクの相互間隔 (ISI) の規則性として表される神経細胞の位相固定特性 (phase - locking) は、細胞の持つ特徴周波数 (CF : Characteristic Frequency) や最適周波数 (BF : Best Frequency) に関する位相同期性 (synchronization) や同期同調

性 (entrainment) として定量的に測ることができる [58]。初期の生理学的研究において、AVCN の神経細胞の位相同期性や周期同調性は、聴神経の特性と同等か、やや劣ると報告されてきた [31, 61, 76, 100, 104]。しかし、近年の Joris らの生理学的観測 [58] によって、叢状細胞 (Bushy Cells) を中心とするそれらの神経細胞は低い周波数の刺激音に対して、聴神経よりも優れた位相同期性や周期同調性を持つことが明らかにされた。つまり、叢状細胞に位相固定特性を改善または補正する働きが存在する可能性が指摘されている [104]。モデル研究としては、Rothman ら [80] が、一つの入力に対して発火閾値レベルを越える応答を仮定した叢状細胞のモデルを提案し、位相同期性について検討されているが、もう一方の周期同調性については、十分な検討が行われたとは言えない。

本研究では、Joris らの観測した生理学的な知見に基づき、神経細胞モデルによる計算機シミュレーションを通じて、位相固定特性の改善機構を検討する。特に、これまで十分に考慮されなかった周期同調性に着目し、1 次聴神経の発火パターンが、神経細胞の出力系列に与える影響の数理的な側面を考察する。形態学的な特徴から推測されるごく少数の主要な入力末端の接続による一致検出機構は、従来期待されているような改善された位相固定特性をもたらさないことや、より多重な入力末端の接続を受ける機構が、出力系列の ISI の規則性を増大し位相固定特性を改善することを、計算機シミュレーションによって説明する。さらに、モデル細胞上の入力末端の数と、一致検出に必要な入力イベントの数との間の数理的な関係を導く。

#### 第 4 章 :

両耳間時間差 (ITD) による方向定位の知覚は、音源からの音波が両耳に到達するときの時間差の情報を利用する。その両耳間時間差検出は、聴覚中枢系の上オリーブ内側核 (MSO) で達成されると考えられている [62]。MSO の研究は、Jeffress (1948) のモデル [56] を基本として、多くの研究者から改良されたモデルが提案されてきたが、未だ決定的なものはない (例えば、[4, 38, 39, 95, 94])。

本研究では、シナプス伝達などの信号伝達の過程を、Hodgkin-Huxley タイプの方程式 [89] によって計算機上に表現し、両耳間時間差を検出するための一致検出機構を成す神経回路モデルに適用する。この神経細胞間で行われる信号伝達の冗長性や、一致検出と発火閾値レベルの設定によるモデル細胞の非線形な出力機構が、ITD の検出に及ぼす影響を説明し、さらに、その時間差検出回路モデルへの 1 次神経型の発火パターンを模擬する入力系列を用いることが、結果的に ITD の検出の精度を向上させることを説明する。そして、神経インパルスに含まれる時間的な揺らぎ (jitter) が、ノイズではなく、逆に ITD の検出に貢献する可能性について議論する。

## 5章 :

生理学的に示される聴神経や神経細胞の特徴周波数 (CF : characteristic frequency) と位相同期性 (synchronization) との関係を再検討することにより、神経インパルスの時間的な分布が、どの CF の聴覚経路でも類似する可能性を説明する。そして、隣接する周期間での神経インパルスの干渉こそが時間情報の喪失である可能性を指摘し、純音への定位能力の低下という知覚現象との因果関係を、時間差検出回路モデルのシミュレーションを通して、議論する。

## 6章 :

両耳間位相差に基づく純音の頭内定位実験によって、時間差による定位の低下の要因として従来考えられている位相多義性の影響と、神経系での時間情報の喪失との間で起こり得る定位判断の違いを分析し、ヒトの聴覚系における時間情報伝達について調査する。そして、他の心理物理実験で観測されたヒトの純音への定位能力の低下の現象が、位相多義性以外の要因である可能性を示し、別の要因として、聴覚系での時間情報の喪失である可能性について議論する。

## 1.7 用語の定義

この節では、本稿で使われる略語の説明を与える。

AN(F) : auditory nerve (fiber)	一次聴神経 (線維)
AVCN : anteroventral cochlear nucleus	前腹側蝸牛神経核
azimuth	水平方位角
binaural	両耳聴の～
BC : bushy cell	叢状細胞
BF : best frequency	最適周波数 ( 1 )
BM : basilar membrane	基底膜
cochlea	蝸牛
CN : cochlear nucleus	蝸牛神経核
CD : characteristic delay	特徴時間遅れ
CF : characteristic frequency	特徴周波数
Cl <sup>-</sup> : chlorine ion	塩素イオン
contra-	反対側の
delay line	遅延線
entrainment	周期同調性
EPSP : excitatory post-synaptic potential	興奮性シナプス後電位
GBC : globular bushy cell	小球叢状細胞
IC : inferior colliculus	下丘
ICC : central nucleus of the IC	下丘中心核
IHC : inner hair cell	内有毛細胞
interaural	両耳間の～
ILD : interaural level difference	両耳間強度 (音圧) 差
IPD : interaural phase difference	両耳間位相差
ITD : interaural time difference	両耳間時間差
interaural time delay	両耳間時間遅延

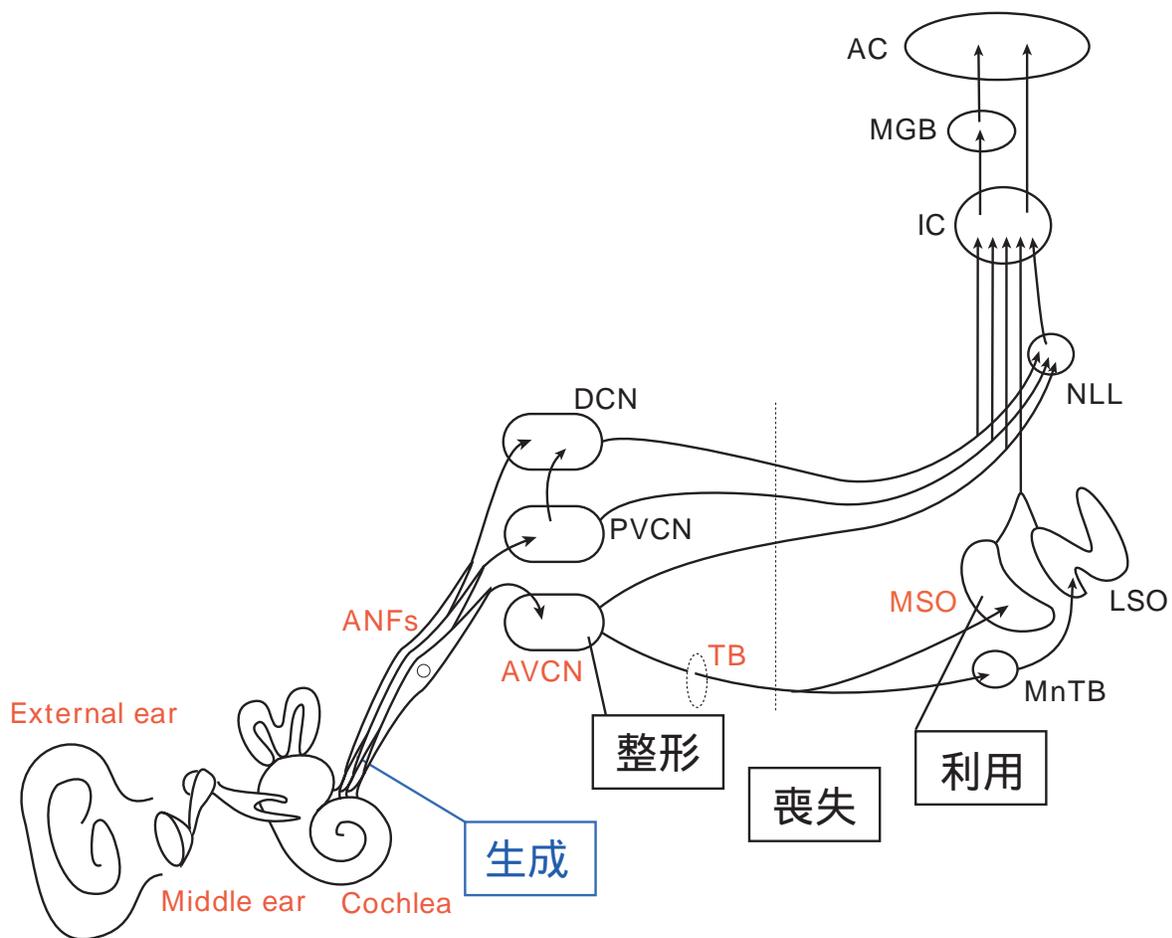
ipsi-	同側の
ISI : interspike interval	スパイク相互間隔
IPSP : inhibitory post-synaptic potential	抑制性シナプス後電位
K <sup>+</sup> : potassium ion	カリウムイオン
lateralization	音像定位、頭内定位
localization	音源方向定位、頭外定位
LNTB : lateral nucleus of the trapezoid body	台形体外側核
LSO : lateral superior olive	上オリーブ外側核
MNTB : medial nucleus of the trapezoid body	台形体内側核
MSO : medial superior olivary	上オリーブ内側核
Na <sup>+</sup> : sodium ion	ナトリウムイオン
NLL : nucleus of the lateral lemniscus	外側毛帯核
OHC : outer hair cell	外有毛細胞
PL : primary-like	一次神経型
PLn : primary-like with notch	ノッチを伴う一次神経型
phase locking	位相固定性
PSP : post-synaptic potential	シナプス後電位
SBC : spherical bushy cell	球形叢状細胞
SOC : superior olivary complex	上オリーブ複合体
spike	スパイク、神経インパルス ( 2 )
SPL : sound pressure level	音圧レベル
synchronization	位相同期性
TB : trapezoid body	台形体
tonotopicity	周波数局在性
VNLL : ventral nucleus of the lateral lemniscus	外側毛帯腹側核
VNTB : ventral nucleus of the trapezoid body	台形体腹側核

1 : 本稿では、特に断りがなければ特徴周波数 ( CF ) と同じである。

2 : 本稿で、頻繁に登場する「神経インパルス」と「スパイク」は、一般的には同じもので神経の活動電位を表すが、本稿では、生理学的な信号を指す場合に「神経インパルス」の用語を使い、生理学的であっても単にデータを指す場合や、計算機上にモデル化された信号を指す場合などは「スパイク」を使用している。

## 第 2 章

### 初期聴覚系の機能と時間情報の生成



## 2.1 はじめに

聴覚系は、鳴鳥と哺乳類では高度な発展を遂げており、他の感覚系と比べても、かなり複雑な構成を成している。この章では、音の特性と、哺乳類の初期聴覚系の解剖学的および生理学的な特徴の概略を聴覚経路に沿って紹介し、時間情報処理に関連する神経核や細胞の構成や機能について解説する。特に、時間情報の生成のメカニズムと、生体信号の伝達特性について説明する。

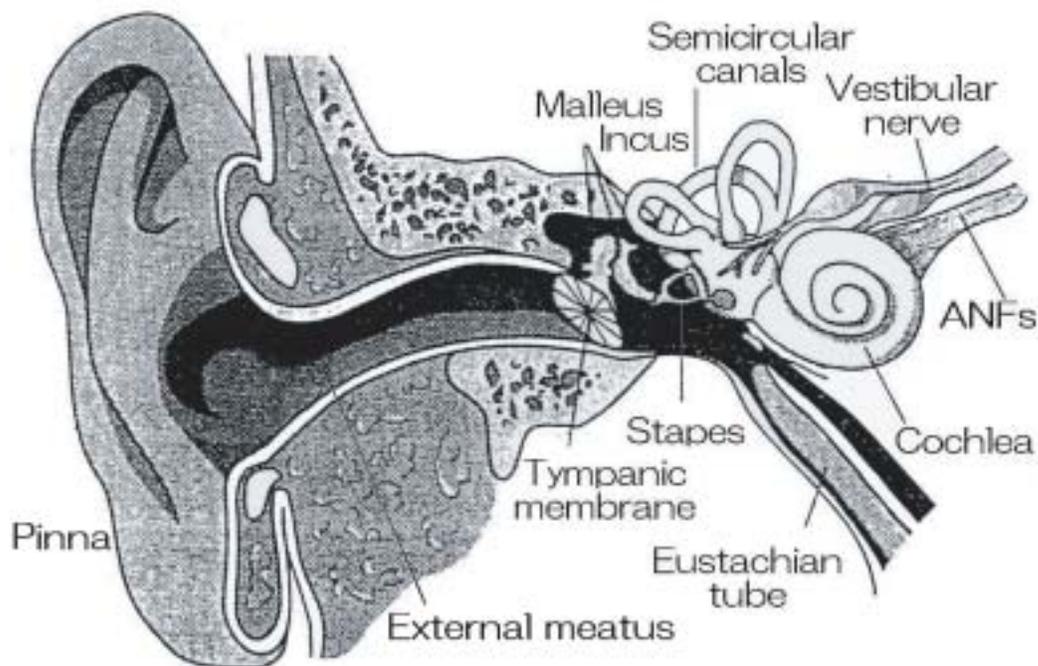


図 2.1: ヒトの聴覚末梢系の構成。ANFs:聴神経線維、Cochlea:内耳、Eustachian tube:耳管、External meatus:外耳道、Incus:砧骨、Malleus:槌骨、pinna:耳介、Semicircular canals:三半規管、Stapes:鐙骨、Tympanic membrane:鼓膜、Vestibular nerve:前庭神経。

## 2.2 音の特性

音は、空気や水などの媒体が振動し、気圧の高い部分と低い部分の粗密波として伝わっていく物理現象である。ある特定の周波数の範囲で、かつ、特定の振幅の範囲内の音響信号を聴覚で受けたとき、我々はそれを「音」として知覚する。周波数の可聴範囲は、例え

ばヒトで概ね 20 Hz から 20 kHz[20]、ネコで 100 Hz から 40 kHz 程度と言われている。音の強さの単位には、音圧レベル (dB SPL) が良く使われる。これはヒトの最低可聴音圧である  $2 \times 10^{-5} \text{N/m}^2$  を基準としている。音圧に対する可聴範囲はその周波数によって異なるが、ヒトでは 4 kHz 辺りが最も感度が良く、音圧の上限は概ね 140 ~ 160 dB SPL 程度である。単一の周波数からなる音を純音と呼び、理論的には永久に続く正弦波である。聴覚心理物理実験などで用いられる純音は疑似的な純音で、正弦波を矩形状や台形状に振幅変調したトーン・バーストであり、純音と良く似た周波数特性を持つ。2 つ以上の周波数を含んだ音は複合音と呼ばれ、我々が普段耳にする音のほとんどが複合音である。

## 2.3 聴覚末梢系

この節では、音響信号を、神経インパルス、或はスパイクと呼ばれる神経系での電気的な信号へ変換する聴覚末梢系について、一般的な哺乳類、主にヒトに基づく解剖・生理学的な概要を述べておく。

図 2.1 は、ヒトの耳介から聴神経までの聴覚末梢系の解剖学的なイラストを表している。図の左側から右側へ順に、外耳・中耳・内耳と分けられる。

### 2.3.1 外耳

外耳 [16, 25] は、耳介と外耳道から成る。音は耳介によって収集され、外耳道を通して、鼓膜を振動させる。耳介はその大きさや形状の影響で、音の来る方向により周波数特性を変化させるので、上下方向や前後方向などの音源定位を助ける。外耳道は約 25 mm の管で、その共鳴によって、2 kHz から 7 kHz の周波数成分の音圧を 5 ~ 10 dB ほど増大させる。

### 2.3.2 中耳

中耳 [16, 24, 25] は、鼓膜、耳小骨、中耳腔などで構成される。鼓膜は、薄い弾性膜で、哺乳類では内側に突き出した円錐形をしている。耳小骨は、槌骨、砧骨、鐙骨の 3 つの小さな骨によって、鼓膜の振動を蝸牛の卵円窓に伝える耳小骨連鎖を構成する。中耳は、音響エネルギーを低インピーダンスの空気から高インピーダンスの蝸牛内液へ伝える音響インピーダンス変換器として作用する。その変換には、鼓膜と卵円窓との面積比、耳小骨のテコの作用、鼓膜の変形効果の 3 つの原理が利用されている。

### 2.3.3 時間情報の生成（内耳）

哺乳類の内耳 [2, 12, 16] では、ラセン状の蝸牛が音響信号の受容器として働く。ヒトの蝸牛は全長約 35 mm の管が 2 と 3/4 回転している。蝸牛の内部は、前庭階、鼓室階、中央階の 3 つの管からなり、前庭階と中央階はライスネル膜で、中央階と鼓室階は基底膜で隔てられている。前庭階と鼓室階は、 $\text{Na}^+$  濃度の高い外リンパ液で満たされ、蝸牛の先端にある蝸牛孔と呼ばれる小さな穴で連絡している。中央階は  $\text{K}^+$  濃度の高い内リンパ液で満たされている。前庭階には卵円窓があり鐙骨と連結しており、鼓室階には正円窓があり、中耳腔に向いている。また、基底膜上には、有毛細胞を持つコルチ器がある（図 2.2）。

鼓膜の振動は鐙骨から卵円窓への圧力となって外リンパ液を振動させる。リンパ液内の圧力変化は中央階内の基底膜に振動を生じさせ、その振動は進行波として蝸牛基部から先端部に向かって伝搬する [2, 16]（図 2.3）。進行波の振幅のピークは、高周波音に対しては基底膜基部に起こり、低周波の音になるに従って先端部へと移行する。これには、基部では幅が狭く分厚く、先端部では幅が広く薄いという基底膜の構造が寄与している。このような基底膜上に生じる進行波の最大振幅の場所が入力音の周波数成分によって異なることから、蝸牛は周波数の違いを基底膜上の位置の違いに変換する周波数分析機構とみなされる。この基底膜上の位置に変換される周波数の間隔は対数的な並びである。また、この基底膜上の周波数局在性（tonotopicity）は、聴神経以降の一次聴覚野まで保存される。

#### 内有毛細胞と外有毛細胞

基底膜上には有毛細胞が整然と並んでいる。哺乳類では、内有毛細胞（IHC : inner hair cell）は 1 列に、外有毛細胞（OHC : outer hair cell）は 3 列に分離して配置されている [12, 14, 16, 25]。例えば、ヒトの蝸牛では、内有毛細胞が約 3,500 個、外有毛細胞が約 12,000 個あり、ネコでは、内有毛細胞が約 2600 個、外有毛細胞が約 9900 個ある。有毛細胞の先端部には多数の不動毛（stereocilia）が並んでいる。基底膜や、コルチ器を覆う蓋膜とリンパ液の動きは、基底膜上の有毛細胞の毛を曲げ、その曲がり具合に応じて有毛細胞内に受容器電位が発生する（図 2.4）。これは毛が曲がることによって細胞内へ流れ込む  $\text{K}^+$  の量が変化することによって起こる。有毛細胞の動きは鼓膜の振動と一致しており、例えば 100 Hz の音に反応する有毛細胞内電位は 100 Hz の正弦波状になる。基底膜が下から上に向かって動く時に不動毛は長い毛のある方向に曲げられ、不動毛の先端にあるイオンチャネルが機械的に開く。高い正電位である蝸牛内電位と負の有毛細胞内電位との電位勾配によって、 $\text{K}^+$  が内リンパから流入し、有毛細胞を脱分極させる。有毛細胞の脱分極は、細胞基部から神経伝達物質の放出を促し、接続する聴神経線維を興奮させる。反対

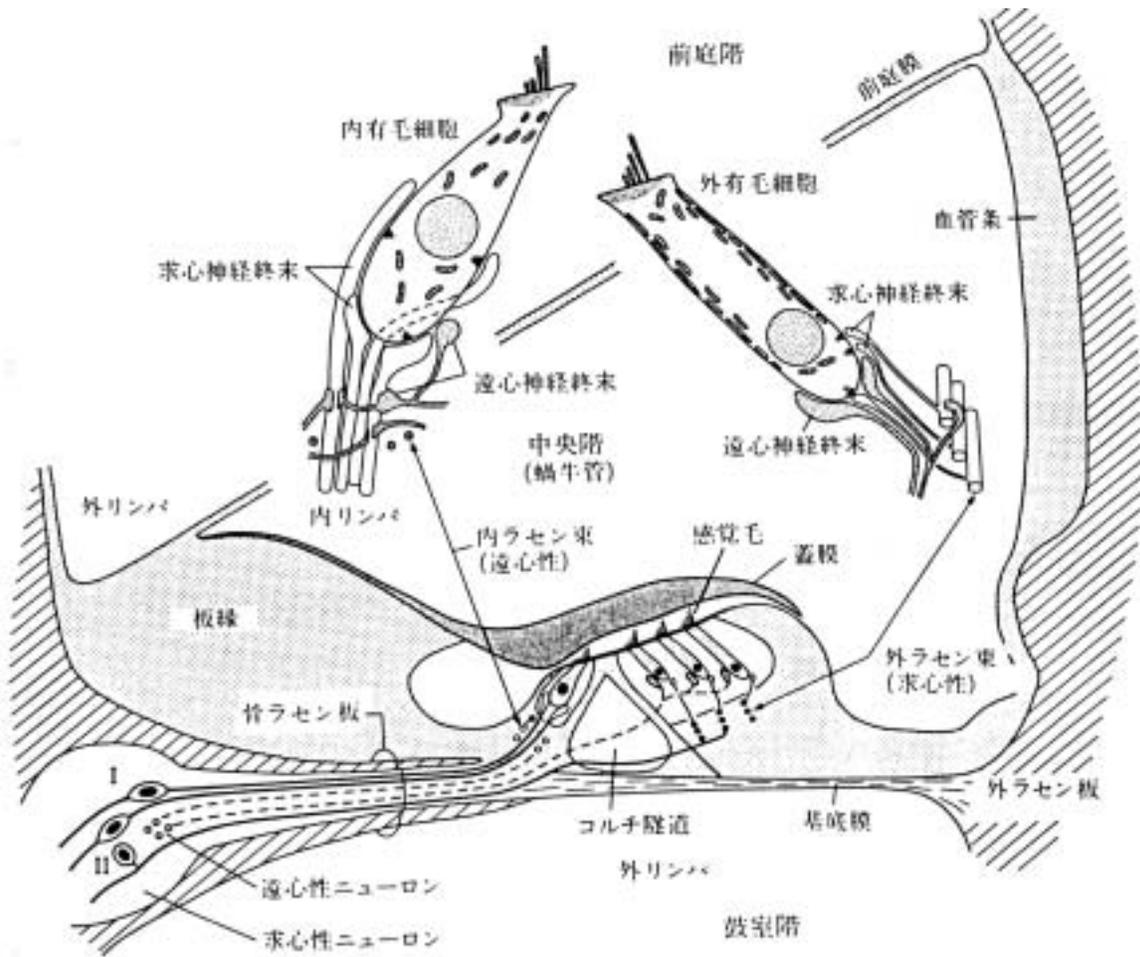


図 2.2: 蝸牛の断面図。内有毛細胞と外有毛細胞を拡大して示す。

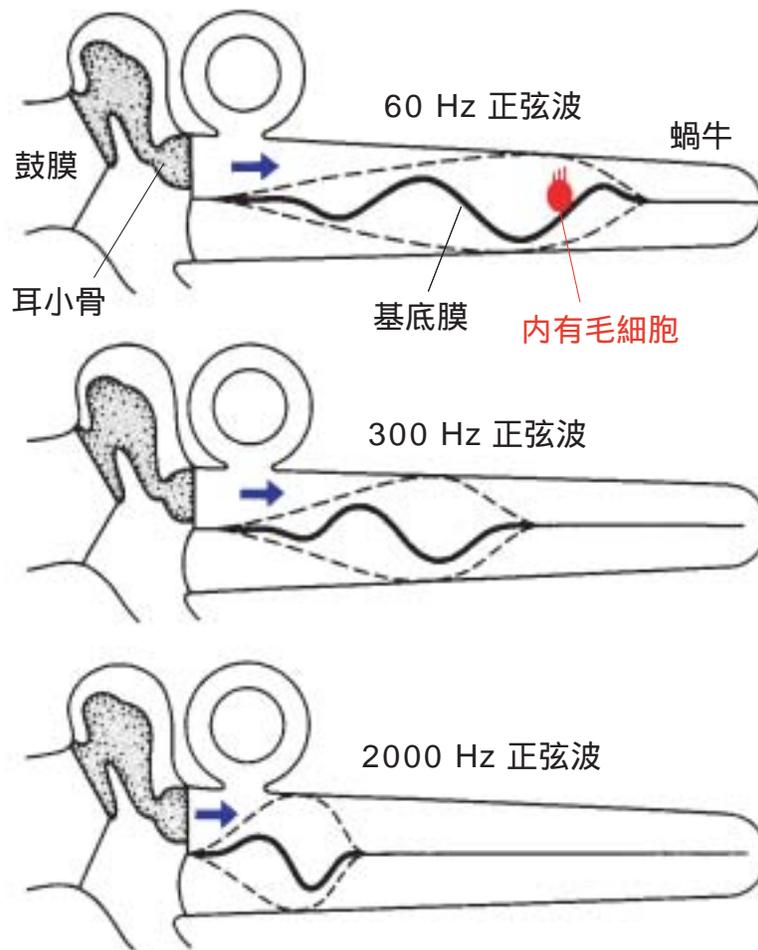


図 2.3: 蝸牛内の進行波と基底膜振動の様子。蝸牛は引き延ばして描かれている。基底膜上には内有毛細胞と外有毛細胞が整然と並んでおり、基底膜の振動によって一緒に振動する。その時、内有毛細胞の先端にある不動毛が揺らされる。

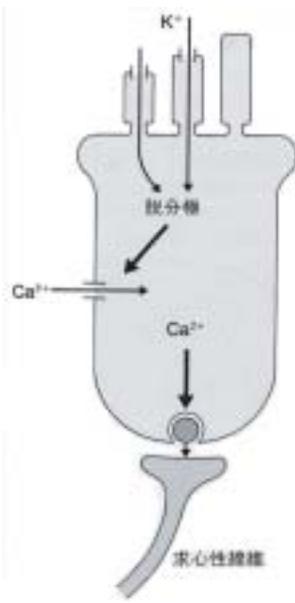


図 2.4: 有毛細胞における放電の発生機序。不動毛の機械電気変換チャネルから流入した  $K^+$  イオンは膜電位を脱分極させ、 $Ca^{2+}$  の流入を引き起こし、シナプス伝達物質が放出される。伝達物質は、シナプス後細胞である求心性線維に取り込まれ興奮を引き起す。

に、基底膜が上から下へ動くときは、イオン・チャネルは閉じられ、細胞内は過分極になる。内有毛細胞は、上記で述べた受動的なメカニズムによって、基底膜振動を聴神経での神経インパルスへ変換する役割を持つ。

一方、外有毛細胞は、さらに細胞内電位の変化に応じて自分自身の長さを変化させる。外有毛細胞の毛は蓋膜と接続しているため、多数の外有毛細胞の伸縮は機械的な力として基底膜振動系に伝達され、その運動に影響を与える。この能動的なメカニズムは、基底膜における振動を促進し、より鋭い同調特性を与えられている。

#### 2.3.4 時間情報の生成（聴神経の発火）

1次聴神経 [14, 16, 22, 25] には2種類ある。一つは、内有毛細胞と蝸牛神経核を結ぶ有髄のI型細胞で、1次聴神経の90%以上を占める。ヒトのI型の聴神経線維の数は片耳で約31,000~42,000本と推計され、それ故、一つの内有毛細胞に平均して約10本のI型の聴神経線維がシナプス接続している。1本のI型の聴神経線維は分岐せずに、唯一つの内有毛細胞と結合している。

もう一つは、外有毛細胞と蝸牛神経核とを結ぶ無髄の II 型細胞である。ヒトの II 型の線維の数は片耳で約 3,500 本と推計され、1 本の II 型の線維は分岐し、10 個程度の外有毛細胞に接続する。II 型の線維からの記録はほとんど無く、以下に登場する聴神経の性質は全て I 型の聴神経線維のものである。内有毛細胞は主に求心性の働きをし、外有毛細胞は遠心性の支配による働きが主であると考えられている。

ある周波数における聴神経の同調曲線は、裾が広く、先が尖った形を描く。外有毛細胞を選択的に破壊すると、尖った形が消え、裾は残る。これが、外有毛細胞による鋭敏な同調の得られていると考えられる一つの根拠である。聴神経は周波数選択性を示し、特定の周波数に対してより良く反応する。図 2.7 中の実線は、チンチラの聴神経の同調曲線の一例で、その特性は鋭い V 字型を示し、基底膜振動系の低音圧レベルの刺激に対するフィルタリング特性を反映している。この最も低い音圧で聴神経が発火する V 字の頂点の周波数を、特徴周波数 (CF : characteristic frequency) と呼ぶ。周波数局在性により、1 つの聴神経は 1 つの特徴周波数に対応する (図 2.5)。

聴神経線維は音刺激が呈示されている間じゅう発火する持続反応を示す。その発火頻度は、入力音刺激の立ち上がり付近で高く、やがて定常値に達する (1 次神経型、1 次聴神経 : primary like) (図 2.6)。発火頻度は、刺激音の音圧レベルを増すと単調に増加するが、ダイナミック・レンジは狭く、せいぜい 20 ~ 40 dB 程度である。また、聴神経線維は音刺激が無い場合にも自発的に発火を繰り返す。I 型細胞の 75 % が、毎秒 17.5 スパイク以上の比較的高い自発発火頻度を持つ。高い自発発火頻度を持つ線維ほど、発火閾値が低く、発火頻度も刺激音の音圧レベルを増すと単調に増加し、ダイナミック・レンジは狭くなる傾向にある。本研究が対象とする聴神経線維も、ほとんどがこのタイプを想定している。逆に、低い自発発火頻度を持つ線維は発火閾値が高く、最大発火頻度は低いが、ダイナミック・レンジは広い (60 dB 以上)。

### 2.3.5 位相固定特性

位相固定 (phase-locking) は、5 kHz 以下の低周波数の音刺激による神経発火の伝達の時間的パターンとして認められる (図 2.6 下)。単一の聴神経線維は、刺激の正弦波波形のほぼ同一の位相において発火する傾向にある。位相固定の由来は、有毛細胞の不動毛が興奮側へ屈曲することによる機械 - 電気変換機構である。したがって、内有毛細胞の受容器電流のうち、交流成分の脱分極による神経伝達物質の放出が位相固定の本質と考えられている [12, 16]。5 kHz 以上の周波数で位相固定が見られなくなるのは、内有毛細胞の交流成分が周波数の増加とともに減少することにある。つまり、周波数の増加により、内

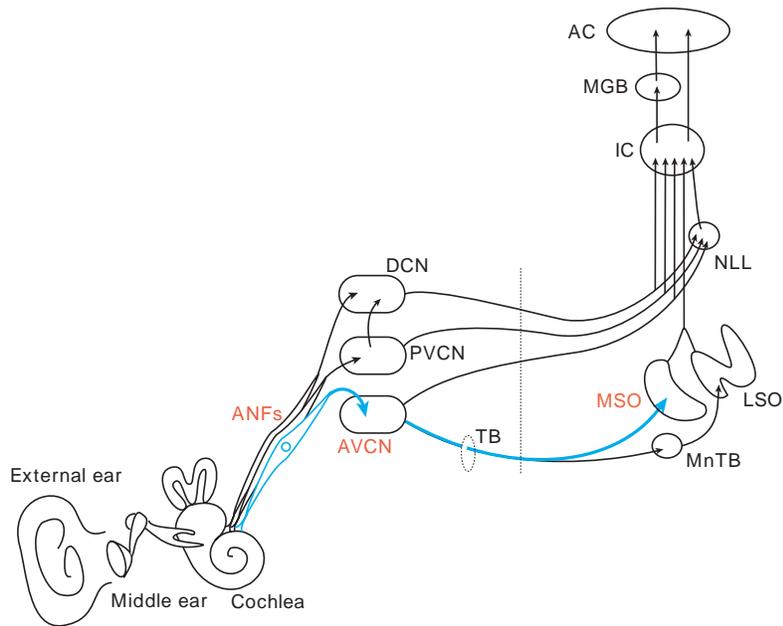


図 2.5: 神経経路と周波数局在性。1 個の内毛細胞に端を発する聴覚経路は、1 つの特徴周波数 (CF : characteristic frequency) に対応し、上位の神経核まで維持される。例えば、青い色で示した 1 つの経路は、1 つの特徴周波数を維持しており、1 つの正弦波刺激に関する時間情報を伝える。

有毛細胞の膜容量の短絡が生じるからである [16]。

聴覚系での時間的な情報の表現の一つとして、図 2.8 に示されるような、神経インパルス間の時間間隔 (ISI : interspike interval) の規則性が挙げられる。規則性とは、ISI がその神経細胞の CF の逆数に相当する時間に一致して、保たれる性質を指す。これは、蝸牛での機械的な振動を経て起こった発火のタイミングが、聴神経や神経細胞でも維持されることを利用した情報伝達であり、正弦波波形の周期のタイミングが伝えられていく。このような性質を、聴神経、或は神経細胞の位相固定特性 (phase-locking) と呼ぶ。但し、単一の聴神経の発火パターンは、必ずしも常に位相固定を示す訳ではなく、神経インパルスの発生は、時間軸上で揺らいだり (jitter)、時々休んだりする (図 2.8)。また、聴神経での神経インパルスの持つ jitter は、数百マイクロ秒 ~ 数ミリ秒にも及ぶ時間幅を持つことが知られている [57]。

位相固定の程度を定量的に測るために、位相同期性と周期同調性の 2 つの概念がある。これらについて、以下で説明する。

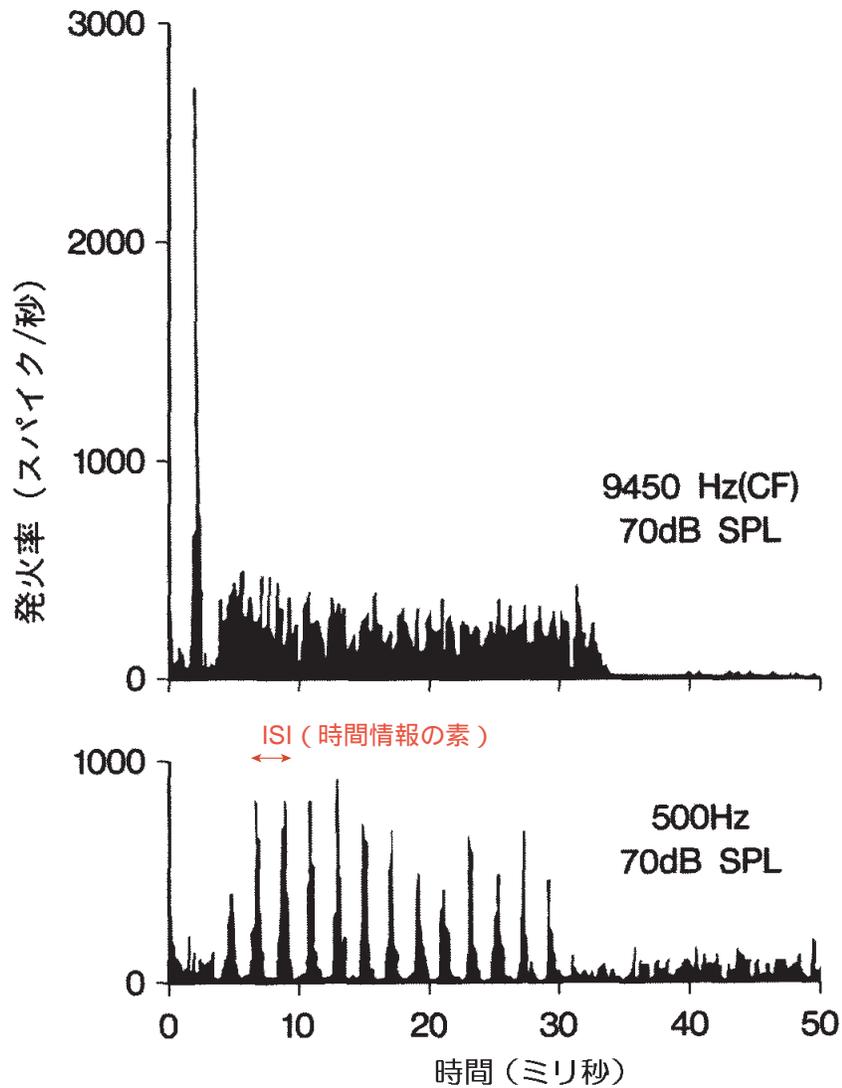


図 2.6: 一次神経型の発火パターンを示す PST ヒストグラム。PST(post-stimulus time) ヒストグラムは音刺激の呈示後の発火頻度を、何度も測定してヒストグラムに表示したものである。上段は比較的高い周波数の刺激への応答、下段は低い周波数の刺激への応答を表す。下段のように、低周波音への応答では、周期に一致した間隔で発火する傾向があり、この発火率のピークを持つスパイクの時間的な分布が認められる。この隣り合うピークの間隔が、聴覚系の時間的な情報表現の一つであるスパイク間隔 (ISI) の規則性である。

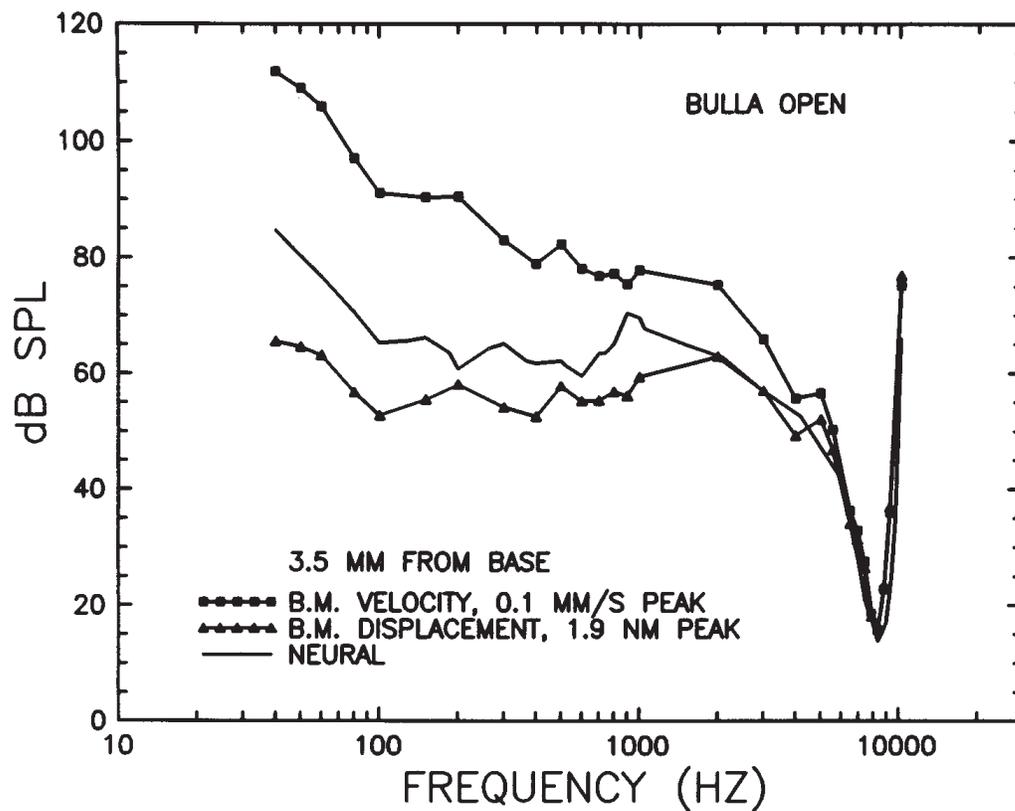


図 2.7: 聴神経と基底膜の同調曲線。チンチラの基底膜の等速度曲線（上の曲線「●」）と等変位曲線（下の曲線「▲」）は、蝸牛の基部から 3.5 mm の個所から記録された。同等の特徴周波数の聴神経の同調曲線（直線「—」）は、基底膜の機械的な同調と一致する。V 字型の頂点の周波数を特徴周波数（CF : Characteristic Frequency）と呼ぶ。縦軸は音圧、横軸は音刺激の周波数。Ruggero (1992)[82] より引用。

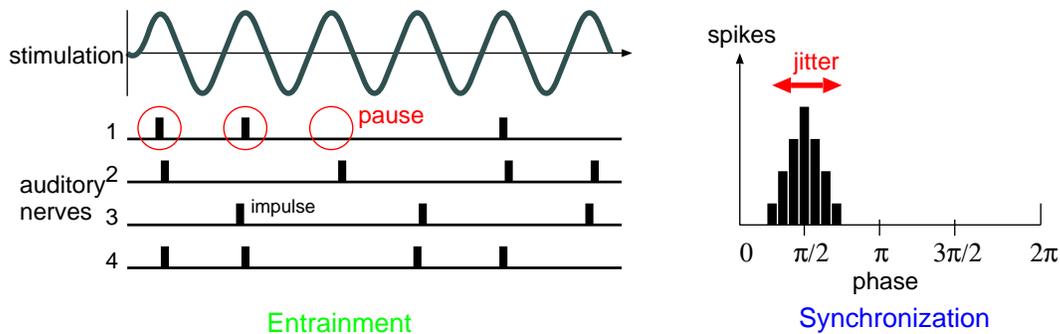


図 2.8: 正弦波刺激に対する聴神経や神経細胞の位相固定特性 (phase-locking) のイメージ図。単一の聴神経の発火パターンは、時間軸上で揺らいたり (jitter)、時々休んだりする。聴神経の神経インパルスの持つ jitter の時間的な大きさは、数百マイクロ秒にも及ぶ。

### 位相同期性と周期同調性

外界の音響的な情報を伝えるために聴覚系は、蝸牛で周波数分解された音刺激の正弦波成分を、聴神経での規則的なスパイク間隔 (ISI) に符号化する。この神経インパルスの時間間隔は、正弦波刺激に対する聴神経や 1 次神経型細胞の発火の位相固定特性に大きく依存している。即ち、時間情報を正しく伝えるためには、神経インパルスが正弦波刺激の特定の位相角に絶えず同期・同調して発火することが望ましい。しかし、通常の単一の聴神経の発火パターンは、時間軸上で揺らいでいたり、時々発火を休んだりする。聴神経での神経インパルスの時間的な揺らぎ、いわゆる jitter は、数百マイクロ秒から、時には数ミリ秒もの時間幅に及ぶことが知られている。ところで、聴神経や神経細胞の位相固定特性を定量的に測るために、特徴周波数 (CF : characteristic frequency) や最適周波数 (BF : best frequency) に関する位相同期性 (synchronization) や周期同調性 (entrainment) という 2 つの指標が定義されている (図 2.8) [31, 57, 58]。

位相同期性の程度を示すための位相同期指数は、スパイクの周期ヒストグラムから式 (2.1) を用いて計算される [57]。周期ヒストグラムとは、神経細胞が周期的な音刺激に対して、刺激音の 1 周期のどの位相で発火したかを、観測したスパイク数のヒストグラムで表したものである [14] (図 2.9)。

$$\hat{S}_f = (\hat{S}_{s,f}^2 + \hat{S}_{c,f}^2)^{1/2},$$

$$\hat{S}_{s,f} = \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{M-1} h_m \sin \frac{2\pi m}{M},$$

$$\hat{S}_{c,f} = \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{M-1} h_m \cos \frac{2\pi m}{M}, \quad (2.1)$$

推定値  $\hat{S}_f$  は位相同期指数、 $h_m$  ( $m = 0, 1, \dots, M-1$ ) は  $M$  個の階級を持つ周期ヒストグラムの中の第  $m$  番目の階級の度数、 $N$  は周期ヒストグラム全体に含まれるスパイクの数を表す。 $\hat{S}_{s,f}$  と  $\hat{S}_{c,f}$  は、それぞれ周期ヒストグラムの  $\sin$  成分と  $\cos$  成分を表している。全スパイクが特定の位相角に完全に同期して発火する場合の指数は 1 となり、位相に関係なく一様に発火するほど 0 に近くなる。

一方、周期同調性の程度を表す周期同調指数は、観測されたスパイク系列の隣り合うスパイク間の時間間隔を階級として作られるスパイク間隔ヒストグラム [14] を用いて、次式のような比として表される [58] (図 2.10)。

$$E = h_F / N_s, \quad (2.2)$$

ここで、ある細胞が CF にあたる音刺激を一定時間与えられた際に出力する ISI の総数を  $N_s$ 、そのうち音刺激の周期に近いもの、つまり刺激の 1 周期を中心に上下 50 % 以内の時間長の ISI の数を  $h_F$  とする。周期同調指数  $E$  は、全てのスパイクが音刺激の 1 周期分の ISI で生じれば 1 となり、幾つかの周期で発火がスキップすると値は 1 より小さくなっていく。

これら 2 つの指数の違いは、位相同期指数が正弦波の各周期内のどの位相角 (場所) で発火したかが重要であり (後述の図 3.1 B, D を参照)、周期同調指数は、位相角に関係なく、正弦波の各周期にどのくらい同調して発火したかが重要な点である (後述の図 3.1 E, F を参照)。これらの計算式に基づき、生理学的に観測された聴神経や蝸牛神経核の神経細胞の位相固定特性が分類されている [31, 57, 58]。

### 2.3.6 神経インパルスとシナプス伝達

蝸牛以降の聴覚系や、より高次の神経系は、神経細胞と、神経細胞間の結合部位であるシナプスと、細胞内を伝搬する神経インパルスを構成要素に、複雑で膨大なネットワークによるシステムを作っている。聴覚などの末端の感覚器官からの情報は、神経インパルスやシナプス伝達 (synapse transmission) によって、より上位の神経核へ伝えられていく。単一の神経細胞を伝わる神経インパルス、或はスパイクは、活動電位 (action potential) と呼ばれる細胞膜の電位変化による伝導であり、隣接する他の神経細胞へのシナプス伝達は、神経伝達物質を介した化学的な作用による信号伝達である (図 2.12)。

活動電位の伝導は、主として膜上に存在する電位依存性の  $\text{Na}^+$  チャネルと  $\text{K}^+$  チャネルの開放と閉鎖によるイオン・コンダクタンスの相互作用によって行なわれる。刺激に

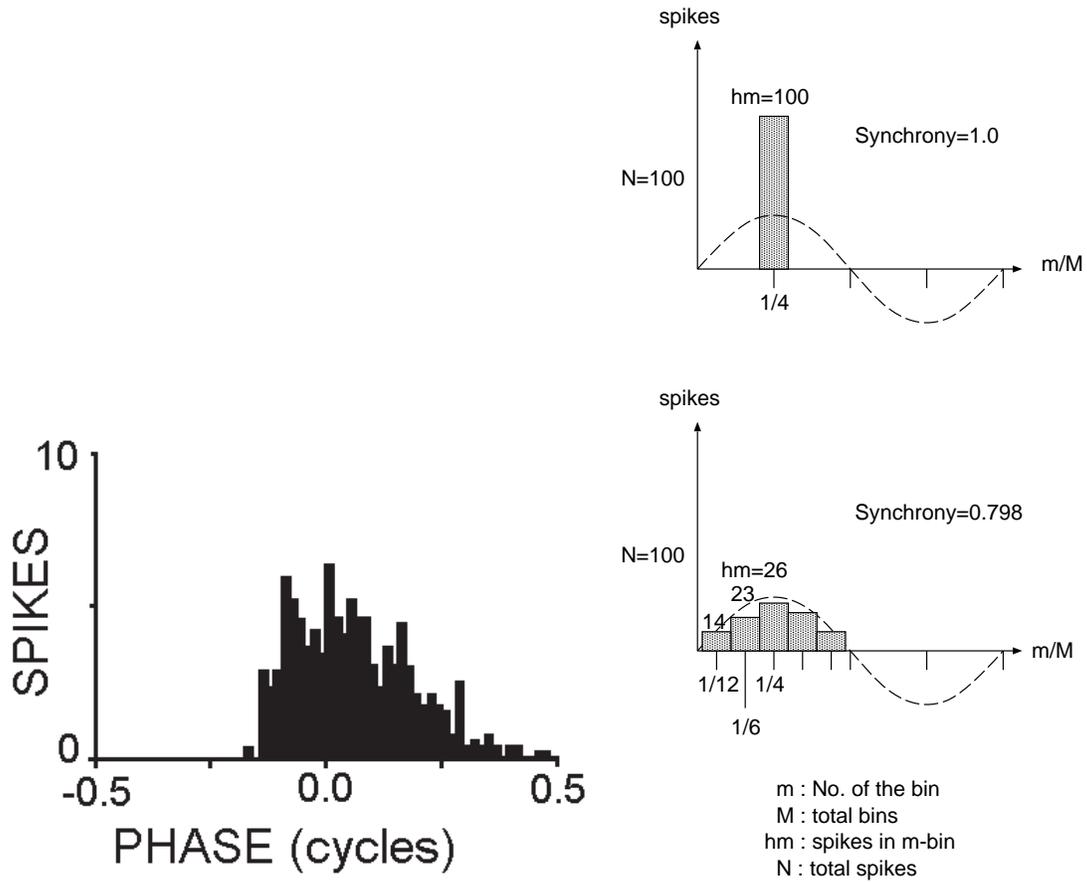


図 2.9: 周期ヒストグラム (左) と位相同期指数の計算方法 (右)。周期ヒストグラムは、周期的な音刺激に対して、刺激音の 1 周期のどの位相で発火したかを、観測したスパイクのヒストグラムで表したものであり、縦軸は観測されたスパイク数、横軸を 1 周期分の位相角や時間で表す。

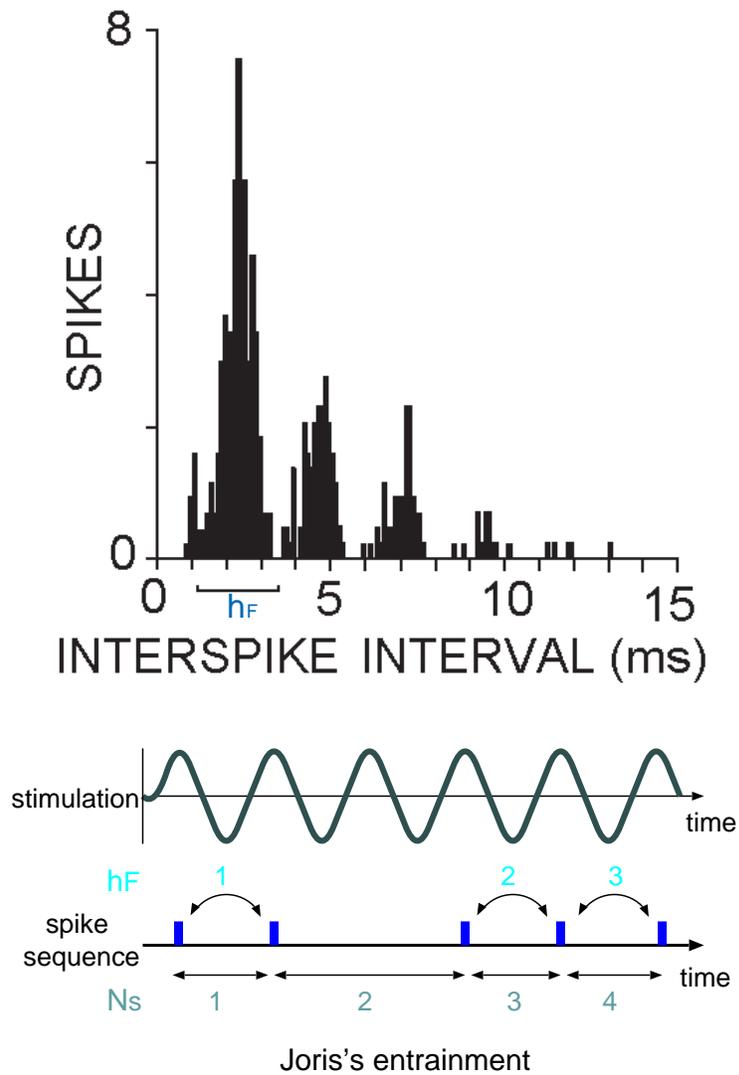


図 2.10: スパイク間隔ヒストグラム（上）と周期同調指数のパラメータ（下）。スパイク間隔ヒストグラム（上）は、観測されたスパイク系列の隣り合うスパイク間の時間間隔を階級としたヒストグラムである。最も短い時間長のスパイク分布を ISI とみなし、その数を  $h_F$  とする。縦軸は観測されたスパイク数、横軸をスパイクの時間間隔で表す。下図では、 $h_F$ 、 $N_S$  の数え方を示す。

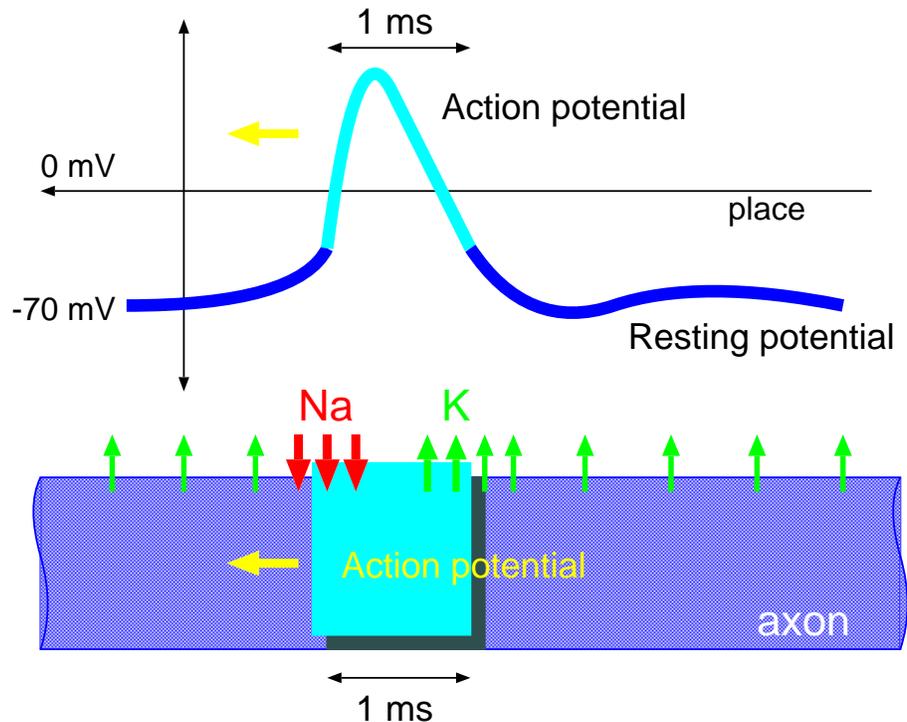


図 2.11: 軸索を伝導する活動電位 (神経インパルス)。 $\text{Na}^+$  チャンネルと  $\text{K}^+$  チャンネルの開放と閉鎖の相互作用によって、細胞膜上にインパルス状の急激な電位変化が起こり、伝搬する。但し、電位変化は、約 1 ミリ秒もの時間長を持つ。

よってある領域に起こった活動電位が、隣接部に対する更なる刺激となって別の活動電位を発生させる。いわゆる興奮と呼ばれるこの一連の作用によって活動電位は伝搬する。興奮は、主に細胞外に存在する  $\text{Na}^+$  イオンの細胞内への流入による細胞内外の電位バランスの逆転である。これを脱分極という。そして、 $\text{Na}^+$  イオンによる興奮の直後に、細胞内に多く存在する  $\text{K}^+$  イオンの細胞外への流出により、再び分極が起こされ、細胞内外の電位差は元の状態まで一気に戻る。これによって、電位の変化は短時間で終了するので、電気的なインパルスとなる。しかし、この神経インパルスの電位変化は、一般的には、約 1 ミリ秒もの時間長を持つことが知られている。一方、興奮によって細胞内外に生じたイオンバランスの変化は、ナトリウムポンプや膜の浸透圧によって興奮前の状態に回復させられる。

神経細胞間の信号伝達の手段であるシナプス伝達は、一般的には、神経伝達物質による化学的な作用によって行われる。アセチルコリンやグルタミン酸などの神経伝達物質

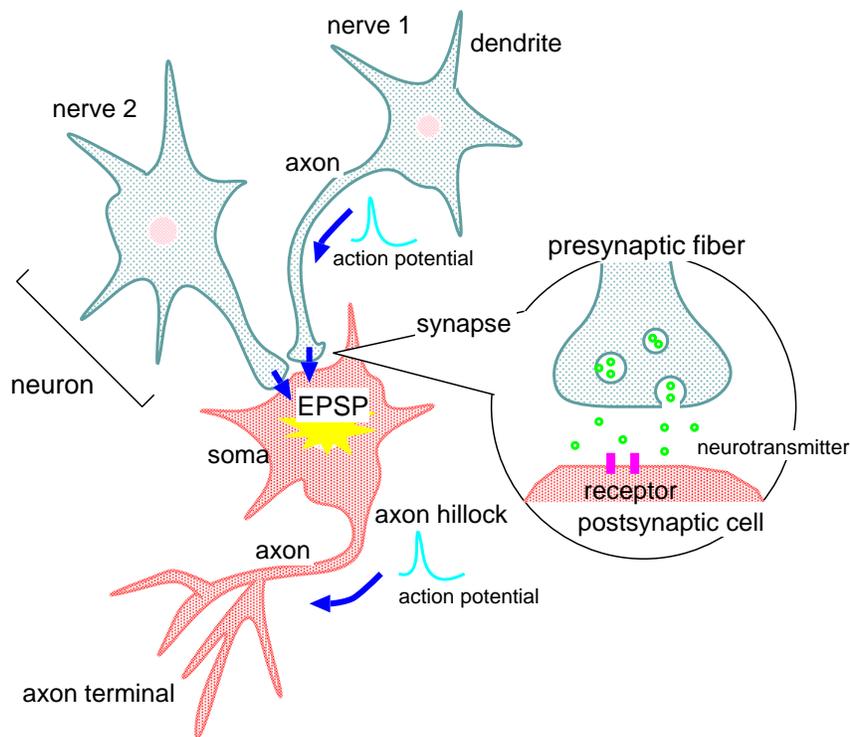


図 2.12: シナプス伝達。電氣的ではなく、化学的な作用によって信号を伝達するタイプを示す。シナプス前細胞より放出された神経伝達物質が、シナプス後細胞の受容体に結合することによって、後細胞に在る  $\text{Na}^+$  チャンネルなどを開き、興奮を促す。

が、発信元のシナプス前細胞から放出され、受信先のシナプス後細胞の膜上に在る伝達物質の受容体に作用することによって、リガンド依存性の  $\text{Na}^+$  や  $\text{K}^+$  のチャンネルを開き、シナプス後細胞の膜に強い電位を発生させる。これを興奮性シナプス後電位 (excitatory postsynaptic potential: EPSP) と言う。シナプス後細胞の電位が、ある臨界膜電位に達すると興奮となって、その細胞の軸索起始部に活動電位を発生させ、その活動電位は軸索を伝搬していく。シナプス伝達に要する時間長は、活動電位より更に長く、一般的には数ミリ秒～数十ミリ秒もの長さになる。

一方、神経インパルスなどの生体信号が時間的に揺らぐ要因として、神経インパルスの伝達特性との関連が推測される [45]。その間接的な証拠として、図 2.13 の活動電位 (神経インパルス) の伝導速度を測った生理学的なデータがある [53]。これは、単一の有髄神経線維からの記録であるが、活動電位の伝導速度 (潜時) には幾らかのばらつきが見られ

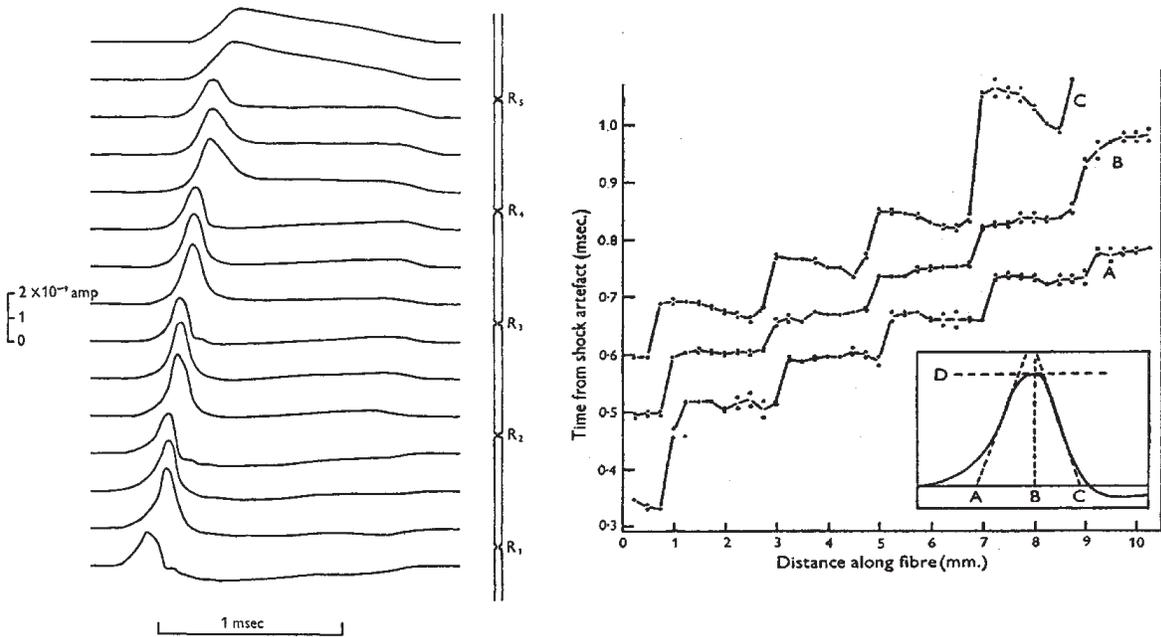


図 2.13: 単一の有髄神経線維からの電極による記録。0.2 mm 毎に線維に沿って記録電極を動かして測られた。左側は細胞外を縦走する電流の記録で、右側が電流のピークが現れる潜時と刺激位置からの距離との関係。有髄なので、ランヴィエ絞輪から絞輪への跳躍伝導が見られる。単一の線維から記録であるが、伝導速度（潜時）に幾らかのばらつきが見られる。Huxley と Stämpfli (1949)[53] より引用。

る。つまり、神経インパルスの伝達のタイミングや速度は、同一の神経細胞内でも必ずしも常に一定と言う訳ではないことが分かる。また、聴覚での生理学的な研究では、蝸牛から聴神経までの活動電位の伝導速度（潜時）が測られている [81]。図 2.14 の中で、R1 が、刺激の呈示から、聴神経での活動電位のピークの発生までの潜時（latency）を表している。グラフの線分が、その潜時の平均値で、斜線の部分がその標準偏差の範囲である。この標準偏差は、内毛細胞から聴神経までの活動電位の伝導速度のばらつきを意味しており、即ち、聴覚系での信号伝達にはばらつきが在ることを示唆している。

以上のように、神経インパルスやシナプス伝達などの生体内の信号伝達には、時間的な冗長性（信号の時間長）や時間的な揺らぎ（jitter）があることが分かる。神経インパルス（活動電位）やシナプス伝達の時間的な冗長性は、知覚の達成する時間的な精度に比べると、時間のオーダーが一桁以上大きい。即ち、伝えるべき時間情報のサイズよりも信号伝達の媒体のサイズの方が大きいことになる。また、jitter などの時間的な揺らぎも、数百

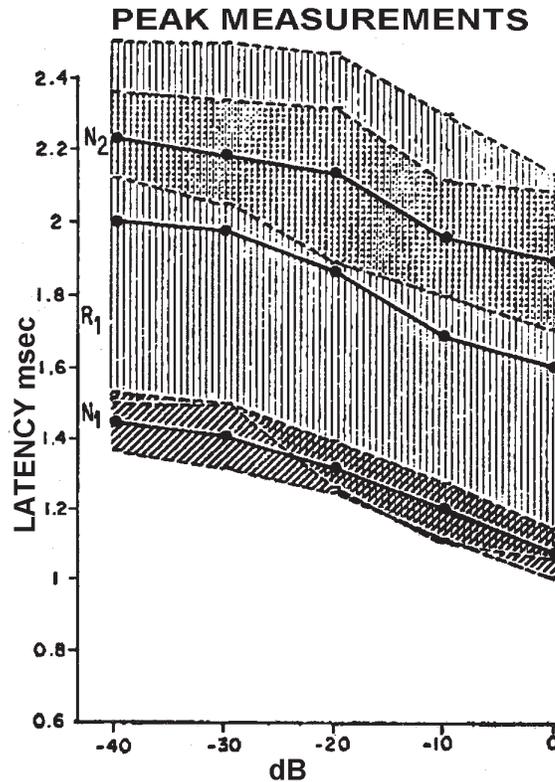


図 2.14: 蝸牛から聴神経までの伝導速度。R1 が、刺激から聴神経での活動電位のピークの発生までの潜時を表す。6 匹の動物それぞれに対して、10 回の刺激が与えられた。斜線の部分が平均（直線）に対する標準偏差を表す。Ruben ら (1962) [81] より引用。

マイクロ秒以上の大きさを持つ場合がある。神経インパルスの jitter は、図 2.8 や図 2.9 のヒストグラムに見られるような、神経インパルスの時間的な分布を作り出す。この jitter の発生は、神経細胞の信号伝達のタイミングや速度のばらつきに因るものと考えられ、単一の細胞においても信号伝達の特徴は定常とは限らないことが推測できる。これは、先に説明した神経細胞の興奮時のイオン・コンダクタンスが、細胞膜内外のイオン濃度の変化に影響されて、必ずしも一定ではないことを考慮すれば納得がいく。聴神経の発火が時々休止する要因も、このイオン濃度の変化によって説明がつく。興奮が繰り返し起これば、細胞内外のイオンバランスが興奮前の状態へ回復するのが間に合わなくなるからだ。そして、jitter や休止などの神経インパルスのばらつきは、信号伝達の距離が長ければ長いほど、神経線維の興奮が頻繁であるほど、大きくなると考えられる。

このような生体の信号伝達の基本的な仕組みは、聴覚系の発達以前に確立されていた。

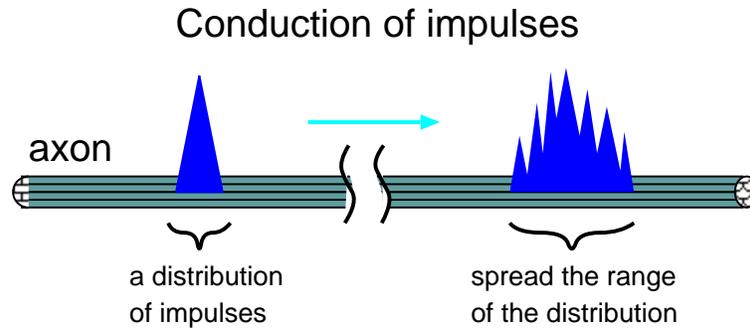


図 2.15: 神経インパルスの伝達に関するイラスト図。神経インパルスの jitter が、神経経路の信号伝達のタイミングや速度のばらつきで起こるものならば、神経インパルスの時間的な分布もさらに広がる可能性がある。

したがって、聴覚系は、他の神経系と同様に、多くの神経細胞と、神経細胞間の結合部位であるシナプスと、細胞内を伝搬する神経インパルスなどの、既存の材料で作られたシステムである。しかし、これら生体信号の時間的なサイズやばらつきは、聴覚系が測ろうとする時間オーダーよりもずっと大きかった。それ故、聴覚系の形成には、時間情報を整形したり、抽出したり、利用するための様々な工夫、或は、戦略が存在するはずである。聴覚系での時間情報処理のメカニズムを明らかにすることは、脳の情報処理の戦略を知ることにつながると言える。

## 2.4 聴覚中枢系

聴神経以降の一般的な聴覚情報の伝達経路は、蝸牛神経核 (CN)、上オリーブ複合体 (SOC)、外側毛帯核 (NLL)、下丘 (IC) へ達し、内側膝状体 (MGB)、聴放線を経て、刺激後約 8 ~ 10 ms で大脳皮質一次聴覚野 (AI) に達する [25]。蝸牛内での周波数局在性 (tonotopicity) は、少なくとも一次聴覚野まで保存されている。この節では、時間情報伝達に関わる経路を中心に、各神経核の解剖学的構造や生理学的性質などについて簡単にまとめる。

### 2.4.1 蝸牛神経核

蝸牛神経核 (CN) は、前腹側核 (AVCN)、後腹側核 (PVCN)、背側核 (DCN) の 3 つの亜核からなる。蝸牛神経核は、同側の 1 次聴神経からの投射を受ける。内有毛細胞由来の I

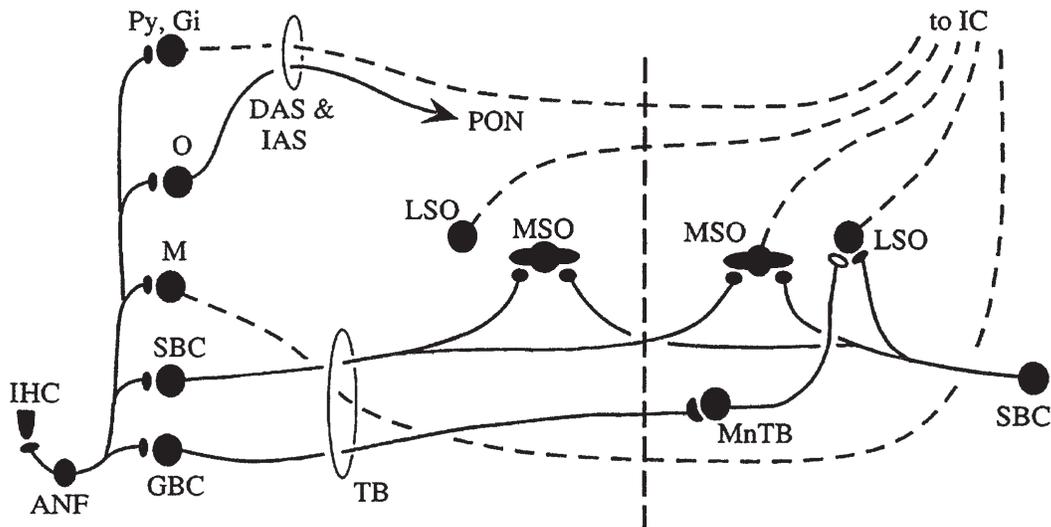


図 2.16: ネコの聴覚中枢系への経路。上オリーブ複合体 (MSO) および下丘 (IC) に投射する蝸牛神経核 (CN) の主要な細胞を示す。この聴覚経路は、内有毛細胞 (IHC) から始まり、聴神経線維 (ANF) によって蝸牛神経核 (CN) と接続される。前腹側蝸牛神経核 (AVCN) からは、叢状細胞 (SBC と GBC) が上オリーブ内側核 (MSO) と外側核 (LSO) に神経支配する。その神経支配は、右側の方でも示されるように、両側である。脳幹の正中面は縦の点線で示される。LSO への反対側の投射は、台形体内側核 (MnTB) にある抑制性の介在ニューロンを経る。VCN からの多極細胞 (M) や、背側蝸牛神経核 (DCN) からのピラミッド型細胞 (Py) と巨大細胞 (Gi) は、それぞれ台形体 (TB) 及び背側聴条 (DAS) を経て、反対側の IC に投射する。後腹側蝸牛神経核 (PVCN) からは、蛸細胞 (O) が中間聴条 (IAS) を経てオリーブ周囲核群 (PON) へ投射する。PON は MSO と LSO を取り巻く散在神経核群で外側毛帯核へ投射する。図は、Young, 1988[105] より引用。

型や、外有毛細胞由来のII型の聴神経は、ともに蝸牛神経核内で分岐し、一枝はAVCNへ、もう一枝はPVCNを経由してDCNへ至る。基底膜上にあった周波数局在性は蝸牛神経核でも保存されている。それぞれの亜核内で、低周波領域は腹側に、高周波領域は背側に位置している。一般に、AVCNの細胞の応答特性は、聴神経と類似する特性を持ち[31, 61, 76, 100, 104]、抑制側帯の無い単純な同調曲線や単調な発火頻度-強度関数などが観測される。主要な細胞は、球形叢状細胞(SBC: Spherical Bushy Cell)や小球叢状細胞(GBC: Globular Bushy Cell)であり、求心性の情報を上位の神経核に伝達する機能を持つ[97, 78, 90]。これに対して、DCNの細胞は、AVCNのものよりも複雑な反応を示し、強力な抑制側帯と非単調な発火頻度-強度関数などが観察される。PVCNの細胞の多くは、AVCNとDCNの細胞との中間的な性質を持つ。AVCNの細胞が聴覚情報を複雑に加工することなく次の中継核へ伝えるのとは対照的に、背側核の細胞はこのレベルでかなり複雑な感覚情報の分析を始めている可能性がある。AVCNの叢状細胞からは同側の上オリーブ複合体(SOC)と、腹側聴条を経て反対側のSOCへ投射している。AVCNとPVCNの星細胞や多極細胞、PVCNの蝟細胞は中間聴条を通して反対側の外側毛帯核(NLL)と下丘(IC)に投射している。DCNの紡錘細胞と巨大細胞の軸索は、SOCを素通りし、背側聴条を経て反対側の外側毛帯核(NLL)や下丘(IC)に投射する。

## 2.4.2 上オリーブ複合体

上オリーブ複合体(SOC)は、橋にあるCNの次に位置する中継核群で、幾つかの核からなっており、左右の耳からの求心性の情報がここで初めて交差する両耳聴処理部として知られている。その主要な役割は音源定位に用いられる両耳間時間差と両耳間強度差の抽出である。この神経核でも周波数局在性は保持されている。

### MSO

哺乳類のMSOは、同側と反対側のAVCNのSBCから興奮性の入力を受け、その処理結果を同側の外側毛帯核(NLL)と下丘(IC)へ送っている。ヒトのMSOには約1万個、ネコでは6000個のニューロンがあり、両耳間時間差を検出するために特殊化した神経回路の存在が指摘されている。この神経核の詳細について、4章で再び議論する。

### LSO

哺乳類では、LSOは、同側のAVCNのSBCから興奮性の入力を受け、反対側のAVCNのGBCからの入力を同側のMNTB経由でglycine性の抑制性入力として受け、その処理結果を両側のNLLとICに送っている。ネコのLSOはS字型で約6,500個のニューロン

があり、5 kHz 以上の周波数に対応する領域が中央部を占め、両耳間強度差（音圧差）を検出する機能がある。

## MNTB

MNTB は反対側の AVCN の GBC からの情報を同側の LSO へ伝達する中継核である。MNTB は LSO との関係が強く、LSO の大きな動物（ネコ、コウモリ、齧歯類）ではこの神経核のサイズも大きく、LSO の小さい動物（ヒト、サル）ではこの神経核は特定できないほど小さい。MNTB の神経細胞の多くは、GBC と同様な発火パターンを示す。LSO への軸索は太く、大きなシナプス終末を持ち、短い潜時で効果的に LSO 細胞を抑制できると考えられている。

### 2.4.3 外側毛帯核

外側毛帯核は、聴覚系の第 3 中継核で腹側核 (VNLL) と背側核 (DNLL) に分かれるが、SOC から IC への大きな神経線維の束である。DNLL では、SOC を経由せず反対側の CN から直接来る線維もある。VNLL は、コウモリやイルカなどのこだま定位を利用する動物においてよく発達している。

### 2.4.4 下丘

下丘は、中脳にある聴覚系第 4 中継核で、中心核 (ICC)、外核 (ICX)、背側核 (ICD) の 3 つに分けられる。下丘には、多くの求心性および遠心性の神経が収斂しており、音源定位と音源識別の両機能や、聴覚反射に大きく関与していると言われている。ここでは、ICC について取り上げる [14]。

ICC は下位の神経核からの求心性の投射を受ける主経路である。上オリーブ複合体 (SOC) から両側的に、蝸牛神経核からは主として背側部から反対側の求心性入力を受ける。ICC には周波数局在性があり、同一の周波数に同調したニューロンが曲面状に配列し、層構造を成している。低周波音に応ずるニューロンは背側の層に、高周波音に応ずるニューロンは腹側の層に位置し、背側側から記録電極を刺入していくと、特徴周波数が階段状に不連続に変化する。これは ICC の層構造を反映しているためと考えられる。ICC ニューロンの応答の特徴として、位相同期発火特性を示すニューロンが激減し、位相同期発火する場合でもその上限周波数は 600 Hz 程度である。また、ICC ニューロンの半数は特定の音圧で発火頻度が最大となる非単調な発火頻度-強度特性を示す。そして、多くのものは Onset 型や Pauser 型の発火パターンを示す。また、ICC には特定の変調速度や変調方向に応答

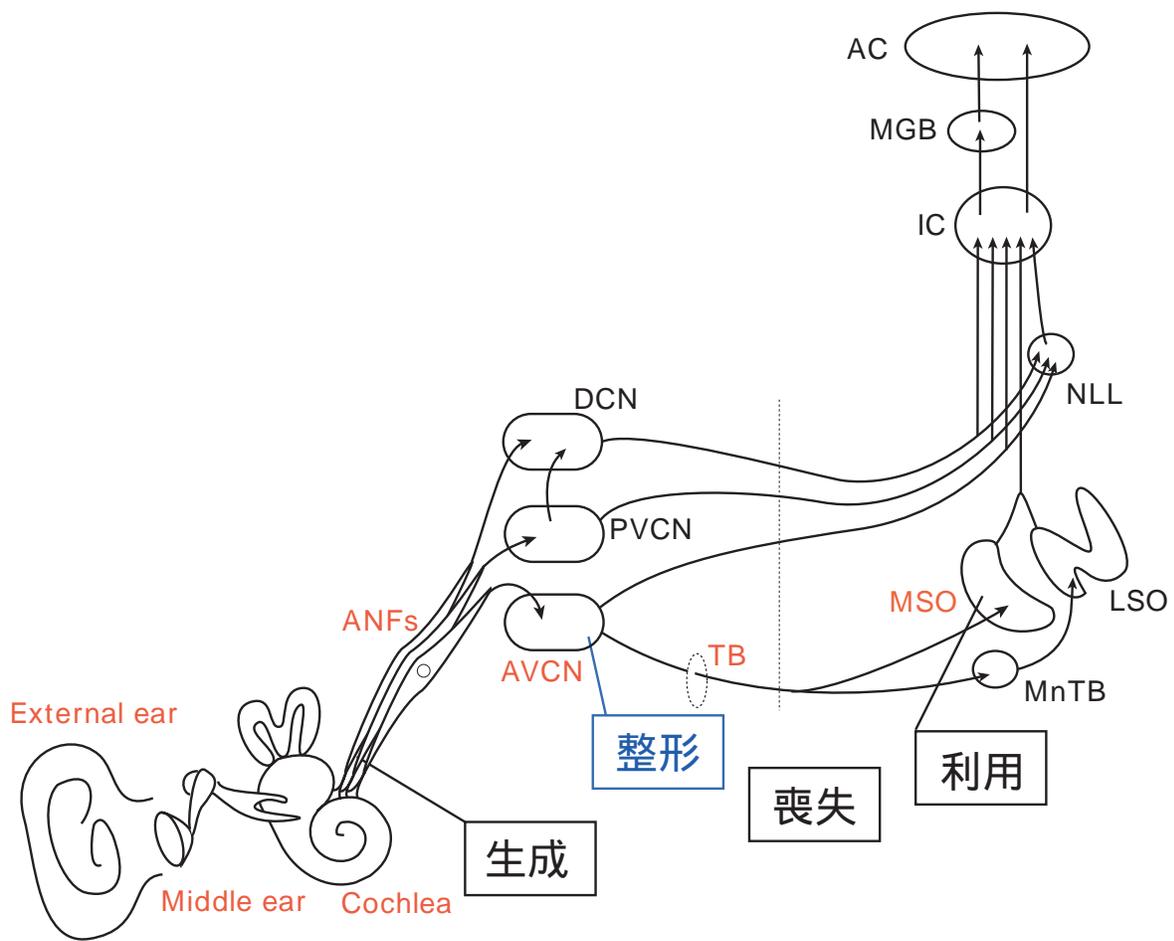
する AM 音や FM 音に選択的なニューロンもあり、それらのニューロンの AM 音に対する変調周波数伝達特性は鋭い帯域通過型である。さらに、特定の両耳間の時間差や強度差に応答するニューロンもある。特に、上オリーブ複合体から来る空間に関する情報を、背側蝸牛神経核の複雑な感覚情報の分析結果と統合させる。各層板内には、音源の位置に関する地図があり、正中面付近の音源に応じる細胞は尾側に位置し、正中面から離れた音源に応じる細胞は吻側へ移行する。以上のように、ICC は各層において下位の神経核から送られてくる複数の情報を統合している部位であると考えられる。

## 2.5 まとめ

以上、初期聴覚系の神経核および神経細胞に関する概略を述べてきた。この中で本稿の対象となるのは、聴神経から前腹側蝸牛神経核の叢状細胞を通り上オリーブ内側核に至る聴覚経路である。また、時間情報の生成のメカニズムと、生体信号の伝達特性について考察し、生体信号の持つ時間的な冗長性と、時間的な揺らぎについて説明した。次章より、この経路上で行われる時間情報の伝達、整形、利用、そして喪失などの初期聴覚系での時間情報処理のメカニズムについて検討し、議論を進めていく。

# 第 3 章

## 時間情報の伝達と整形



## 3.1 はじめに

聴覚系では、正弦波刺激に対して位相固定 (phase - locking) された神経インパルスを利用して、音響信号の時間的な情報を伝える [16]。このスパイク間隔 (ISI) の規則性として伝えられる時間情報は、時に数十マイクロ秒オーダーの時間精度を持つ聴覚的な知覚にまで利用される [70, 73]。ところが、聴神経での位相固定特性には、数百マイクロ秒オーダーの jitter を含んでいたり、時々発火を休む傾向がある [57]。このような時間的な揺らぎを伴う生体信号を用いながら、精度の高い知覚を実現する聴覚系には、時間情報を強調、或は、整形するメカニズムが存在する可能性がある。

聴神経から投射を受ける前腹側蝸牛神経核 (AVCN) の代表的な神経細胞である叢状細胞 (BC : Bushy Cell) の位相固定特性は、初期の生理学的な研究では、聴神経の発火パターンと同等か、やや劣ると報告されてきた [31, 61, 76, 79, 100, 104]。しかし、近年、Joris らの生理学的な観測によって、1 kHz より低い周波数の正弦波刺激に対し、聴神経よりも優れた位相固定特性 (位相同期性と周期同調性) を持つことが明らかにされている [58]。特に、周期同調性の改善が、後の聴覚系の時間情報処理にとって非常に重要であることを考えれば、この生理学的な観測結果は、叢状細胞が単なる信号の中継器ではなく、時間情報の整形器としての役割を担っている可能性を示唆する。この章では、AVCN の叢状細胞の持つ位相固定特性の改善のメカニズムを計算機モデルによって検討し、聴覚系での時間情報整形の機能について議論する。

## 3.2 蝸牛神経核での位相固定特性の改善

### 3.2.1 叢状細胞の生理学的応答

ヒトは数十マイクロ秒オーダーの両耳間時間差 (ITD : interaural time difference) の違い (例えば、900 Hz の純音に対して約  $10 \mu\text{s}$  の時間差) を弁別できることが報告されており [70, 73]、神経系の時間情報伝達における精度の高さが推測できる。Johnson [57] の生理学的な研究によれば、1 kHz 以下の CF を持つ聴神経の位相同期指数は 0.7 ~ 0.9 程度である。これは高い数値ではあるが、特定の位相角を中心とするスパイクの時間的な分布を見ると、CF によっては数百マイクロ秒オーダーの時間のずれ (jitter) を伴う。これは、先述した知覚の達成する時間的な精密さ [70] に比べるとかなり大きい。

聴神経からの信号を受ける AVCN の叢状細胞 (BC) の生理学的応答特性は、聴神経の特性に類似しており、それらの応答は 1 次神経型 (PL : primary like) やノッチを伴う 1 次神経

型 (PLn : primary like with notch) と呼ばれる。初期の生理学的な研究では、叢状細胞の位相固定特性は、聴神経のものと同様か、やや劣ると指摘されてきた [31, 61, 76, 79, 100, 104]。しかし、近年、Joris ら [58] による台形体 (TB : Trapezoid Body) の領域を通る単一の軸索に対する細胞内記録と標識によって AVCN の幾つかのタイプの神経細胞が、低い周波数の刺激に対して、聴神経よりも優れた位相同期性を持つことが示された。図 3.2 には、CF に対して生理学的に観測された細胞の位相同期指数を示す [58]。これらの細胞の位相同期指数は 0.9 より高い値で飽和していくので、観測データからプロットされる点がグラフ上で等分散に配置される様に、拡張的な対数スケールが採用された [57, 58]。実線は、Johnson による聴神経の位相同期指数の範囲を表す [57]。聴神経の位相同期指数は最大でも 0.9 より幾分低い。一方で、TB を通る軸索からの記録によって、700 Hz 以下の CF を持つ神経細胞の多くが 0.9 以上の位相同期指数を示すことが明らかになった。0.9 以上の位相同期指数はスパイクの時間的な偏差をより小さく抑えることが出来る (図 3.1)。

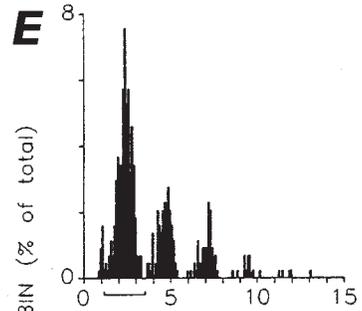
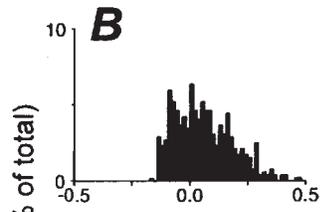
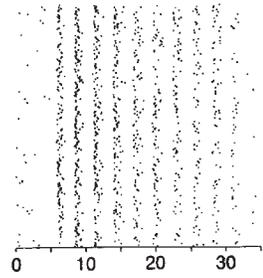
また、聴神経の周期同調指数は、300 ~ 400 Hz 付近の低い帯域で 0.8 程度の指数を示したが、周波数が高くなるに連れて値は単調に減少していく。しかし、AVCN の神経細胞の周期同調指数は、700 Hz までの低い帯域で 1.0 に近い値を維持することが明らかにされた (図 3.3)。これは、ほぼ周期毎に確実にスパイクを出力する傾向があることを意味している。この周期同調性の完全性は、ISI の規則性に依存する時間情報伝達にとって非常に重要である。なぜなら、周期を一つスキップしただけで、伝えられる時間は倍の値になり、後の聴覚系に違った時間情報を伝えてしまう可能性もあるからだ。

以上のように、従来は聴神経からの信号の単なる中継器とされていた AVCN の神経細胞には、ISI の規則性を改善し、時間情報を整形する機能が存在する可能性が示唆されている。特に、不完全な周期同調性を持つ聴神経からの神経インパルス列を完全な周期同調性を持つインパルス列に作り換える重要な役割が考えられる。本研究ではこの発見を受け、AVCN の神経細胞に在ると思われる時間情報を整形するメカニズムについて検討していく。

### 3.2.2 叢状細胞の形態学的特徴

Joris らによって観測された軸索は、生理学的な応答のタイプや投射パターンから AVCN の球形叢状細胞 (SBC : Spherical Bushy Cell) や小球叢状細胞 (GBC : Globular Bushy Cell) を起源とするものと推測されている [58] (図 2.16 を参照)。SBC と GBC の識別は、主に軸索の投射パターンに基づいて行われている。SBC は、1 次神経型 (PL) の応答特性を示し、上オリーブ内側核 (MSO : Medial Superior Olivary) を両側的に投射する。GBC

### A Auditory Nerve



### C Bushy Cell

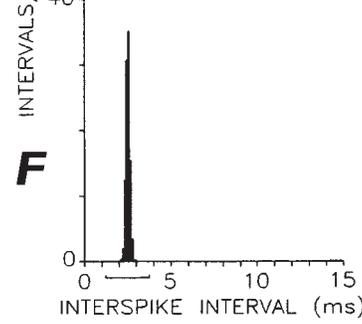
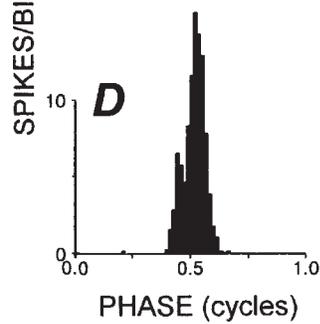
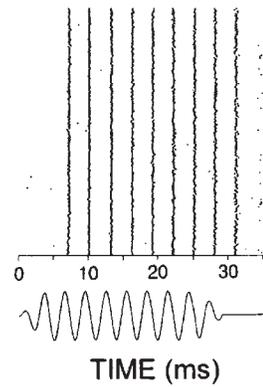


図 3.1: 聴神経と AVCN の叢状細胞の位相固定特性の比較。A,C のラスタ図の各点は、最適周波数 (A,B は 350 Hz、C,D は 340 Hz) での短純音に対して発生したスパイクを表す。点の横への並びが 200 回の試行の 1 回分の応答を表す。B,D の図は、スパイクが刺激周期の特定の位相角で起こることを表す周期ヒストグラムである。叢状細胞 (D) は、聴神経 (B) に比べて、先鋭化されたピークを見せる。E,F の図は、スパイク系列で隣合うスパイクの時間間隔 (ISI) を表すスパイク間隔ヒストグラムである。叢状細胞 (F) のスパイクは全て 1 周期分の ISI に属している。Joris et al. 1994 [58] より引用。

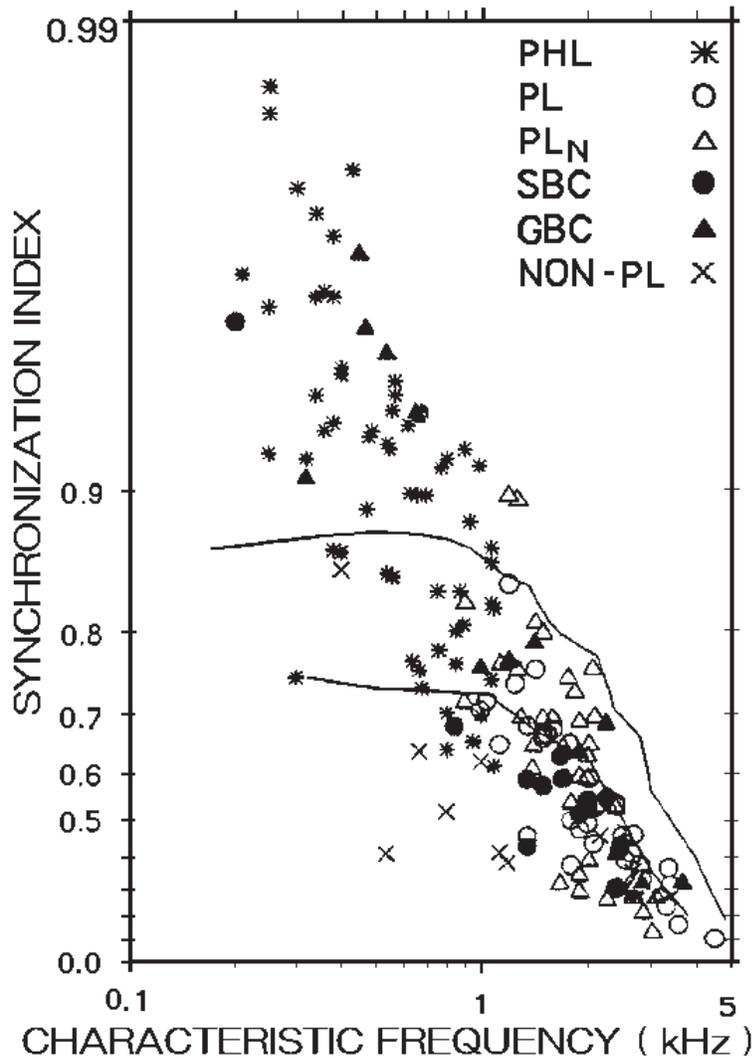


図 3.2: CF に対する聴神経 (AN)、及び AVCN の神経細胞の位相同期性。実線で囲まれた部分が、Johnson (1980) による AN の位相同期指数の範囲を示す。Joris らの測定では、AVCN の幾つかの細胞は低い周波数帯域で、聴神経よりも高い位相同期指数を示した。SBC (球形叢状細胞) と GBC (小球叢状細胞) はそれぞれ解剖学的に識別されたが、他の細胞は生理学的な応答によって分類されている。PHL は位相同期した応答、PL は 1 次神経型応答、PL<sub>N</sub> はノッチを伴う 1 次神経型応答、NON-PL はそれ以外の応答、を示す細胞である。縦軸は表示されている指数を 1 から引いた数値 (1- $S_f$ ) の対数スケールを取る。Joris et al. 1994 [58] より引用。

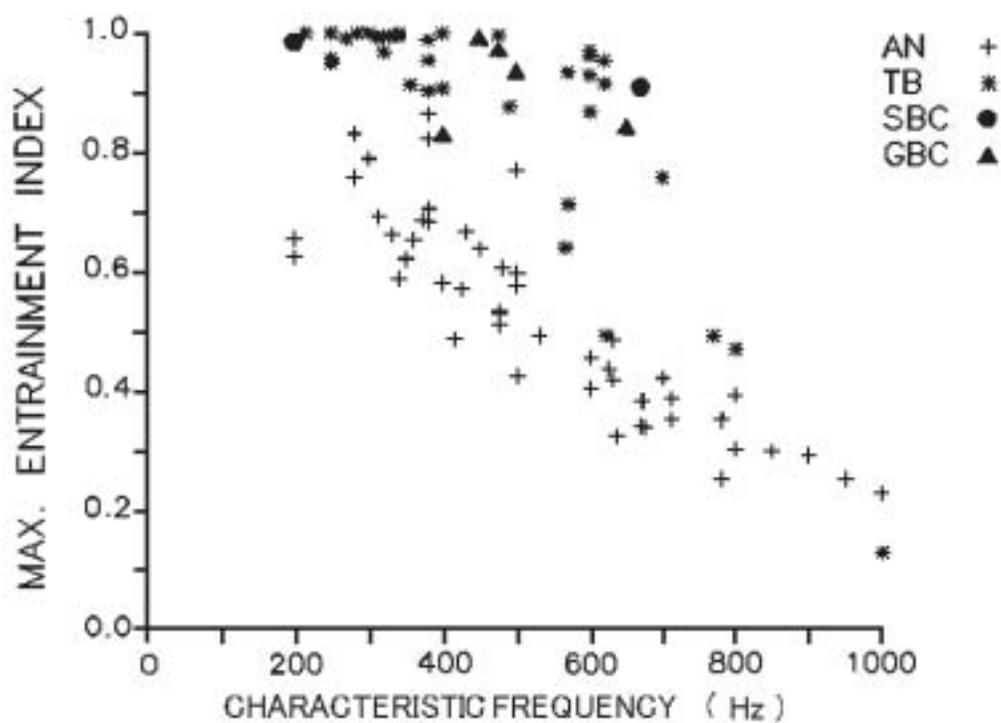


図 3.3: CF に対する聴神経 (AN)、及び AVCN の神経細胞の周期同調性。SBC は球形叢状細胞、GBC は小球叢状細胞、TB は台形体を通る軸索からの観測である。聴神経の周期同調性は周波数の増加と共に単調に減少していくが、AVCN の神経細胞からの応答特性は 600 Hz、或は 700 Hz 以下の帯域で 1.0 に近い値を維持することが分かる。Joris et al. 1994 [58] より引用。



図 3.4: 球形叢状細胞 (SBC : Spherical Bushy Cell) の形態的特徴。Held の終末球 (endbulb) と呼ばれる巨大なシナプス末端が SBC の細胞体 (soma) 表面の広い部分を覆うように接続する。

は、ノッチを伴う一次神経型 (PLn) 応答を示し、大きな萼状の末端によって反対側の台形体内側核 (MNTB) を投射する。どちらの軸索も TB の領域を通過することが知られている [32, 90, 105]。

AVCN の神経細胞に投射する聴神経のシナプス末端のサイズと形は、神経核内での場所や細胞のタイプに依存しつつ、系統的に変化する。顕著なものは、聴神経と AVCN の前部 (anterior AVCN) にある SBC との間の接続であり、Held の終末球 (endbulb) と呼ばれる巨大なシナプス末端が SBC の細胞体 (soma) 表面の広い部分を覆うように接続している [16, 33]。Ryugo と Sento は、1 つの Held の終末球は 1 つの聴神経に対応しており、単一の SBC 上に存在する終末球の数は高々 2 つ程度であることを報告している [83]。従来まで考えられていた聴神経との生理学的な応答特性の類似性から [105, 84]、この細胞の出力特性は、これら巨大な終末球からの入力によって支配されているとの見方が一般的である [79, 32, 83]。しかし、その役割はまだ明らかではないが、SBC 上には他に幾つかの聴神経を起源とするより小さなボタン末端の集団の存在も報告されている [32]。一方、AVCN の後部 (posterior AVCN) に分布する GBC は、SBC のものより小さな終末球の十数個からなる投射を受けている [32]。

### 3.2.3 数理モデルによるアプローチ

#### 従来のモデル研究、及びその問題点

重要な問題は、これらの AVCN の神経細胞がどのように位相固定特性を改善するのかという点である。その一つの方法は、神経細胞上に類似する CF を持つ多くの聴神経入力を受けると一致検出機構の存在を考えることである [104]。Joris らは、(1) AVCN の細胞上に 2 つ以上の聴神経から来る入力末端の接続があること、(2) 出力放電を生じるために同時に起こる入力放電を必要とするシナプス後細胞であること、を主要な特徴とする一致検出 (coincidence detector) モデルを提案している [58]。このモデルでは、1 つの入力に対するシナプス後電位 (PSP : Postsynaptic Potential) が、発火閾値レベルの 80 % を最大電位とする減衰性の指数関数で表現され、複数の入力によって加重された PSP が閾値レベルを越えた時に 1 つの出力スパイクが記録される。これは従来、shot-noise model と呼ばれるもので、少数のパラメータだけで生理学的なデータへの適合の良いモデルとして広く知られている [39, 40, 89]。実際、AVCN の SBC のごく少数の終末球の接続を受けるという形態的な特徴が、少数の代表的なシナプスによる同時発生的な入力信号の一致検出機構という考えを支持してきた [32, 83]。

一方、この領域のモデル研究は他に、Rothman ら (1993, 1995) しかない。Rothman らは、聴神経からの 1 つの入力に対して発火閾値レベルを越える応答 (それを suprathreshold な応答と言う) を与えることによって、聴神経の応答と 1 対 1 に対応をする単純な中継器として働き、聴神経と同等の位相固定特性を実現する SBC モデルを構築した [79]。彼らのモデルは、shot-noise model に Hodgkin - Huxley タイプ [52] の方程式を導入した point-neuron model [49, 89, 54] を用い、より複雑な生理学的特性を記述することを試みた。しかし、モデル細胞が聴神経よりも優れた位相同期性を得るためには、1 つの入力に対して発火閾値レベルを越えない応答 (それを subthreshold な応答と言う) の設定と、多重な入力の一一致検出の機構との組み合わせが重要であることを予測した。その後、彼らは、Joris らの生理学的データを受けて、同様のモデルに基づいて、多重な入力を受ける GBC モデルを提案した [80]。このモデルは、閾値を越える (suprathreshold) 興奮性の応答と、抑制性の応答を組み合わせたモデルである。AVCN の神経細胞での抑制性の働きについて、まだ生理学的には殆んど分かっていない [34, 104]。彼らのモデルでは、抑制性の入力、閾値を越える (suprathreshold) 応答を閾値レベル以下に押さえ込むように作用させた。それは、閾値を越えない (subthreshold) 応答を用いたモデルと本質的に同じであった。結局、ここでも閾値を越えない (subthreshold) 応答と多重な入力による一致検出の組み合わせが、位相同期性を向上させ、GBC の生理学的な発火パターンを模擬することに適用可

能であることを再認識している。彼らはその論文の中で、shot-noise model による考察も行っている。唯一の特徴周波数 500 Hz において、位相同期指数 0.86 の入力系列を使い、入力数 50 個に対して 10 個の入力の一致検出を行う shot-noise model が位相同期性と周期同調性を共に向上させることを言及している。しかし、入力信号の数と一致検出とどのような組み合わせが、2つの特性を向上させるのかを明確には説明していない [79, 80]。特に、Joris ら [58] を含めたこれまでのモデル研究は、AVCN の神経細胞の位相固定特性のうち、位相同期性について検討してきたものの、もう一方の重要な側面である周期同調性については、ほとんど調べられていない。時間情報の伝達が ISI の規則性に基づくことを考えれば、位相同期性と周期同調性の2つの特性と同時に満たすメカニズムが説明されなければならない。位相同期性の向上については多重な入力の一致検出が貢献する可能性が示されてきた。同じく、周期同調性の向上についても、同様のメカニズムが有効なのかを確かめる必要がある。

## 本研究での問題設定

本稿では、AVCN の叢状細胞の時間情報の整形器としての働きが、単純な興奮性の多重な入力によって達成されることを、Joris らも用いた shot-noise model [39, 58, 89] による計算機シミュレーションを通じて説明する。特に、位相同期性ばかりでなく、これまでに検討されて来なかった周期同調性の向上に関して検討することによって、神経細胞に接続する入力末端数と、その出力に必要な入力イベント数との数理的な関係が、時間情報を整形するメカニズムを表すことを説明する。また、モデルより得られたメカニズムと実際の神経細胞の構成との整合性について議論する。

ここで言う入力イベントとは、シナプス前細胞の発火によって生ずる入力信号のことである。神経細胞にシナプス前細胞から末端が接続されていても、実際にその末端が発火し、信号が送られて来るかどうかは別の問題であるため、入力末端数と入力イベント数は同じものとしては扱えない。そこで、本研究では、神経回路的な投射があれば入力末端と呼ぶが、実際に入力信号が送られてくることを入力イベントと定義している。また、一致検出によって発火する受け手側の神経細胞は、自らが発火するために決った数の入力イベントを同時に受信する必要がある。これは、1つの入力イベントに対する PSP の振幅の大きさに関わるものであるが、本研究では、電気的な数値を直接扱うよりも、入力末端数との対応から神経細胞が発火するのに必要な入力イベント数という整数値を採用した。

神経細胞に物理的に接続するどの入力末端でも、聴神経の位相固定特性の統計的な性質に従って、入力イベントが発生する。つまり、入力末端が接続されていても、必ずしも入力イベントが発生するとは限らないので、入力末端数と入力イベント数は分けて考える必

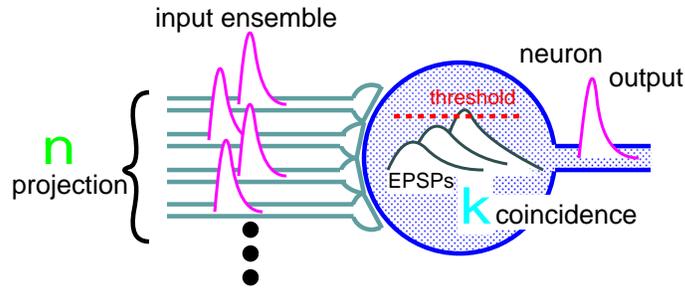


図 3.5: 多重な入力を受けるモデル細胞のイラスト図。接続する入力末端の数  $n$  と、一致検出に必要な入力イベントの数  $k$  との関係を入力系列の統計的な性質を用いて調べる。つまり、各入力信号のタイミングが位相同期性や周期同調性に基づいて変動する。

要がある。そして、同じ様な特性を示す入力イベント系列を発生する入力末端が幾つ接続されていれば、神経細胞が規則正しい ISI の出力系列を作り出せるかが、この問題の重要な観点となる。そのために、モデル細胞へ接続する入力末端の数  $n$  と、モデル細胞が一致検出によって 1 つのスパイクを出力するために最低限必要な入力イベントの数  $k$  との間の数理的関係を調べた。この問題は、入力が 1 次神経型の発火パターンを模擬する入力系列に対し、より規則的な位相固定特性を持つ出力系列を導くための神経細胞に在るべきメカニズムを同定するシステム同定の問題である。

### モデル細胞の構成

この問題を解くために本研究で使用されるモデルは、Joris らが用いた shot-noise model と同等のモデルである [39, 40, 58, 80]。但し、1 次聴神経の周期同調性を忠実に模擬する入力系列を用い、出力系列の周期同調性との詳細な関係から、神経細胞上の入力末端の構成を推定する点が、新規な部分である。それ故、 $n$  個の入力末端の接続を受け、 $n$  個の末端のうち発火 (入力イベント  $> k$ ) の起こったものの中から、少なくとも  $k$  個の発火 (入力イベント) の時間的一致によって 1 つのスパイクを放出する機構を持ったモデル細胞を構成し、 $n$  と  $k$  との数理的な関係を検討する。

1 個の入力イベントに応じて発生するモデル細胞内の PSP は、以下のような単純な減衰性の指数関数で近似されている。

$$V(t) = a \cdot e^{-t/\tau}, \quad (3.1)$$

$\tau$  は時定数で、 $a$  は単独の PSP の振幅を表す。モデル細胞の出力は、個々の入力によって

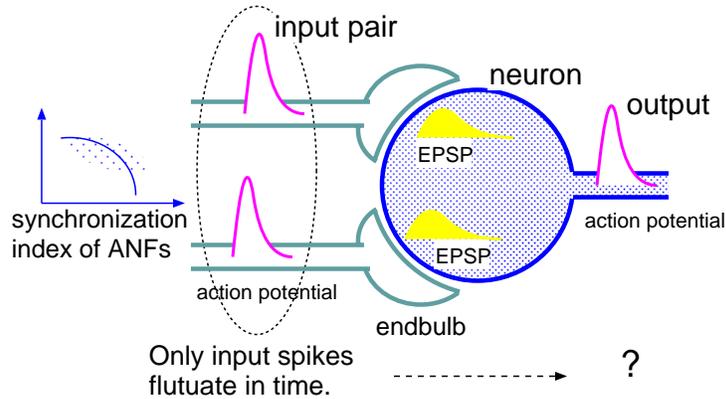


図 3.6: 例として 2 つ入力末端 ( $n = 2$ ) の接続を受ける細胞のモデル図。入力系列の統計的な性質が出力系列に与える影響を調べる。各末端からの入力信号のタイミングのみが位相固定特性に基づいて変動する。

起こった電位が加重され、組み合わされた電位が閾値電位レベルを越える時に、1 個のスパイクを発生する。スパイクの出力後、モデル細胞の電位は 0 にリセットされ、その後の入力に影響されない絶対不応期を持つ。例えば、PSP の振幅  $a$  を発火閾値レベルの 80% と設定すると、細胞が発火するために必要な入力イベント数は少なくとも  $k = 2$  あれば良い。モデル細胞は、 $n$  個 ( $\geq 2$ ) の入力末端のうち、少なくとも 2 つの末端でイベントが同時に起これば発火する一致検出回路として働く。また、一つのモデル細胞に接続する入力末端は、どれも同じ CF に所属し、同様の平均発火率と位相固定特性（位相同期性と周期同調性）を持つこととする [83]。

### モデルの有効性の範囲

モデルの有効性の範囲について考察する。この研究の課題は、既知の入出力特性に対して、その間にある神経細胞の処理過程を推測するシステム同定である。位相同期性の向上のために、Joris らは一致検出機構の存在を提案した [58]。Rothman らも閾値を越えない応答による多重な入力の一一致検出が有効であることを示唆した [80]。それらに対し本研究は、位相同期性ばかりでなく、位相固定特性のもう一方の尺度である周期同調性についても調査したという点で新しい。

本研究のモデル細胞は、Joris ら [58] や Rothman ら [80] が使用した shot-noise model と同等のものである。このモデルは、少数のパラメータで生理学的なデータへの適合の良いモデルとして広く知られており [39, 40, 89]、一致検出の処理過程を説明するのにも非常

に都合が良い。このモデルにより構成されるモデル細胞の特徴は、

- 1入力につき1つのPSPを発生すること、
- 同じ振幅を持ち、特定の時定数によって指数関数的に減衰するPSPであること、
- PSP同士は加重されてより大きな電位を作ること、
- 発火閾値レベルの設定によって1つのスパイクを放出する非線型な出力機構を持つこと、
- 1つのスパイク出力後に一定期間応答しない不応期を持つこと、

である。抑制性の入力に関しては、その働きに関する生理学的なデータが乏しいことから除外し、位相固定特性の改善は単純な興奮性の入力のみによって充分達成され得ることを示す。以上により、モデル細胞の出力の変動は、入力イベント系列の統計的な性質のみを反映することが可能となる [26, 66, 67, 89]。

モデル化によって幾つかのパラメータが簡略化・平均化されたが、その多くは神経細胞の膜特性に起因し、個体差を表すものである。各々の入力イベントに対する応答（時定数や振幅）の変動や、順応、促進、増強、抑圧などを起因とする変動などの生理学的な実体にある差異は、標本数が多ければ無視できると仮定して簡略化・平均化を行った。一方、神経細胞の出力系列の位相同期性や周期同調性は、主に入力系列の位相同期性や周期同調性と、一致検出の処理過程（入力数やPSPの振幅値）によって決まる性質であるため、ここで採用された簡略化や平均化によってその本質を失うものではないと考える。

膜特性の振舞いをより多く表現したモデルとして、Rothmanらが用いた point - neuron model [49, 54, 79, 80, 89] が挙げられるが、パラメータ数が多く、計算コストが高くなるうえに、入出力間の統計的な性質の違いが、何の要因によって効いているのか、本質的な部分が見え難い。実際、彼らはこのモデルを用いて神経細胞の膜の電気生理学的な現象を表すことに成功したが、位相固定特性改善のメカニズムを説明するには至っていない。このことから、本研究では、point-neuron model タイプのモデル細胞を使用する前に、より基本的な shot-noise model タイプのモデル細胞で、位相固定特性の改善メカニズムの本質を捉えておくことが重要であると考えられる。

本研究は、平均的な構成を持つどの神経細胞にも起こり得る位相固定特性の改善のメカニズムを、入力末端の接続数と、出力に必要な入力イベント数の関係に見出すことを目的としており、shot-noise model はこの目的の達成のために充分機能すると思われる。

## 3.3 シミュレーション

### 3.3.1 入力系列

本研究のモデル細胞で、唯一変動するパラメータとしての入力イベントは、生理学的に示されたネコの聴神経の位相同期性と周期同調性に基づく統計的な性質に従って生ずるよう設定する [31, 57, 58]。生理学的研究で示された聴神経の位相同期性は、生体ユニットの応答を繰り返し観測することによって得られる神経スパイクの周期ヒストグラムから導出される数値であり、スパイクの起こるタイミングの確率的な振舞いの時間平均を表している。そこで、単一の入力系列は、各周期で入力イベントの発生する時間軸上の分布を正規分布状の確率密度で近似し、聴神経の生理学的な位相同期指数の値と合致する様に設定した。つまり、個々の入力系列は聴神経の位相同期性を模擬する確率密度に従って疑似乱数によって作られた。これは逆に、正規分布の分散値を変化させることによって、任意に位相同期特性を変化させることが可能であることを意味する。さらに、ここにエルゴード性を仮定すれば、ある周期に多重に入力される信号群の分布を集合平均とみなし、同じ確率密度を適用できる。つまり、多重入力の時間的分布もまた、同じ確率密度を用いて作ることが出来る。

Joris らの生理学的実験では、短いトーンバースト (25 ms) と長いトーンバースト (600 ms) が用いられ、刺激の持続時間に関係なく、位相同期性の向上があったことを報告している [58]。本稿ではシミュレーションの効率を上げるため、入力系列の持続時間を 100 ms に固定した。Joris らによれば、どの CF の聴神経でもその平均発火率は、毎秒約 300 スパイクでほぼ飽和する [58]。模擬される各入力イベント系列も、その平均発火率に従うように疑似乱数を用いて、それぞれ独立に作られた。それ故、入力スパイク系列は 400 Hz 付近から上の周波数で発火数が頭打ちとなるため、聴神経の単調に減少する周期同調性と同等の特性を持った。以上の方法で生成された入力スパイク系列の例を 2 種類のヒストグラムを用いて、図 3.7 に示す。これは視覚的にも図 3.1 の聴神経のヒストグラムと類似する形状であることが分かる。

### 3.3.2 シミュレーションの結果

#### 各シミュレーションの設定

モデル細胞では、Joris らのモデルの設定 [58] と同じく、時定数を  $\tau = 0.5$  ms に、不応期を 1.5 ms に合わせた。位相同期性に関するシミュレーションではいずれも、200 Hz ~ 3 kHz 間の 50Hz 毎の周波数について、モデル細胞の出力系列の位相同期性を調べた (図

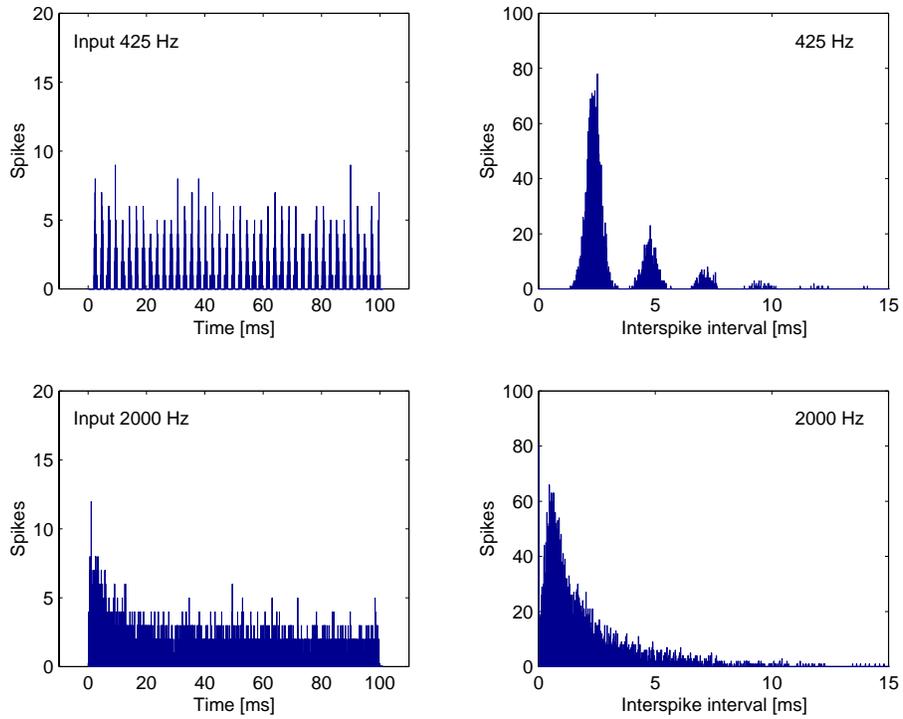


図 3.7: 1 次神経型 (PN) の発火パターンを模擬した入力スパイク系列の PST ヒストグラム (左) とスパイク間隔ヒストグラム (右)。周波数 425 Hz (上) と 2000 Hz (下) の CF に相当する。平均発火率: 最大毎秒約 300 スパイク (60 dB SPL に相当 [58]), 不応期: 約 0.8 ms, 持続時間: 100 ms.

3.8, 3.10, 3.12)。但し、高い周波数帯域の出力は不応期に影響されるので、議論の範囲は 1 kHz 未満の低周波数帯域に限られる。モデル細胞には  $n$  個の入力端末から、それぞれ 1 次神経型の位相同期性を模擬する入力系列を与えた。グラフの横軸は周波数、縦軸は位相同期指数を表す。縦軸の、逆向きの対数表示は、Johnson や Joris らの表示に合わせたものである [57, 58]。モデル細胞への入力信号となる入力イベント系列は 100 ms の時間長で、その位相同期性が Blackburn と Sachs が表した聴神経の特性の近似曲線に沿うように分布する [31]。図中の “ ” の線は、100 回の試行で用いられた全ての入力系列の位相同期指数の平均値と標準偏差を表す。また、出力系列も 100 回の試行で得られた全てのデータの位相同期指数の平均値と標準偏差を表す。一致検出に必要な入力イベント数  $k$  については、生理学的な根拠は無いが、形態学的に推測される入力端末の数の少なさを考慮して、ここでは  $k = 2, 3$  の場合を検討した。一致検出を伴わない  $k = 1$  の場合についても検討した。また、生理学的なデータとの視覚的な比較が容易である様に、それぞれの  $k$  について端末数  $n$  の選び方を変えてある。

一方、周期同調性に関するシミュレーションではいずれも、200 ~ 1000 Hz 間の 50 Hz 毎の周波数について、モデル細胞の出力系列の周期同調性を調べた (図 3.9, 3.11, 3.13)。モデル細胞には  $n$  個の入力端末から、それぞれ 1 次神経型の周期同調性を模擬する入力系列を与えた。グラフの横軸は周波数、縦軸は周期同調指数を示す。図中の “ ” の線は、100 回の試行で用いられた全ての入力系列の周期同調指数の平均値と標準偏差を表す。また、出力系列も 100 回の試行で得られた全てのデータの周期同調指数の平均値と標準偏差を表す。 $n$  と  $k$  の数は、位相同期性のシミュレーションと同じ組み合わせである。

#### 入力イベントの一致検出を行う機構

初めに、2 入力イベント一致検出機構 ( $k = 2$ ) の出力結果を示す。2 つの入力イベントの一致検出のために、モデル細胞の振幅  $a$  に閾値電位レベルの 80 % の値を与えた。図 3.8 は、モデル細胞からの出力系列の位相同期性のグラフである。入力系列 “ ” を受けるモデル細胞の出力系列の位相同期指数の平均値と標準偏差が、端末数  $n = 2, 3, 5, 10$  について、それぞれ “ ”, “ ”, “ ”, “ ” の記号と線で表されている。シミュレーションの結果、モデル細胞は 1 kHz 以下の低い帯域において、入力系列の値よりも高い位相同期指数を示した。特に、接続する端末数  $n$  が増加すると、位相同期指数はより高くなっていった。

図 3.9 は、モデル細胞からの出力系列の周期同調性のグラフである。入力系列 “ ” を受けるモデル細胞の出力系列の周期同調指数の平均値と標準偏差が、端末数  $n = 2, 3, 5, 10$  について、それぞれ “ ”, “ ”, “ ”, “ ” の記号と線で表されている。シミュレーションの結果、端末数  $n = 2$  (図中の “ ”) の場合の出力系列の周期同調指数は、どの周波数

帯域でも入力系列の値を下回った。 $n = 3$  ( 図中の “ ” ) の場合には、500 Hz 以下の帯域で入力系列と同等の周期同調指数を示し、 $n = 5$  ( 図中の “ ” ) の場合には、同じ帯域で入力系列よりやや高い値を示した。端末数が  $n = 10$  ( 図中の “ ” ) になると、500 Hz 以下で 1.0 に近い周期同調指数を示し、Joris らの生理学的な観測データ ( 図 3.3 ) に類似する値となった。700 Hz 以上の帯域では不応期の影響で出力スパイク数の飽和が起こり始め、周期同調指数は 0.0 に向かって急激に低下した。不応期とは、モデル細胞が 1 つのスパイクを出力した後、刺激に一切応答しない一定の期間を言う。

続いて、3 入力イベント一致検出機構 ( $k = 3$ ) の出力結果を示す。3 つの入力イベントの一致検出のために、モデル細胞の振幅  $a$  に閾値電位レベルの 40 % の値を与えた。図 3.10 にはモデル細胞からの出力系列の位相同期性のグラフを、図 3.11 には周期同調性のグラフを示す。先ず図 3.10 では、入力系列 “ ” を受けるモデル細胞の出力系列の周期同調指数の平均値と標準偏差が、端末数  $n = 5, 10, 15$  について、それぞれ “ ”, “ ”, “ x ” の記号と線で表されている。どの端末数  $n$  についてもモデル細胞の出力系列は、1 kHz 以下の低い帯域において、入力系列よりも高い位相同期指数を示した。このシミュレーションでは、 $n = 3$  の場合についても行われたが、得られた出力スパイク数が極度に少なく、位相同期指数も不安定にばらついたため、図の見易さを考慮して表示しなかった。代わりに図 3.11 に、端末数  $n = 3$  ( 図中の “ ” ) での出力系列の周期同調性を表した。図の通り、 $n = 3$  での周期同調指数は非常に低く、標準偏差も大きい。これは  $n = 3$  でのモデル細胞の発火数の少なさを反映している。それ以外の端末数では、 $n = 5$  ( 図中の “ ” ) の出力系列の周期同調指数は、どの帯域でも入力系列の値を下回った。 $n = 10, 15$  ( 図中の “ ” と “ x ” ) の場合、500 Hz 以下の帯域において入力系列の値を上回った。特に、 $n = 15$  は、その帯域において 1.0 に近い周期同調指数を示した。

また、ここでも 700 Hz 以上の帯域では不応期の影響で出力スパイク数の飽和が起こり、周期同調指数は 0.0 に向かって急激に低下している。

### 一致検出を伴わない機構

この節では、一致による PSP の加重を伴わないで発火可能な機構について検討する。1 つの入力イベントが即、1 つの出力スパイクを生成できるように、モデル細胞の振幅  $a$  に閾値電位レベルの 100 % の値を与えた。つまり、 $k = 1$  である。図 3.12 に、 $k = 1$  のモデル細胞の出力系列の位相同期性を示す。端末数  $n$  には 1, 2, 5, 10 が与えられた。シミュレーションの結果、 $n = 1$  ( 図中の “ ” ) は入力系列と同様の位相同期指数を示した。そのため図では入力系列 “ ” の線と重なっている。 $n = 2$  ( 図中の “ ” ) では 500 Hz 以下の帯域で、ほんの少しだけ向上したが、その平均値は 0.9 を越えなかった。 $n = 5, 10$  ( 図中の

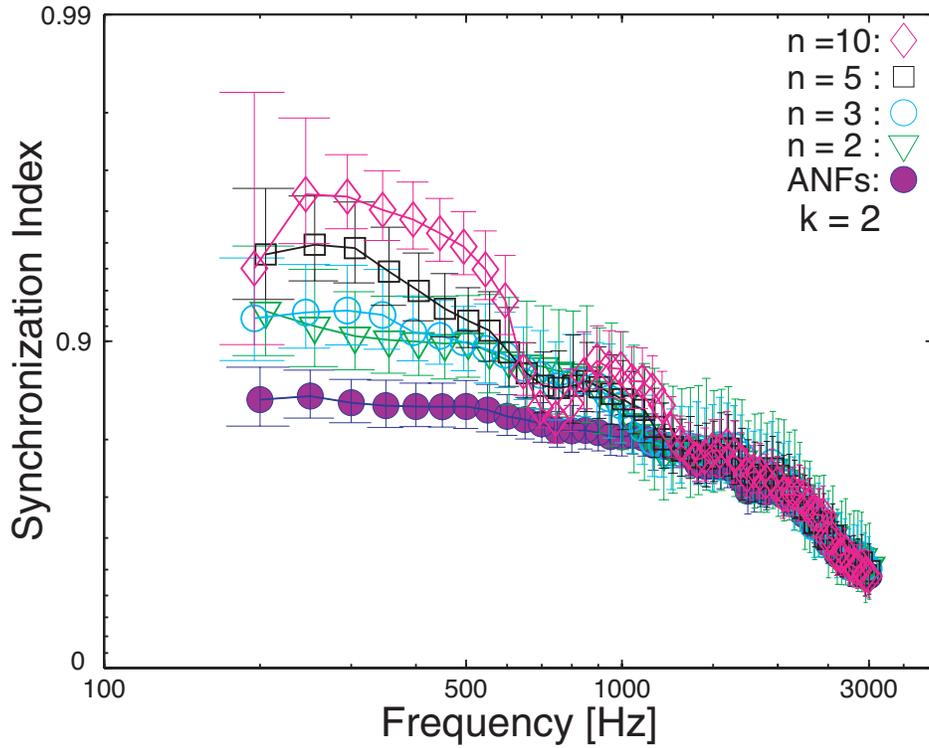


図 3.8: 2 入力イベント一致検出 ( $k = 2$ ) を行うモデル細胞からの出力系列の位相同期性。横軸は周波数、縦軸は位相同期指数を  $(1 - S_f)$  の対数スケールで表わしたものである。入力系列 “ ” は 1 次神経型の位相同期性を模擬する。端末数  $n$  には、2, 3, 5, 10 が与えられた。いずれも 100 回の試行についての平均値と標準偏差を示す。出力系列は、1 kHz よりも低い周波数帯域において、入力よりも高い位相同期指数を示す。また、 $n$  の数の増加によっても、位相同期指数は向上している。

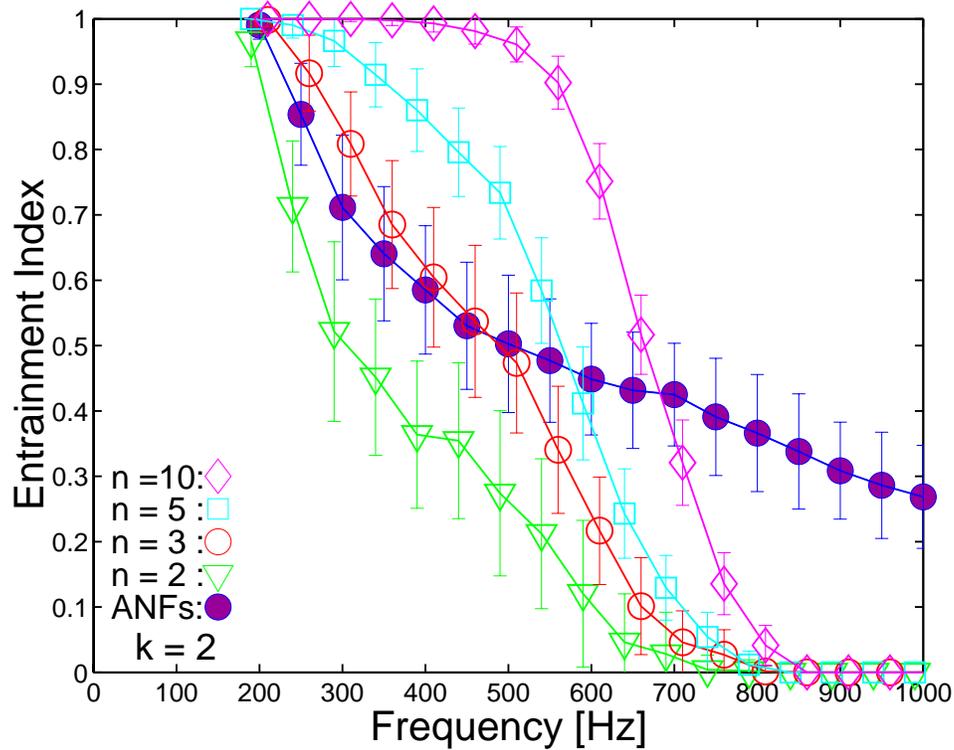


図 3.9: 2 入力イベント一致検出 ( $k = 2$ ) を行うモデル細胞の出力系列の周期同調性。横軸は周波数、縦軸は周期同調指数を表す。入力系列 “ ” は 1 次神経型の周期同調性を模擬する。末端数  $n$  には、2, 3, 5, 10 が与えられた。いずれも 100 回の試行についての平均値と標準偏差を示す。 $n = 2$  の出力系列の値 “ ” は、全帯域を通して入力系列の値よりも低い。十分な数の  $n$  を取れば ( $n = 10$ : “ ”), 出力系列の値は 1.0 に近づき、生理学的データとの整合が良い。

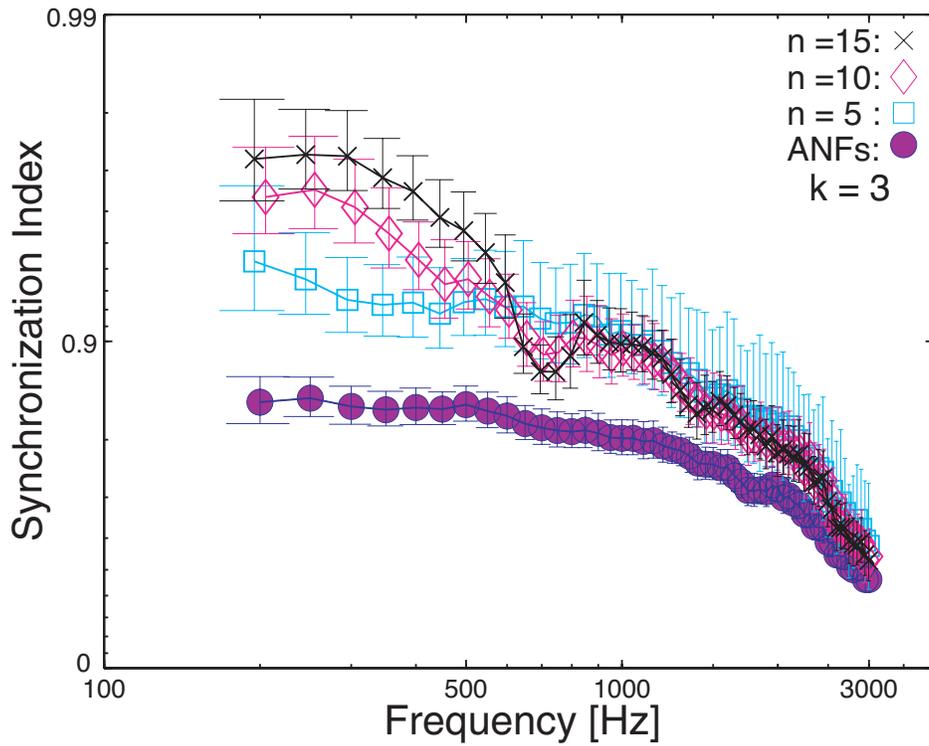


図 3.10: 3 入力イベント一致検出 ( $k = 3$ ) を行うモデル細胞の出力系列の位相同期性。横軸は周波数、縦軸は位相同期指数を  $(1 - S_f)$  の対数スケールで表わしたものである。入力系列 “ ” は 1 次神経型の位相同期性を模擬する。端末数  $n$  には、5, 10, 15 を与えた。いずれも 100 回の試行についての平均値と標準偏差を示す。 $n = 3$  では十分な出力スパイク数が得られなかったため、表示しなかった。どの出力系列も、1 kHz よりも低い周波数帯域において、入力よりも高い位相同期指数を示す。また、 $n$  の数の増加によっても、位相同期指数は向上している。

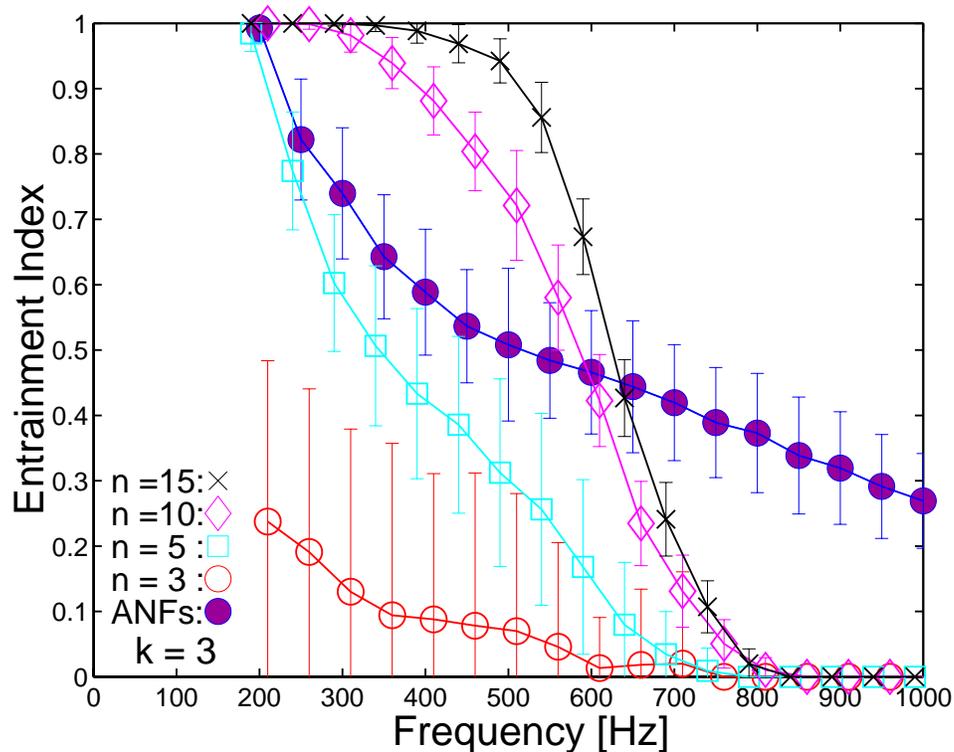


図 3.11: 3 入力イベント一致検出 ( $k = 3$ ) を行うモデル細胞の出力系列の周期同調性。横軸は周波数、縦軸は周期同調指数を表す。入力系列 “ ” は 1 次神経型の周期同調性を模擬する。端末数  $n$  には、3, 5, 10, 15 を与えた。いずれも 100 回の試行についての平均値と標準偏差を示す。 $n = 3$  の出力系列の値 “ ” は全体を通して低い。十分な数の端末数 ( $n = 15$ : “×”) を取った時、出力系列の値は 500 Hz 以下において 1.0 に近づいた。

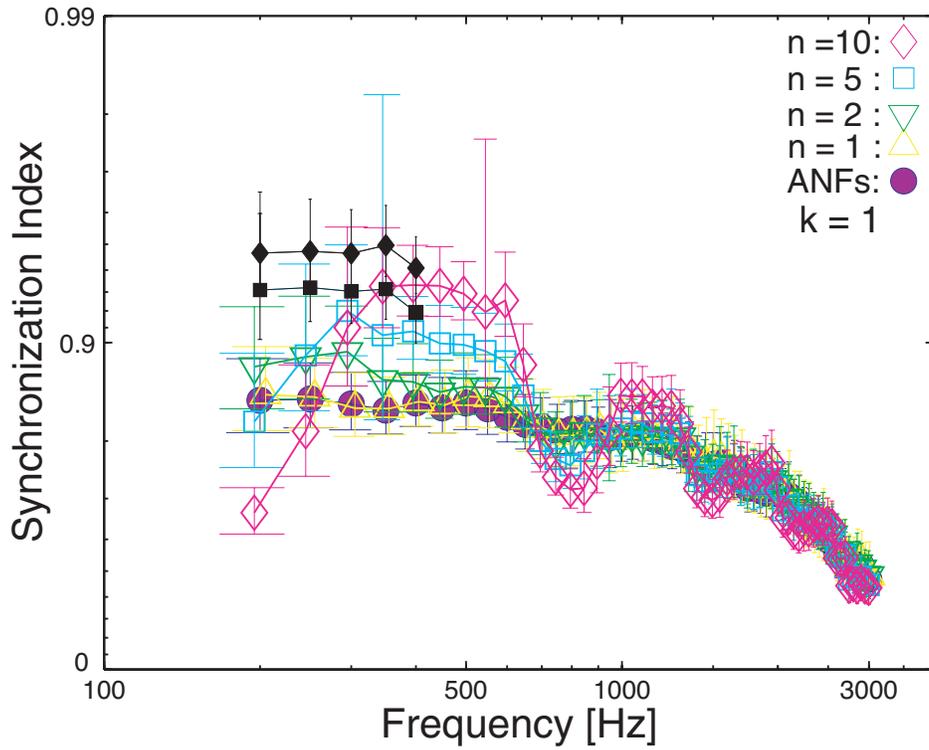


図 3.12: 一致検出を伴わない ( $k = 1$ ) モデル細胞の出力系列の位相同期性。横軸は周波数、縦軸は位相同期指数を  $(1-S_f)$  の対数スケールで表わしたものである。入力系列 “ ” は 1 次神経型の位相同期性を模擬する。端末数  $n$  には、1, 2, 5, 10 が与えられた。いずれも 100 回の試行についての平均値と標準偏差を示す。 $n = 1$  のグラフは入力系列と重なって表示されているため見え難い。 $n = 2$  は、500 Hz 以下で入力系列より、やや向上した。 $n = 5, 10$  は、500 Hz 以下で向上が見られるが、200 Hz の辺りで低い。 $n = 5, 10$  に関して、200 ~ 400 Hz の範囲で不応期を 3.0 ms に再設定した結果を、図中の記号 “ ” と “ ” で記す。

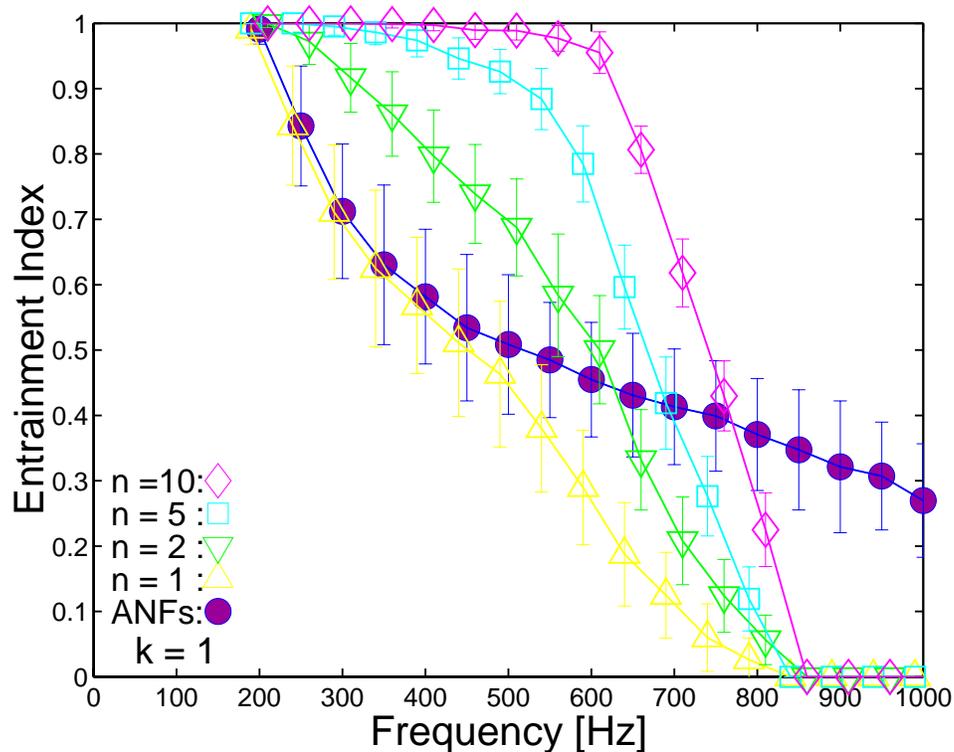


図 3.13: 一致検出を伴わない ( $k = 1$ ) モデル細胞の出力系列の周期同調性。横軸は周波数、縦軸は周期同調指数を表す。入力系列 “ ” は1次神経型の周期同調性を模擬する。端末数  $n$  には、1, 2, 5, 10 が与えられた。いずれも 100 回の試行についての平均値と標準偏差を示す。 $n = 1$  の出力系列の値は、500 Hz 以下で入力系列とほぼ同じ。 $n$  を増加すると出力系列の周期同調指数も向上した。

“ ” と “ ” ) の場合の位相同期指数は、500 Hz 以下の帯域で概ね向上しているものの、200 Hz の辺りでは逆に低く落ち込んだ。この落ち込みが、モデル細胞に均一に設定された不応期が原因であることを確かめるため、不応期の設定値を 200 ~ 400 Hz の範囲だけ 3.0 ms に拡張し、再びシミュレーションを行った。再設定された  $n = 5, 10$  の結果をそれぞれ図中に、やや小さな黒塗りの記号 ( “ ” と “ ” ) で記す。どちらも 200 ~ 400 Hz の間で位相同期指数が向上した。

図 3.13 は  $k = 1$  によるモデル細胞の出力系列の周期同調性を示す。端末数  $n$  は、位相同期性の時と同じ 1, 2, 5, 10 が与えられた。 $n = 1$  の出力系列の周期同調指数 ( 図中の “ ” ) は、500 Hz 以下で入力系列の値と類似した。それ以外の端末数では、いずれも 600 Hz 以下の帯域で、入力系列の値よりも高い周期同調指数を示した。特に、 $n = 5, 10$  ( 図中の “ ” と “ ” ) は、その帯域で 1.0 に近い値を示した。700 Hz 以上の帯域では不応期の影響で出力スパイク数の飽和が起こり、周期同調指数は 0.0 に向かって急激に低下した。

## 3.4 考察

### 3.4.1 シミュレーション結果の評価

位相同期性の向上について重要な点は、入力イベントの時間的なタイミングの変動 (jitter) に対して細胞が発火するタイミングはあまり変動しないことである。また、周期同調性の向上について重要な点は、細胞が発火に必要な数の入力イベントが周期毎に必ず細胞に供給されなければならないことである。これらの点に注意しながら、1 次神経型の発火パターンを模擬する入力系列を用いて、様々な入力端末数と一致検出に必要な入力イベント数に関するモデル細胞の出力系列の特性の違いを調べてきた。

図 3.8, 3.10, 3.12 に示される位相同期性のシミュレーション結果は、モデル細胞へ接続する入力端末の数  $n$  を増加させた時、いずれも 1000 Hz 以下の周波数帯域で出力系列の位相同期性の向上が起こった。これらの結果は、生理学的なデータ [58] との整合性も良く、多重な入力による一致検出のメカニズムが位相同期性の向上に有効に働く可能性を指摘した従来の予測 [58, 80] を支持するものでもあった。また、位相同期性の向上は、抑制性の作用を必要とせず、興奮性の入力だけで達成できる可能性も示した。モデル細胞に接続する入力端末数の増加は、各周期で生起する入力イベントの数を増加させる。たとえ、jitter によって入力イベントの発生するタイミングがばらついたとしても、それは入力イベントの生起する確率分布の範囲内だから、入力イベントが多ければ、一致検出に必要な数のイベントを確保することのは、確率分布内の時間的に早い段階で達成できてしまう。

すると、モデル細胞の発火するタイミングもその早い時間帯に集中し、異なる周期の発火も同じタイミングに近づいて、ばらつきが少なくなる。結果的に、位相同期性の向上に繋がると考えられる。

しかし、ISIの規則性という観点から言えば、位相同期性が向上したとしても、同時に周期同調性の向上が伴わなければ意味がない。図3.9, 3.11, 3.13に示される周期同調性のシミュレーション結果は、700 Hz以下の周波数帯域で、モデル細胞へ接続する入力末端の数 $n$ を増加させた時、モデル細胞の出力系列の周期同調性の向上が起こった。特に、十分な入力末端数を与えた場合、500 Hz以下の帯域で1.0に近い周期同調指数を示しており、生理学的なデータ[58]と非常に類似する特性を示した。一方、700 Hz以上の帯域では、不応期による出力スパイク数の飽和により周期同調性は急激に減衰した。これも生理学的なデータを反映している。シミュレーションは、多重な入力による一致検出のメカニズムが周期同調性の向上にも有効である可能性を示唆した。また、抑制性の作用を必要とせず、興奮性の入力だけで達成できる可能性も同時に示した。

但し、周期同調性の向上は入力末端の増加に対して、位相同期性の様に、すぐに反映されるものではなかった。2入力一致検出 $k=2$ の場合での入力末端数 $n=2,3$ のシミュレーション結果や、 $k=3$ の場合での末端数 $n=3,5$ の結果は、位相同期性は向上しているものの周期同調性に向上が見られないことから、時間情報の整形という観点からは不十分な結果である。周期同調性に関する重要な点は、周期同調性の向上を実現するためには、モデル細胞の発火に必要な数の入力イベントが周期毎に必ず与えられなければならないことである。モデル細胞の出力系列の周期同調性が悪くなるのは、幾つかの周期で一致検出が起こらなかったことが、その主要な要因であり、それは入力系列の周期同調性に依存することである。入力系列が1次神経型の発火パターンに従うならば、いつも入力イベントが起こるとは限らないからである。本研究では、入力イベントの欠落を補償するために入力末端の数を増やすことを提案した。シミュレーションの結果は、入力末端の数を増やすことが周期同調性の向上に有効であることを示した。しかも、位相同期性を向上させるよりも、周期同調性を向上させるための入力末端数はより多くが必要であった。また、モデル細胞の発火に必要な入力イベント数 $k$ に関して、1, 2, 3の3種類についてのみ説明したが、 $k$ が3を越える場合についても同様の傾向があることを加えて述べておく。

これまでのシミュレーション結果からの結論は、一次神経型の発火パターンを示す入力系列を用いるとき、モデル細胞が発火するために必要な数の入力イベントを補償するためには、予め神経細胞上に多重な入力末端の接続が必要であることを示すものである。もし入力末端数が少ないにもかかわらず、入力イベントの不足を補償するように神経細胞が発火するならば、例えばPSPの振幅を適応的に変化可能であることなど、単一の神経細

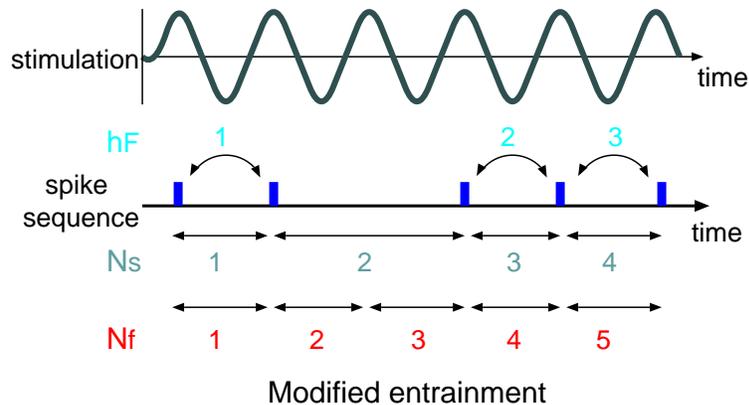


図 3.14: 修正周期同調指数のパラメータ。正弦波刺激の周期と同じ時間長で発生したスパイク間隔を ISI とみなし、その数を  $h_F$  とする。 $N_f$  は正弦波刺激の波数、或は、刺激の周期の回数に相当する。

胞自身に何らかの駆動系の存在を考えなければならない。しかし、蝸牛神経核の神経細胞に、適応的に応答の大きさを変化させるような駆動系の存在は知られていない。以上の結果を踏まえて、次の節では入力端末数  $n$  と入力イベント数  $k$  との関係を考察する。

### 3.4.2 周期同調性の改良

Joris らの周期同調性の定義 (式 2.2) では、分母に観測されたスパイクの間隔の総数  $N_s$  が用いられた。生理学的観測における神経細胞の CF の特定の難しさや、CF が整数値であるとは限らないことなどから、この設定は合理的であったかもしれない。しかし、この式には周期に関する情報が反映されていない。本稿では、数学的な議論をし易くするためにも、次の式のように周期の情報を取り入れた修正周期同調性を導入する。

$$G = h_F / N_f, \quad (3.2)$$

ここで  $G$  は修正周期同調指数、 $N_f$  は音刺激中に何回  $1/CF$  の周期があったかを表す波数、或は、刺激の周期の回数である。 $G$  はその周期の回数のうち 1 周期分の ISI が何個現れたかを表している。

例えば、図 3.15 の様に、スパイクの系列を 0 と 1 の数字の羅列で考えてみる。各数字の間隔を一つの周期とし、1 がスパイク有り、0 がスパイク無しとする。“...11...” のように 1 が連続する部分が、伝えられるべき最小の ISI (信号系列の 1 周期分の時間長) を意

modified entrainment

$$1011001011 \frac{2}{9} \begin{array}{l} \text{the number of ISIs} \\ \text{the number of periods} \end{array}$$

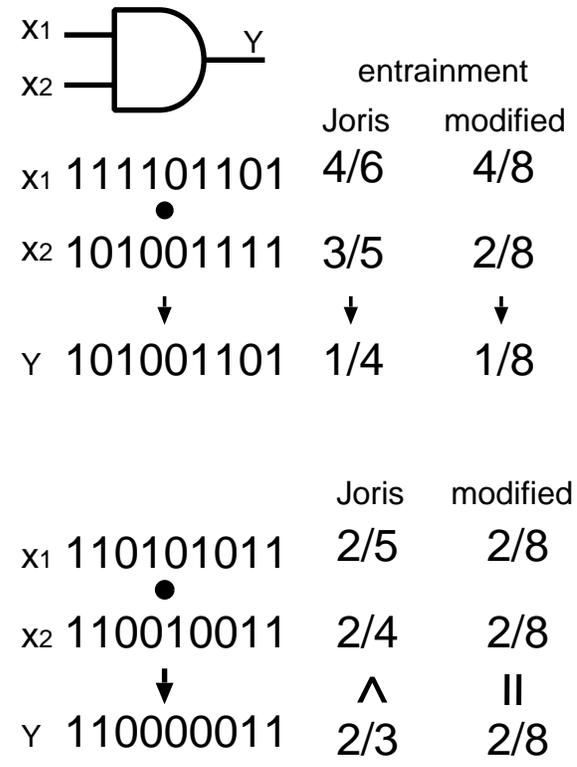


図 3.15: 従来の周期同調指数との計算方法の違い。1 と 0 の羅列は信号系列を簡易的に表したものである。各数字の間隔を一つの周期とし、1 がスパイク有り、0 がスパイク無しとする。“...11...” のように 1 が連続する部分が、伝えられるべき最小の ISI (信号系列の 1 周期分の時間長) である。図の例では、周期の回数 9 に対して、最小の ISI が 2 であるので、修正周期同調指数は  $\frac{2}{9}$  である。2 つの信号系列  $X_1$  と  $X_2$  と、それらの信号系列を単純に AND した信号系列  $Y$  の 2 つの例を示す。各系列の周期同調指数 (Joris の方) 及び修正周期同調指数 (modified の方) も表示する。周期同調指数は、分母の値が入力系列に依存して変動するため、数学的に扱うことが難しい。

味する。図中の例“1011001011”は、数字の間隔が9個有るので、周期の回数  $N_f = 9$  である。また、“...11...”のように、1が連続する部分が2回あるので、ISIの数は  $h_F = 2$  である。その場合の修正周期同調指数は  $G = 2/9$  となる。しかし、Jorisの周期同調指数では、隣り合う1同士の間隔数(スパイクの間隔数)  $N_s = 5$  を使うので、 $E = 2/5$  となる。

また、2つの信号系列  $X_1$  と  $X_2$  と、それらの信号系列を単純にANDした信号系列  $Y$  の例を2つ示してある。各系列の周期同調指数(Jorisの方)及び修正周期同調指数(modifiedの方)の表示を見ると、随分違いがあるのが分かる。特に2例めでは、修正周期同調指数が信号列  $X_1$ 、 $X_2$  および  $Y$  を、どれも同じ数値として扱っている。これはISIの数が変わらず、常に分子が  $h_F = 2$  であるため、信号系列の持つ情報に変化はなかったとみなすからである。それに対し、周期同調指数では分子の  $h_F = 2$  の値は変わらないにも関わらず、分母の値がISIを作らない他のスパイクに影響されて変動してしまう。

また、別の問題として、以下にその例を示す。次のようなISIの数の異なる2つの信号列を考える。

110111011,    110000011

1周期分のISIの数は、左側が  $h_F = 4$ 、右側が  $h_F = 2$  である。スパイク間隔(1から1までの間隔)の総数は左側が  $N_s = 6$ 、右側が  $N_s = 3$  である。一方、周期の回数は、左右どちらの系列も  $N_f = 8$  である。修正周期同調指数は、左側が  $G = 4/8 = 1/2$ 、右側が  $G = 2/8 = 1/4$  という様に、ISIの数の異なる2つの信号系列の相違を表現できる。しかし、周期同調指数では左側が  $E = 4/6 = 2/3$ 、右側も  $E = 2/3$  で、どちらも同じ数値となり、信号系列の違いを表現できない場合がある。以上より、周期同調指数  $E$  は、数学的に扱うことに難がある。故に、本研究では周期同調性の指標として修正周期同調指数を用いることを提案する。図3.9で得られた2入力一致検出の一連の出力系列は、図3.16のように変換できる。この図の持つ意味を含めて、修正周期同調指数には次節で述べる重要な利点がある。

### 3.4.3 入力端末数と入力イベント数との数理的関係

今、 $i$ 番目の入力系列( $i$ は自然数)の修正周期同調指数を  $G_i$  とし、出力系列の指数を  $G_{out}$  とする。仮に、この修正周期同調指数を、刺激中に現れる周期の回数を試行数とし、1周期分のISIの生じた数を事象とする統計的確率として捉えたとする。独立な事象である入力系列  $i$  は各々、確率  $0 \leq P_{G_i} \leq 1$  で生起する1周期分のISIを含んだスパイク系列である。同様に、出力系列も確率  $P_{G_{out}}$  で生ずる1周期分のISIを含むスパイク系列である。つまり、 $P_{G_i}$  は、各入力系列がISIを生じる確率である。ここで入力端末数  $n = 2$ 、

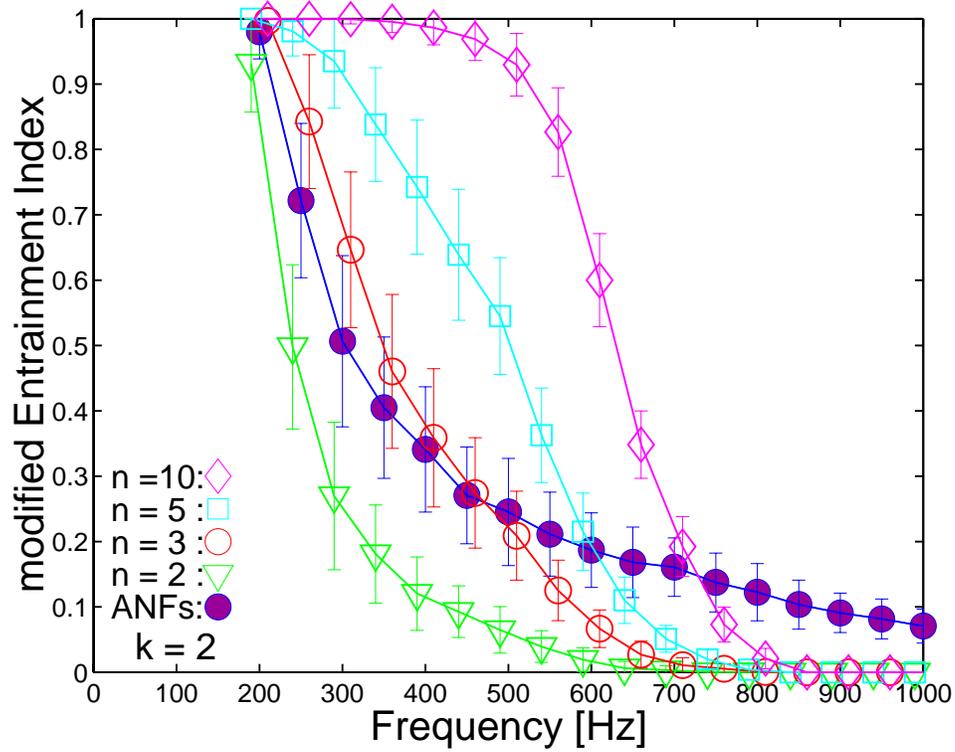


図 3.16: 図 3.9 から式 (3.2) を用いて書き直した修正周期同調性。式 (3.5) との対応が良く、生理学的なデータが数学的な議論の対象に成り得ることを示す。計算値からのずれは、入力系列である 1 次神経型の発火パターンを必ずしも確率的にランダムでは無いためである。

入力イベント数  $k = 2$  の一致検出を行うモデル細胞を考えると、十分な回数の試行を重ねた後の出力系列の確率は、2つの入力系列の確率  $P_{G_1}$  と  $P_{G_2}$  との積で表すことができる。

$$0 \leq P_{G_{\text{out}}} = P_{G_1} \cdot P_{G_2} \leq \{P_{G_1}, P_{G_2}\}, \quad (3.3)$$

これは、端末数  $n = 2$  かつイベント数  $k = 2$  での一致検出では、 $P_{G_1} \cdot P_{G_2}$  の組み合わせしかなく、両者の積のみでは、出力系列の周期同調性が入力系列の特性を上回らないことを表している。事実、2つの入力系列内に含まれる1周期分のISIが、必ず同じタイミングで現れない限り、周期同調性の定義より出力系列の周期同調指数の値は下がる。2つの入力系列と、それらの積により生ずる1つ出力系列の例を、前節と同様に0と1の数字列で説明する。

$$10111 (1/2) \times 11101 (1/2) \rightarrow 10101 (0)$$

矢印より左側が2つの入力系列、右側が出力系列である。カッコ内の数値は、その信号系列の修正周期同調指数を表す。2つの入力系列がそれぞれ持っていたISIは、異なるタイミングで発生したために、積によって失われ、出力系列の修正周期同調指数は0になる。

ここで、さらにもう一つ同様の確率を持つ入力系列を加え、接続する端末数を  $n = 3$  とする。一致検出に必要なイベント数は  $k = 2$  のままなので、モデル細胞では3つの入力端末の中から少なくとも2つの端末で、同時にISIが生じれば良いことになり、出力系列の確率も高くなる。その場合分けも考慮した出力系列の確率  $P_{G_{\text{out}}}$  は次のようになる。

$$\begin{aligned} P_{G_{\text{out}}} = & P_{G_1} \cdot P_{G_2} \cdot (1 - P_{G_3}) + P_{G_2} \cdot P_{G_3} \cdot (1 - P_{G_1}) \\ & + P_{G_3} \cdot P_{G_1} \cdot (1 - P_{G_2}) + P_{G_1} \cdot P_{G_2} \cdot P_{G_3} \end{aligned} \quad (3.4)$$

入力系列は、どれも同様な確率  $P_{G_i}$ 、即ち、修正周期同調指数を持つので、出力系列の確率は次のように表される。

$$P_{G_{\text{out}}} = 3 \cdot P_{G_i}^2 \cdot (1 - P_{G_3}) + P_{G_i}^3, \quad (3.5)$$

以上のことを発展させると、入力系列と出力系列と確率的な関係は、モデル細胞に接続する入力端末の数  $n$  と、モデル細胞が発火するのに必要なイベント数  $k$  との関係として、次のような式で表される。

$$P_{G_{\text{out}}} = \sum_{m=k}^n \binom{n}{m} P_{G_i}^m (1 - P_{G_i})^{n-m}, \quad (3.6)$$

この式より、例えば  $k = 2$  および  $P_{G_i} = 0.5$  とする時、 $n = 7$  以上を与えるならば、出力確率が  $P_{G_{\text{out}}} > 0.9$  となることが求められる。これは実際に、2入力 ( $k = 2$ ) の一致検出を

行うモデル細胞が、CF 300 Hz に相当する一次神経型の入力系列（周期同調指数が約 0.5）が与えられた時に、0.9 を越える修正周期同調指数を実現するための入力端末数  $n$  を予測するものである。その予測値に対し、図 3.16 の修正周期同調指数のシミュレーション結果は、CF 300 Hz で指数値 0.5 の入力系列に対し、端末数  $n = 5$  でも出力の指数値は 0.9 程度になった。 $n = 5$  ならば、計算上の出力確率は  $P_{G_{out}} = 0.813$  程度であるため、ややずれたことが分かる。しかし、計算による予測が、若干のずれはあるものの、600 Hz 以下の帯域でシミュレーション結果との良い対応を示すことを図 3.17 に示す。図は、式 (3.6) から計算された出力確率のグラフである。入力確率  $P_{G_i}$  は、図 3.16 のシミュレーションで用いられた入力系列の修正周期同調指数の数値を使用した。600 Hz 以下の帯域での計算値とシミュレーションとのずれの原因は、入力系列の捉え方の違いによる。計算値では、入力確率としてシミュレーションで用いた入力系列が表す修正周期同調指数の数値のみを扱っており、これは本来入力系列が持っている生理的な特性を考慮しない全くランダムに生起するスパイクの羅列とみなしている。それに対し、実際のシミュレーションで用いられた入力系列は、生理学的なデータに基づく 1 次神経型の発火パターンを模擬する信号系列であるため、一様に確率的な信号列ではないという点である。一方、600 Hz 以上の帯域では、シミュレーション結果での指数値の急激な減衰に対し、予測値は緩やかな減衰を示した。この違いは、シミュレーションでは考慮されている不応期の影響による出力スパイク数の減少を、計算値では全く含んでいないためである。

以上より、幾つかの点で若干の誤差は見られるが、式 (3.6) は入力端末数  $n$  と入力イベント  $k$  との関係に、これまでには無かった予測を与えることが出来た。これは、周期同調性に関する生理学的なデータでさえ、数学的な捉え方が可能であることを意味している。つまり、神経細胞の周期同調性が測られれば、入力端末数  $n$  や一致検出に必要な入力イベント数  $k$  などの入出力の関係を予測できるからである。

#### 3.4.4 一致検出を伴わない出力

Joris らは、位相同期性の向上のために、一致検出機構の存在を提案した [58]。また、Rothman ら [79, 80] も、発火閾値を越えない応答と多重な入力による一致検出との組み合わせが、モデル細胞に位相同期性の向上をもたらす可能性を示唆してきた。しかし、本研究では、一致検出を必要としないで、発火閾値を越える応答を持つモデル細胞でも、位相固定特性を改善できることを指摘する。図 3.12 および図 3.13 での  $k = 1$  に関するシミュレーションが、一致検出が無くても十分な数の入力端末があれば、位相同期性および周期同調性の向上が可能であることを示唆する。即ち、式 (3.6) が  $k = 1$  まで拡張可能である

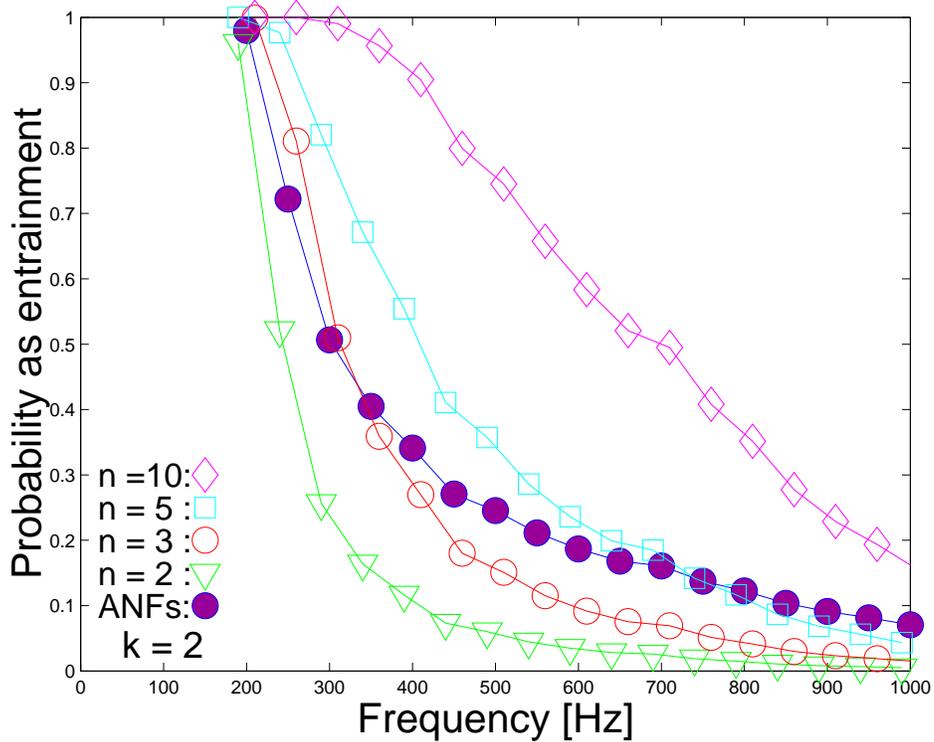


図 3.17: 式 (3.6) から計算された出力確率。入力確率は、図 3.16 の入力系列の修正周期同調指数の数値を利用した。 $k = 2$  について、 $n = 2, 3, 5, 10$  が計算されている。入力系列を数値としてのみ捉えているため若干の誤差は見られるが、600 Hz 以下の帯域では図 3.16 のシミュレーション結果との類似が見られる。これは、入力端末数  $n$  と入力イベント  $k$  との関係に、これまでは無かった予測を与えるものである。一方、600 Hz 以上の帯域では、予測値が不応期の影響を考慮していないため、シミュレーション結果とは大きくずれる。

ことを意味する。

図 3.12 の  $k = 1$  での位相同期性に関するシミュレーションでは、200 Hz 付近の帯域で位相同期指数の落ち込みがあった。これはモデル細胞に設定した不応期の長さを変えることによって解決できた。不応期は、モデル細胞が 1 つのスパイクを出力した後、刺激に反応しない一定の期間を言う。1 次神経型の位相同期性を模擬する入力系列は CF 200 Hz 辺りで 0.8 ~ 0.9 の位相同期指数 (図 3.2) を持つが、1 周期が 5 ms となる周期ヒストグラムで見ると、入力イベントの起こり得る時間の幅は、設定した不応期の時間よりも長い。このため、1 度発火し不応期が終わった後に、まだ入力イベントが残っていれば、同じ周期に二度発火する可能性があった。この現象は、 $n$  の数に比べて  $k$  の数が非常に小さい時に、200 Hz 近辺の低い帯域で起こり易い。それに対してモデル細胞が位相同期性を向上させるためには、より長い不応期を考慮する必要がある。不応期は Joris らのモデルの設定に従って一律に 1.5 ms に固定されていたが、200 ~ 400 Hz の不応期を 3.0 ms まで引き延ばして再試行した結果、位相同期性は向上した (図 3.12 の “ ” と “ ”)。

以上のシミュレーション結果は、位相固定特性の改善のために必ずしも一致検出機構が必要なのではなく、多重な興奮性の入力を受けるという簡潔なメカニズムこそが重要であることを示唆するものである。

### 3.4.5 解剖学的な知見との整合

本研究の結果は、AVCN の叢状細胞 (SBC と GBC) が、多重な興奮性の入力を受けるという簡潔なメカニズムによって、聴覚系の時間情報伝達において、整形器としての役割を果たす可能性を示唆するものである。この節では、そのような結果と叢状細胞の解剖学的な知見との整合を考察する。

時間情報伝達に深くかかわるとされる前腹側蝸牛神経核 (AVCN) の単一の球形叢状細胞 (SBC) は、同じ CF に属する 1 つか、2 つの巨大なシナプス終末球による投射を受けるといった形態的な特徴が示されている [83]。従来知られている聴神経との生理学的な応答特性の類似性から [105, 84]、この細胞の出力特性は、これら巨大な終末球からの入力によって支配されているとの見方が一般的である [79, 32, 83]。その見解に従って、例えば SBC が入力末端数  $n = 2$ 、かつ、発火に必要な入力イベント数  $k = 2$  の一致検出機構を持つと仮定しても、本研究のモデル細胞によるシミュレーション結果では、そのケースで十分な周期同調性が得られるのは CF が 200 Hz の場合のみであった (図 3.9)。入力末端数  $n = 2$ 、かつ、発火に必要な入力イベント数  $k = 1$  の一致検出を伴わない機構を仮定すると、CF 300 Hz 以下で周期同調指数は 0.9 程度を維持した (図 3.13) が、位相同期性はあ

まり向上しない(図3.12)。どのCFについても少数の入力端末のみによる神経支配という機構では、出力系列のISIの規則性に必ずしも貢献する訳ではないことを、モデル細胞によるシミュレーションの結果は示しており、特に入力端末数が少ない場合の周期同調性はどのケースでも悪化する傾向にあり、数学的な考察からも明らかであった。本研究の結果が妥当なものだとすれば、単一のSBC上において、ごく少数のHeldの終末球のみを主要な入力とする機構ではなく、聴神経からのより多重な入力機構の存在の可能性を喚起させる。実際、解剖学的な報告では、3つ以上の終末球の接続は確認されていなかった[83]が、聴神経を起源とする幾つかのより小さなシナプス端末の存在が報告されている[33]。即ち、これまで過小評価されてきた小さなシナプス端末の集団がSBCの位相固定特性の改善に貢献している可能性を否めない。個々には、小さな応答を与えるだけの小さな端末も、集合的に見れば、巨大な終末球に匹敵する入力として機能する可能性があるからである。

或は、逆にHeldの終末球からの入力の影響が過大に見積もられているかもしれない。Rothmanら[79]が閾値を越える(suprathreshold)応答を設定した理由の一つは、SBCの高い自発発火率(毎秒18スパイク以上)[58]を説明するためである。高い自発発火率の聴神経をそのままSBCの発火とする機構があれば単純であり、そのためにはたった1つの入力が常に閾値を越える(suprathreshold)応答であれば都合が良い。しかし、閾値を越えない(subthreshold)応答を設定すると、聴神経の自発発火がSBCの発火に結び付かない可能性が高い。一方、閾値を越えない(subthreshold)応答は位相同期性の向上に有効であるというジレンマがある。そこで、本研究ではシナプス伝達の不均一性の性質を導入することで、このギャップを解決できる可能性を指摘する。近年、脳研究の分野では、シナプス伝達には不均一性が伴うことが知られている[48, 43]。これは、最近の研究で、シナプス前細胞における伝達物質の消耗に由来することが指摘されている[43]。これを聴覚系で説明するならば、刺激の無い時は、潤沢な伝達物質の蓄積があり、ひと度、聴神経の自発発火を受けると、閾値を越える(suprathreshold)応答となって、そのままSBCの発火に繋がる。一方、刺激中では、繰り返し起こる発火に対し伝達物質の消耗が進み、聴神経からの入力は閾値を越えない(subthreshold)応答に落ち着く、という2つの種類の応答特性を想定するものである。この仮説に、生理学的な証拠はまだ無いが、決して飛躍した考えではない。シナプス伝達の不均一性の研究は最新の話題であり、今後の解剖学的・生理学的な研究の進展が待たれる。一方、GBCは、より小さな終末球によってより多くの投射を受けている[33]ことが知られており、閾値を越えない(subthreshold)応答と多重な入力という機構による位相固定特性の改善機構の存在が考えられる細胞である。GBCが低めの自発発火率(毎秒18スパイク以下)[58]を持つこともこの予想を妨げない。

### 3.5 まとめ

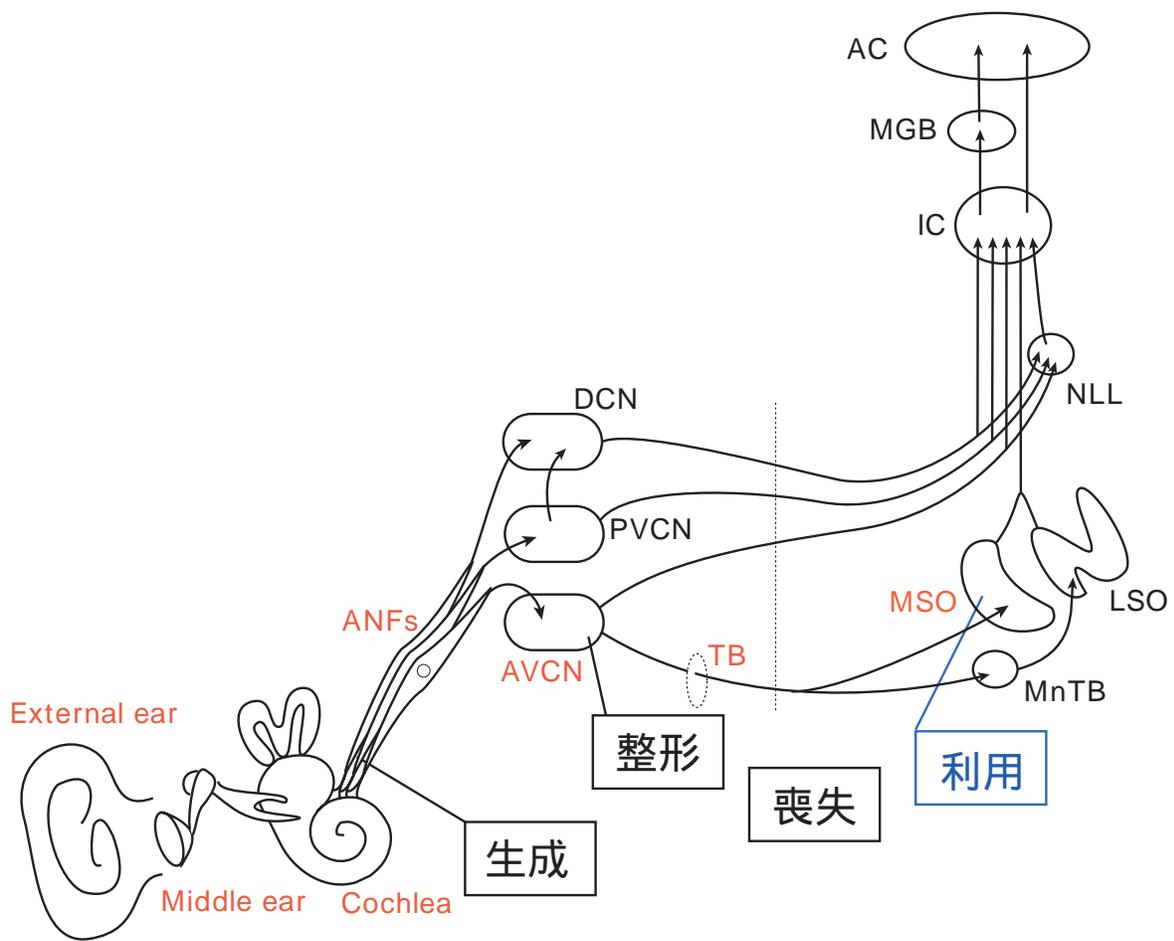
近年の生理学的な研究から、前腹側蝸牛神経核 (AVCN) の叢状細胞には、低い周波数の刺激に対する位相同期性や周期同調性が、聴神経の特性よりも優れていることが明らかにされた [58]。それは、聴神経から送られる神経インパルス列の特定の位相角への同期性を向上させ、不完全だった周期への同調性を完全にする機能であり、これらの神経細胞には時間情報を整形する役割があると考えられた。

本研究では、そのような AVCN の叢状細胞に見られる位相固定特性の改善メカニズムについて、計算機モデルによる定量的な分析を試みた。これは、1次神経型の発火パターンを模擬する入力系列に対し、規則的なスパイク間隔 (ISI) を持つ出力系列を生じるために、神経細胞が持つべき機構を推定するシステム同定問題であった。この問題を解くために、本研究では従来より研究されてきた位相同期性のみならず、これまであまり取り上げられなかった周期同調性に着目した。何故ならば、位相同期性と周期同調性が共に向上しなければ、時間情報の整形にはならないからである。シミュレーションの結果、位相同期性と周期同調性とを共に向上させるためには、多重な興奮性の入力を受ける神経細胞の構成が有効であることが示された。

特に、周期同調性に関する検討から、新たに修正周期同調指数を提案すると共に、モデル細胞上に接続する入力端末の数と、モデル細胞を発火に導くために最低限必要な入力イベント数との間の数理的な関係を導き出し、多重な入力の構成の有効性をさらに支持する結果を得た。また、従来研究では、位相同期性の向上のためには一致検出機構の必要性が提案されてきたが、一致検出を伴わない機構においても、十分な接続数があれば位相同期性や周期同調性が向上する可能性が示された。これらの結果は、AVCN の叢状細胞 (SBC と GBC) が、多重な興奮性の入力を受けるという簡潔なメカニズムによって、聴覚系の時間情報伝達での整形器としての役割を果たす可能性を示唆するものである。従って、従来の解剖学的研究から推測されてきた少数の巨大な終末球のみを主要な入力とする見解以外に、これまで過小評価されてきた小さなシナプス端末の集団からの入力がある SBC の位相固定特性の改善に貢献している可能性を示唆する。

# 第 4 章

## 時間情報を利用する知覚



## 4.1 はじめに

前章では、時間情報の整形について検討した。そこでは、神経インパルスの周期への同調性を完全なものにし、位相角への同期性を向上させる神経細胞のメカニズムを示した。この章では、今度は、整形された時間情報を利用するプロセスについて調べていく。聴覚系での時間情報の利用として最も良く知られている知覚機能は、両耳間時間差 (ITD : interaural time difference) に基づく音源方向定位の機能である。神経インパルスの ISI の規則性としての時間情報は、音源からの音波が両耳に到達する時に生じた左右の時間差を測るのに好都合である。この両耳間の時間差を測る神経系の機構は、左右の耳からの聴覚経路が初めて交差する聴覚中枢系の上オリーブ内側核 (MSO : medial superior olive) にあると考えられている [63, 90]。

一方、聴神経に由来する神経インパルスは、周期的な刺激の特定の位相角に同期する性質を持つが、数百マイクロ秒もの jitter を含んでいたり、聴神経が時々発火を休んだりするため、ISI の規則性は完全なものではなかった。古典的な生理学的研究では、聴神経からの神経インパルスを上オリーブ内側核へ中継する前腹側蝸牛神経核 (AVCN : anteroventral cochlear nucleus) の叢状細胞 (bushy cell) は聴神経の発火パターンをそのまま中継すると考えられていた。そのため、音源方向定位や、上オリーブ内側核 (MSO) のモデル化の研究では、常に入出力の精度の桁の違いが問題となっていた。数百マイクロ秒～数ミリ秒のオーダーの信号精度から、数十マイクロ秒の知覚精度への変換のメカニズムが説明されなければならないからである。50 年以上前に Jeffress によって提案され、現在も支持されているシンプルな両耳間時間差検出モデルは、規則的な ISI で構成されたスパイク系列を入力信号とする相互相関モデルとして機能する [56]。そのため、入力される信号系列にはノイズが含まれないことが望ましい。従来の研究ではノイズ的な要素を除去するメカニズムに焦点が当られきたが、困難な問題であった [38, 95]。それ故、Joris らによって発見された AVCN の叢状細胞での位相固定特性の改善機構は、MSO のモデル研究にとって福音のように思われている [104]。事実、前章でのシミュレーション結果は、神経インパルスの ISI の規則性を大きく改善し、時間情報を整形するメカニズムを示唆してきた。しかし、改善されたとは言え、Joris らの生理学的な観測データや、前章のシミュレーション結果でも依然、神経インパルスは決して少なくない数十マイクロ秒後半からそれ以上の時間的な揺らぎ、jitter を含んでいる。しかも、そのような jitter が神経細胞の信号伝達特性によるものならば、叢状細胞によって整形された神経インパルス列が上オリーブ内側核に到達するまでに再び大きくなっていく可能性も考えられる。

本研究では、これまでとは全く異なる視点を与える。それは、神経インパルスの時間的

な揺らぎ、いわゆる jitter が必ずしもノイズでは無く、有効に働くという可能性である。しかも、従来の両耳間時間差検出のモデルの枠組みをあまり逸脱することなく、それが言えることを説明する。この章では、1次神経型の発火パターンを模擬する入力系列に対し、両耳間時間差 (ITD) を検出するためのメカニズムを検討する。

## 4.2 MSO の解剖学的構成と生理学的知見

ヒトなどの哺乳類の聴覚中枢にある上オリーブ内側核 (MSO) は、解剖学的な研究などから両耳間時間差 (ITD) の検出器としての働きが示唆されている。それは、左右の耳からの聴覚経路が初めて交差する両耳聴的 (binaural) な神経核であること、位相固定された神経インパルスの投射を受けること、ITD の検出機構として提案された古典的な相互相関モデル (後述) と非常に類似する神経構造を持つことなどからである。

多くの哺乳類で、MSO は細胞の薄い板のような形をしている [90, 86]。MSO には、主要細胞、多極細胞、周囲細胞の 3 つのタイプの細胞がある [104]。主要細胞は、2 極型の樹状突起を内側と外側に延して、それぞれの側の AVCN の SBC から入力を受ける両耳聴細胞 (binaural cell) である [90]。SBC からの主な入力は興奮性である。反対側の AVCN からの入力は内側の樹状突起が担当し、同側の AVCN からの入力は外側の樹状突起が担当する [93, 65]。抑制性の弱い入力が同側の MNTB と LNTB からあるようだが、その役割は良く分かっていない [34]。この神経核は周波数局在性 (tonotopicity) を持ち、低い周波数は背側 (dorsal) に、高い周波数は腹側 (ventral) で表現されている [47]。そして、吻尾側 (rostrocaudal) の軸 (azimuth 軸) に ITD が表現されており [103]、空間的な地図を作っていると考えられている [102]。

解剖学的なデータに比べて、MSO の生理学的なデータは非常に少ない。その理由は、MSO の単一の細胞を記録することが極めて難しい神経核だからである。難しさの理由ははっきりしないが、少なくとも部分的には、この神経核の狭さや、多くの位相同期された求心性の信号が収斂する結果として起こる MSO 周辺の電場電位 (field potentials : 細胞の膜電流が細胞外液中を流れる結果生じる細胞外の電位変化 [21]) の所為である [104]。細胞の層板が薄く、近くに位置する細胞群全体の活動電位が単一の細胞の活動電位を覆い隠してしまうからである [16]。そのため、両耳聴的な投射を受ける MSO の単一細胞の集団が、実際に一致検出器として働くという直接的な生理学的記録はほとんど無い [4, 104]。従って、両耳それぞれに単耳刺激を与えた時に位相同期するときの周波数範囲が、両耳間位相への選択性を示す範囲と等しいことや、細胞に最大発火を引き起こす ITD が、同側の入力と反対側の入力一致するのに必要な遅延時間と等しいこと、さらに、両耳間刺激

に対する位相同期性が、各々の耳の単耳刺激に対する位相同期性の結果と同じであること等から、一致検出の存在が推測されている [104, 92, 29]。

## 4.3 両耳間時間差検出モデル

### 4.3.1 基本的な相互相関モデル

ITD の検出機構に関するモデルとして、Jeffress のモデルが良く知られている (図 4.1) [56]。Jeffress モデルには 3 つ重要な仮定がある。1) 左右の耳からの両耳聴細胞への入力、音響刺激の正確な時間の情報を伝えること、2) 両耳聴細胞は一致検出器として働く、すなわち、細胞は両側からの入力スパイクが同時に到着したときに最も反応し、それ故、両耳間での到着のタイミングの微小な違いに対して敏感であること、3) 求心性の遅延線が、互いに向き合うような対称方向から両耳聴細胞を投射すること、である。一組の回路は一つの周波数範囲に対応し、その周波数範囲に複数の回路が存在すると考えられている。このモデルは左右の信号の相関を取って時間の差を計算する相互相関モデルである

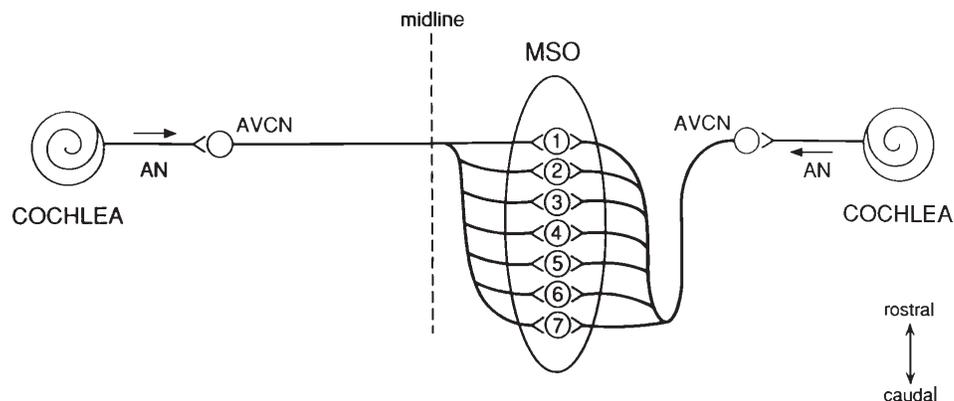


図 4.1: Jeffress モデルの概要。左右の AVCN 細胞から延びる遅延線と複数の一致検出細胞が列を成す回路を構成する。検出細胞への興奮性の入力が両側から来るタイミングは各々の軸索の長さに比例する。1 組の回路は 1 つの周波数範囲に含まれる。図は、Yin ら (1995)[103] より引用。

(図 4.2)。音源が正中面にあれば、音波が耳に到着するまでの時間も、信号が検出回路に入力される時間も左右で同じになるから、ちょうど azimuth 軸 (水平の方位軸) の中心に

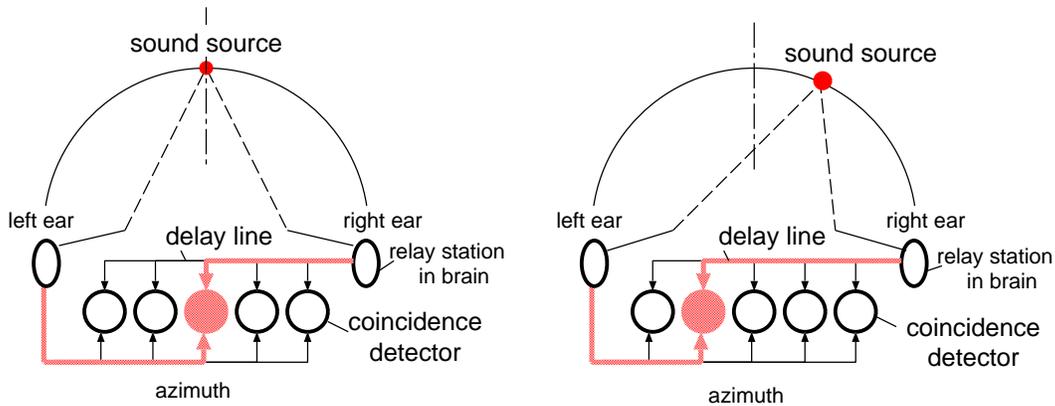


図 4.2: 時間情報を位置情報に変換する仕組み。空間的な音源の位置は、音響信号が左右の耳に届く時の時間差を利用して、神経回路上の位置に置き換えられる。2つの遅延線から同時に刺激を受けた細胞のみが最大の反応を示す。

ある検出細胞が最大の反応を示す。正しい ITD を指し示す検出細胞は、他の検出細胞よりも多く発火し、さらに上位の神経核である下丘にその興奮を伝えることによって、両耳間時間差検出を完了する。音源の位置が正中面から離れば、左右の信号が回路へ到着するタイミングが異なるから、それに応じて最大の反応をする検出細胞も違ってくる。時間差検出回路は、時間情報を神経回路上の位置情報に変換する機構と言える。このような相互相関に基づく計算機モデルは、正確な ISI を持つ神経インパルス列を入力として受けることによって、ITD の計算を可能とする。

一般的な相互相関は次のような式で表される。

$$R_{xy}(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)y(t + \tau)dt, \quad (4.1)$$

この中で、 $x$  と  $y$  はそれぞれ左右の耳からのインパルス信号であり、 $R_{xy}(\tau)$  が最大の時の  $\tau$  が、求める ITD である。従って、ITD に応答する検出器からの出力スパイクが最も多くなり、モデルからの出力スパイク数の包絡のピークが正しい ITD を指し示すことが重要になる。特に、隣接する検出器との間での出力スパイク数の違いが明確であることが、ITD の弁別の正確さに効いてくる。また、隣接する検出細胞の間隔が狭ければ狭い程、ITD の検出精度は上がることになる。心理学的な研究では、約 10 マイクロ秒の ITD の違いを弁別できたことが報告されている [70] が、MSO の個々の時間差検出回路の精度に関する生理学的なデータはほとんど存在しない。

### 4.3.2 近年のMSOモデル研究の傾向

Jeffress の提案したモデルは、ITD の検出のための基本的な構成を与える。故に、MSO や両耳聴処理のモデル研究は、これまでに数多く提案されているが、ほとんどは Jeffress モデルを基礎にしている（例えば、[38, 39, 40, 54, 95, 94]）。このモデルは多くの研究者に容認され、引用されているにも関わらず、モデルの特徴を直接的に指し示すデータは非常に少ない。MSO の単一の細胞を記録するのは難しいのでモデル研究は重要であるが、逆にモデルの応答と比較する生理学的なデータもほとんど無いというジレンマがある [104]。近年の MSO モデル研究は、前章でも紹介したが、少ないパラメータで生理学的な特性を示す shot-noise model [40] から、神経細胞の膜特性の電気生理学的な応答も記述する point-neuron model [49, 89] へと移行する傾向にある。最新のモデルとしては、両耳聴的な興奮性入力と、弱い長く持続する抑制性の入力を用いた Brughera ら (1996) のモデルが上げられる [30]。彼らのモデルは、聴神経モデル [36] と Hodgkin - Huxley タイプの式によって膜特性を記述した Rothman ら (1993) のモデル [79] を統合した point-neuron model タイプのモデルであり、抑制性の働きが在る場合や無い場合での、MSO 細胞の多くのトーンに対する応答を模擬している。図 4.3 に、Brughera らの MSO モデルからの出力結果を表示する。このシミュレーション結果は、70 dB SPL での 500 Hz のトーンに対する応答について、興奮性入力のみで行われた結果である。1つのモデル細胞への入力数は 12 個である。1 個の入力に対する興奮性コンダクタンス（単位は nS）の最大値を図の右欄外に示している。縦軸は単位秒当りの平均発火率、横軸は ITD（ミリ秒）を表す。図の上段は、高い位同期指数（CF 500 Hz で指数値 0.9）の入力スパイク系列を用い、興奮性コンダクタンスを 2.5 nS とした場合で、出力スパイク数の包絡のピークが正しい ITD を指している。図の下段は、従来の聴神経の発火パターン（指数値 0.7）を用いた場合の出力結果であり、上段の図に比べると包絡のピークの形状は緩く、出力数も少ない。それ故、前者の方がより良く両耳間時間差の検出が出来たと結論づけられている。このモデルは point-neuron model が両耳間時間差の検出に適用出来ることを示し、これまでのところ実際の MSO の働きへの最も良い推定と考えられている [104]。但し、出力結果については検討されたが、検出回路モデル内での信号処理のメカニズムについては十分な説明がなかった。

### 4.3.3 本研究での問題設定

MSO モデルの直面する問題の一つは、単純な相互相関モデルが正確な ISI を持つ神経インパルス列のみを入力として受けるという前提である。AVCN の球形叢状細胞（SBC）

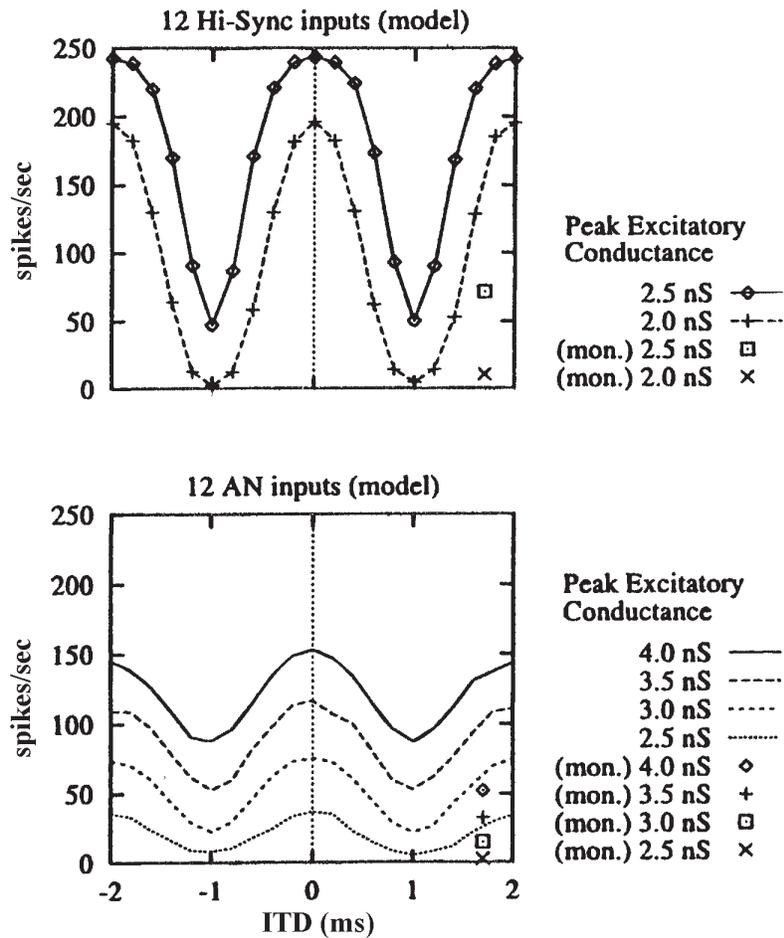


図 4.3: Brughera らの MSO モデルからの出力結果。70 dB SPL の 500 Hz のトーンに対する応答について、興奮性のみで行われた結果である。上の図が高い位相同期指数の入力スパイク系列を使用した場合で、下の図が従来の聴神経の発火パターンを利用した場合の出力結果である。縦軸は単位秒当りの平均発火率、横軸は ITD (ミリ秒) を表す。モデル細胞への入力数は 12 個である。興奮性コンダクタンス (単位は nS) のピーク値を図の右欄外に示している。0.9 の高い位相同期指数の入力系列を使用し、興奮性コンダクタンスを 2.5 nS とした場合の出力結果は、聴神経の発火パターン (位相同期指数 0.7) を用い、コンダクタンスを 4.0 nS とした場合の出力結果よりも、鋭い出力スパイク数の包絡のピークを持っている。Brughera ら (1996)[30] より引用。

により整形された信号は、なお数十～百数十マイクロ秒の jitter を伴うスパイク系列であり、この jitter は相互相関モデルの出力を曖昧にする存在であるため、これまでノイズとして扱われてきた [104]。しかし、神経インパルスの時間的な揺らぎ ( jitter ) は単なるノイズだろうか。例えば、前出の Brughera らの MSO モデル [30] は、生理学的なデータに基づく jitter を伴う発火パターンを模擬する入力スパイク系列を用いながらも、出力スパイク数の包絡に一つのピークを生じている。何故、Jeffress のモデルと類似する回路構成でありながらも、point-neuron model タイプのモデル [49] は、単純な相互相関モデルのものとは明らかに違う出力結果を得ることが出来るのか。ここに神経インパルスの jitter が単なるノイズでは無いという一つのヒントがある。

しかし、Brughera らは、モデルの出力の生理学的な現象への近似度を上げることに集中しており、モデル内で行われる両耳間時間差検出のための信号処理のメカニズムについては充分説明出来ていない。そこで、本研究では、整形された後もなお、数十～百数十マイクロ秒の jitter を伴う 1 次神経型の発火パターンを模擬する入力スパイク系列に対し、両耳間時間差 ( ITD ) を検出するための信号処理のメカニズムについて検討する。従来の時間差検出回路モデルに、神経細胞間のシナプス伝達に生じる時間的な冗長性や、閾値や不応期による非線形な出力特性を加えることによって、これまでノイズのように思われていた神経インパルスの時間的な揺らぎ、いわゆる jitter が、必ずしもノイズとしての振舞いでは無く、逆に ITD の検出に貢献する可能性を示す。この観点は、従来の MSO の生理学的な研究やモデル研究には無い、新規性を表す。

そのための枠組みは、以下の通りである。本モデルは従来の Jeffress モデルの回路構成を踏襲するが、各検出器には、生理学的なシナプス伝達の過程を表現するための、コンダクタンス・ベースに基づく膜特性を模擬する point-neuron model [49, 89] タイプのモデル細胞が構成されている。さらに、従来の point-neuron model を発展させ、シナプス後電位を表現する部分と発火を表現する部分を分離し、新たに発火閾値レベルの式を導入する。これにより、シナプス後電位の時間的な推移がより詳細に調査できる。本モデルでは、1 つの PSP は同一のコンダクタンスにより生成され、特定の膜時定数によって減衰するように設定された。複数の PSP は互いに加重して、より大きな電位を生ずることが出来る。その加重された PSP が発火閾値レベルを越える時、1 つのスパイクを放出し、スパイク出力後に一定期間応答しない不応期を持つ非線形な出力機構を持つ。抑制性の入力はその働きについての生理学的なデータが乏しいことから除外すると共に、Jeffress が予測するように、ITD の検出が興奮性の入力のみによって達成され得ることを説明する。

以上の時間差検出回路の構成の上で、正しい ITD に反応するモデル細胞が最も多く発火し、検出回路モデル全体の出力スパイク数の累積による包絡のピークが、その正しい

ITD の位置を指し示すことによって、ITD の検出を完了するという枠組みで研究を進める。本研究は、基本的には近年の point-neuron model [49, 30] を用いた MSO の研究と類似する枠組みの中にあるが、これまで説明されてこなかった jitter を伴う入力スパイク系列に対する処理過程について、新たな視点に立った説明を与えるものである。

次節以降では、先ず、生理学的な信号伝達を表現するためのモデル細胞の構成を説明する。続いて、その時間的に冗長な信号伝達の過程が、微小な両耳間時間差 (ITD) を曖昧にする可能性について計算機シミュレーション等で説明する。そして、そのような構成を持つ時間差検出回路モデルで、完全に位相同期するスパイク系列と 1 次神経型の発火パターンを模擬するスパイク系列の 2 種類の入力系列を用いた両耳間時間差 (ITD) 検出シミュレーションを行い、入力スパイク系列に含まれる jitter が ITD の検出に貢献する仕組みを説明する。

## 4.4 時間的な冗長性を伴う信号伝達

### 4.4.1 信号伝達の表現方法について

本研究の時間差検出回路モデルは、Jeffress モデルの回路構成を踏襲しており、各検出器は複数の入力端末の接続を受けて、両耳聴的な信号の一致を検出するモデル細胞を構成する。しかし、このモデル細胞は、シナプスによる時間的な信号伝達の冗長性を表現するために、Hodgkin - Huxley[52] タイプの方程式を用いたコンダクタンス・ベースの信号伝達過程を含む。これにより、モデル細胞に、シナプス後電位 (PSP: postsynaptic potential) の時間的に冗長な振舞いや加重を記述することができ、シナプス伝達の電気生理学的な特性を表現することが可能となった。このモデル細胞は、point-neuron model [49, 89] と同等のものである。但し、このモデル化の目的は生理学的な履行の差異を表すことでは無いため、どの入力イベントも同じ量の PSP を生成するように設定した。実際の生体に存在するかもしれない順応、促進、増強、抑圧などを起因とする変動や相違の要素を排除した。また、1 つのモデル細胞は一つの区画 (compartment) を表現しており、入力位置による変動もない。一方、スパイク出力時の相対不応期による発火閾値レベルの変動は含まれており、非線型な出力機構を表現する。シナプス入力は、 $\text{Na}^+$  (興奮性) や  $\text{Cl}^-$  (抑制性) のコンダクタンスの微小変化としてモデル化した。また、スパイクにより誘因される  $\text{K}^+$  電流や、漏洩電流に帰す貫膜電流も表現している。時刻  $t$  における膜電位を  $V(t)$  は、微分方程式により記述する (式 4.2)。

$$C_m \frac{dV(t)}{dt} = -G_{Na}(V(t) - E_{Na}) - G_K(V(t) - E_K) - G_{Cl}(V(t) - E_{Cl}) - g_L(V(t) - E_m), \quad (4.2)$$

ここで  $C_m$  は膜容量、 $E_m$  は膜の静止電位である。 $E_{Na}$ 、 $E_K$ 、 $E_{Cl}$  は  $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $Cl^-$  それぞれの平衡電位を表す。 $G_{Na}$ 、 $G_K$ 、 $G_{Cl}$ 、及び  $g_L$  はそれぞれ  $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $Cl^-$  の膜コンダクタンス、及び漏洩コンダクタンスを表す。また、コンダクタンスは減衰性の指数関数によってモデル化されている (式 4.3)。

$$G_n(t) = A_n \frac{t - t_n}{\tau_n} \exp \left[ 1 - \frac{t - t_n}{\tau_n} \right], \quad (4.3)$$

イオン  $n$  の時刻  $t$  における膜コンダクタンスを  $G_n(t)$  とし、イオン  $n$  の膜コンダクタンスの持つ時定数を  $\tau_n$  で表した。 $t_n$  は、イオン  $n$  のコンダクタンスの最新の立ち上がり時刻である。 $\tau_n$  はイオン  $n$  の膜コンダクタンスの持つ時定数であり、 $A_n$  はイオン  $n$  の膜透過性に係わる膜コンダクタンスの大きさである。

また、従来の point-neuron model とは異なり、シナプス後電位の時間的な推移を明確にするためにモデル細胞の発火を表す部分を分離させ、発火閾値レベルの時間的変動を表現する式を新たに導入する (式 4.4)。

$$U(t) = \beta \exp \left[ -\frac{t - t_f}{\tau_f} \right] + E_f, \quad (4.4)$$

時刻  $t$  における発火閾値電位レベルを  $U(t)$  で表す。 $t_f$  は最新の発火時刻であり、 $E_f$  は発火閾値の基準電位を示す。 $\beta$  は最大閾値電位を表し、 $\tau_f$  は相対不応期に應ずる時定数とする。この式により、膜電位の大きさを出力スパイクの発生頻度として表すと共に、相対不応期による変動を表現する。したがって、膜電位と閾値電位が次のような関係になった場合にモデル細胞は 1 つのスパイクを出力する。但し、RP は絶対不応期を表す。

$$V(t) \geq U(t), \quad \text{for } t - t_f > \text{RP}, \quad (4.5)$$

以上より記述されたモデル細胞の働きを、図 4.4 に示す。図 4.4 の上から 1 段めと 3 段めの図は、2 つのシナプス前細胞に起こるそれぞれの電位変化で、モデル細胞への入力を表している。2 段めと 4 段めの図はそれぞれ 1 段めと 3 段めの図で表された前細胞からの入力により起きたモデル細胞内のシナプス後電位 (PSP) を表す。最下段の図は、1 段めと 3 段めの図で表された 2 つ前細胞の両方から投射を受けた時のモデル細胞に起こるシナプス後電位の変化を示す。ここで、A と記された方は、2 つの前細胞からのほぼ同時の起きた入力によって起きたそれぞれの電位が加重されたもの (空間的加重) で、B と記され

た方は同じ前細胞からの時間的に異なる2つの入力が増重されたもの(時間的加重)を表している。また、発火閾値電位の時間変化を点線で表しており、加重されたシナプス後電位がその閾値電位を越えた時、モデル細胞は1つのスパイクを出力する。以上のように表現された信号伝達を両耳間時間差検出回路モデルに適用する。

#### 4.4.2 信号伝達の時間的冗長性の影響に関する予測

本稿では、標準的な時間差検出回路モデルの各検出細胞に、シナプスによる信号伝達を模擬するモデル細胞を適用した。神経インパルスやシナプスは、生体内部での情報伝達の担い手であるが、これらの信号、或は信号伝達に要する時間を考えてみる。一般に、神経インパルスは1ミリ秒前後の時間長を持つ電気信号である。また、シナプス伝達は、受け手である神経細胞にシナプス後電位を起こさせるが、その細胞の持つ膜時定数により数ミリ秒以上の時間長の電位変化が生じる。神経細胞の膜時定数は、その種類や大きさ、つまり膜容量や $K^+$ 等のイオン透過性によって決ることだが、一般的には数ms~数十msに及ぶ[15, 27]。例えば、生理学的な研究で使用されたトリの層状核の、ある細胞の静止電位付近での膜時定数は18~20msであった[44]。鳥の層状核はMSOの相同器官である。生体での信号伝達の時間的な冗長性が時間差検出に与える影響について、以下のような予測ができる。

図4.5は、一致検出細胞上で行なわれるシナプス伝達の振舞いをイラストで表したものである。左右から時間差の無い1組のインパルス信号が入力された時の、ITD-0 $\mu$ sに対応する検出細胞と、ITD-20 $\mu$ sに対応する検出細胞のそれぞれの時間的な電位変化を、時定数の違いによって分けて描いてある。

ヒトが最小可聴角 $1^\circ$ (約10 $\mu$ s)の両耳間時間差の検出精度を達成するには、ITD-0 $\mu$ sとITD-20 $\mu$ sのそれぞれの検出細胞上に起こる電位変化の間には明確な違いが有ることが望ましい。例えば、図4.5(A)のように、ITD-0 $\mu$ sの地点の細胞では、左右からの入力信号が同時に届くために、2つのPSPが同時に発生し、互いに加重して最大の電位を作る。一方、ITD-20 $\mu$ sの地点の細胞では、左右からの入力信号が時間的にずれるので、それぞれの入力によって起こったPSPは相互に影響し合うことなく減衰し、PSPの加重による電位の増大は起こらない。このような2つの検出細胞の間に明確な違いが生じ、ITDの検出が容易であるためには、シナプス伝達によるPSPの減衰が早いこと、即ち、細胞の膜時定数がマイクロ秒オーダーの短さであることが望ましい。しかし、もし数msの膜時定数ならば、シナプス伝達によって起こるPSPの作用する時間はより長くなる。図4.5(B)に示すように、ITD-0 $\mu$ sの地点の細胞では、(A)と同様に、左右からの入力信号が同時に届く

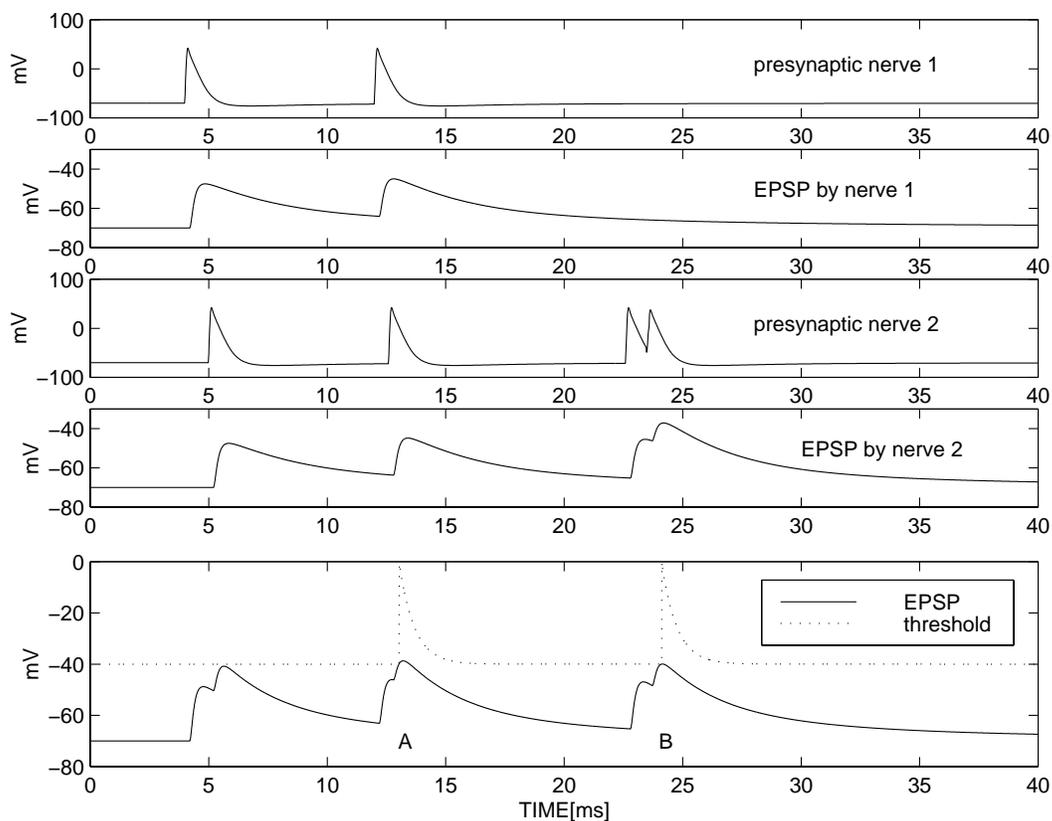


図 4.4: モデル細胞に表現されるシナプス後電位の振舞い。上から 1 段めと 3 段めの図は入力側の 2 つの前細胞の活動電位の振舞いを表している。2 段めと 4 段めの図はそれぞれ 1 段めと 3 段めの図で表された入力によりモデル細胞内に発生した電位を表す。最下段の図は、2 つの前細胞の入力を同時に投射された場合のモデル細胞の電位変化を表す。点線は発火閾値電位の時間変化: A は空間的加重、B は時間的加重である。標準的なパラメータ値として、以下の値を用いた。但し、抑制性的入力 ( $\text{Cl}^-$ ) は含んでいない。 $C_m = 20$  pF、 $E_m = -70.0$  mV、 $E_{\text{Na}} = 50.0$  mV、 $E_{\text{K}} = -77.0$  mV、 $A_{\text{Na}} = 2.0$  nS、 $A_{\text{K}} = 1.0$  nS、 $\tau_{\text{Na}} = 0.1$  ms、 $\tau_{\text{K}} = 0.1$  ms、 $g_L = 3.3$  nS、 $E_f = -40.0$  mV、 $\beta = 0.0$  mV、 $\tau_f = 0.67$  ms、 $\text{RF} = 1.0$  ms。

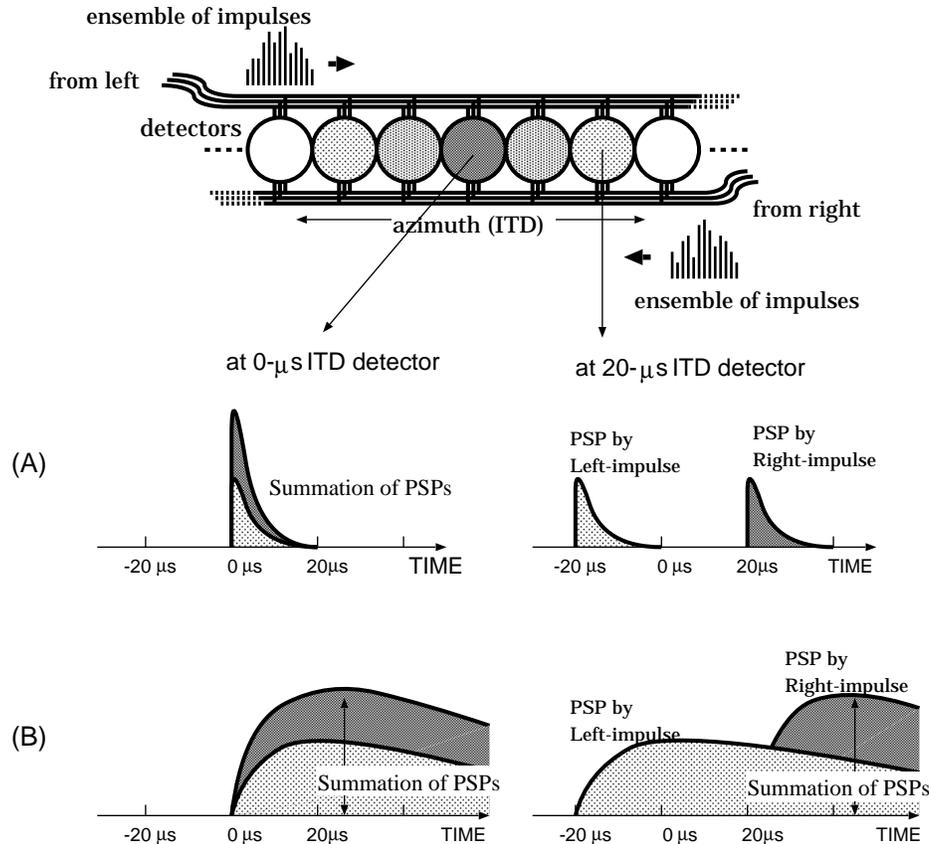


図 4.5: シナプス伝達の時間的冗長性を表すイラスト図。ITD- $0\mu s$  の検出細胞と ITD- $20\mu s$  の検出細胞の時間的な電位変化を、短い時定数 (A) と長い時定数 (B) の場合について示す。長い時定数は、両耳間時間差の違いを曖昧にしてしまう可能性がある。

ために、2つのPSPが同時に発生し、互いに加重して大きな電位を作る。一方、ITD- $20\mu s$ の地点の細胞では、たとえ左右のインパルス刺激が時間的にずれて起こったとしても、シナプス伝達によるPSPの時間長が時間的なずれよりも十分に大きければ、2つのPSPは互いに加重して、より大きな電位を作る。つまり、シナプス伝達の持つ時間的冗長性が微小な時間差の情報を吸収してしまう可能性がある。

#### 4.4.3 検出回路内の電位変化シミュレーション

本研究では、前節に示した予測を確かめるため、時間差検出回路モデルによるシミュレーションを行った。このシミュレーションでは、例として  $3\text{ ms}$  の時定数を設定した。一方、1個の入力に対する検出細胞のPSPの振幅は  $20\text{ mV}$  程度とした。時間差検出回路

モデルの azimuth 軸の幅は、 $\pm 2.0$  ミリ秒とした。時間差検出回路モデルの両側の入力端から、それぞれ 1 個ずつのスパイクを時間差無しで入力した。

## シミュレーション結果

図 4.6 に、シミュレーションによる時間差検出回路モデルの電位の時間変化を示している。左の軸が azimuth 方向で、数字は ITD (ms) を表す。この方向に、各々の ITD に反応する検出細胞の並びがある。右の軸は時間 (ms) で、縦軸が検出細胞内の電位 (mV) を表す。各スパイクは、回路の両端の検出細胞から順に刺激して、中央へ向かっていく。従って、図では、azimuth の両端から PSP の上昇が始まり、時間が立つに連れて、PSP の上昇は中央へ伝わっていく。時間差の無い 2 つのスパイクは検出回路のちょうど中心に在る検出細胞の位置で出会い、その検出細胞に最大の発火を引き起こす。加重された PSP が電位のピークを作り出す。その後、2 つのスパイクはすれ違って、各々が入力された側とは反対側の端にたどり着くまで検出細胞を順に刺激していく。検出細胞内では、最初の刺激で起きた PSP に、後から来た刺激による PSP が加重することによって大きな電位が生じている。但し、両端の検出細胞へ近づくほど、2 つの刺激の間に大きな時間差が生じるため、加重された PSP の電位はより低いものになる。この電位の変化を別の角度から見てみる。図 4.7 右は、縦軸を電位、横軸に時間を取ったもので、検出細胞内の電位の時間変化を示している。図 4.7 左は、縦軸を電位、横軸に azimuth を取ったもので、azimuth 軸上での電位のピークを示している。

### 4.4.4 考察

このシミュレーションでは、正しい ITD- $0\mu s$  の地点の検出細胞以外にも広い範囲の検出細胞に比較的大きな電位が発生し、時間差検出回路モデル全体で見ると、azimuth 軸上に非常になだらかなピークを示す PSP の軌跡を描いた (図 4.7 左)。このことは、時定数の設定によっては、隣り合う検出細胞間に電位の明確な違いが現れない可能性を示唆している。時間差検出回路モデルからの出力は、検出細胞内の電位が発火閾値を越えたときに 1 つのスパイクを出力する非線形な出力機構を持つ。実際の生体の時間差検出回路で、どの両耳聴細胞においても均一な発火閾値を持つとの保証はないが、比較回路であることを仮定するならば、全モデル細胞の発火閾値を一定とすることは妥当である。しかし、先述した時定数の設定の問題と絡んで、時間差検出回路モデル内の検出細胞間に明確な電位の差を示さない場合には、発火閾値の取り方によって広範囲での発火を促す可能性もある。

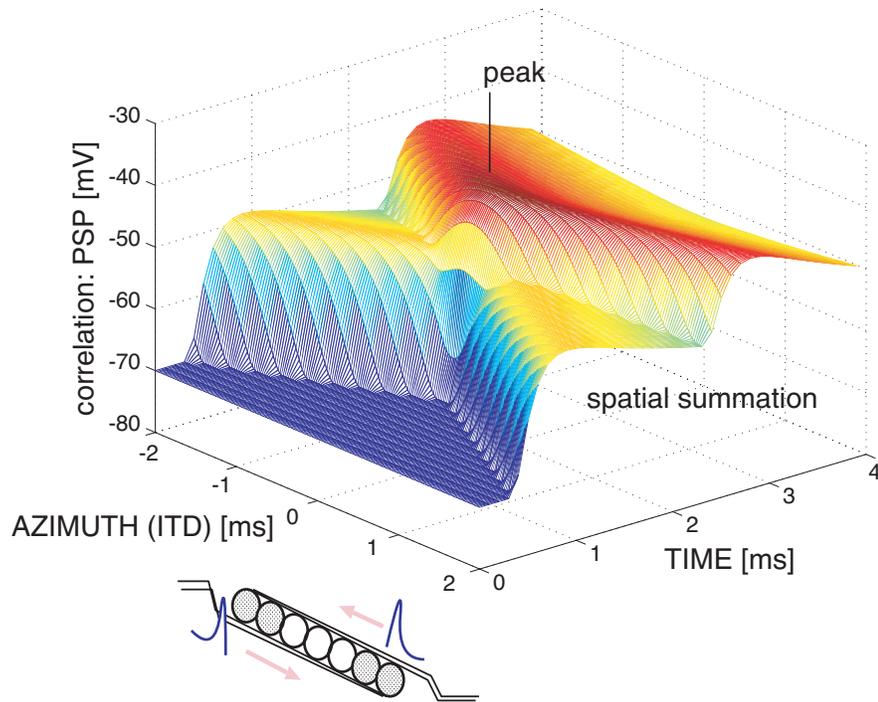


図 4.6: azimuth の両端から 1 個ずつの刺激スパイクが時間差無しで入力された時の時間差検出回路モデル内の電位変化を表すシミュレーション結果。azimuth 軸方向に検出細胞の配列がある（手前のイラスト図参照）。azimuth の両端から PSP の上昇が始まり、時間の経過と共に PSP の上昇は中央へ伝わる。中央の検出細胞で、両端からの入力信号が出会い、最大の発火をもたらす。刺激スパイクはすれ違った後、反対側の端にたどり着くまで検出細胞を刺激していく。その間、検出細胞では 2 つの PSP の空間的加重が起こる。

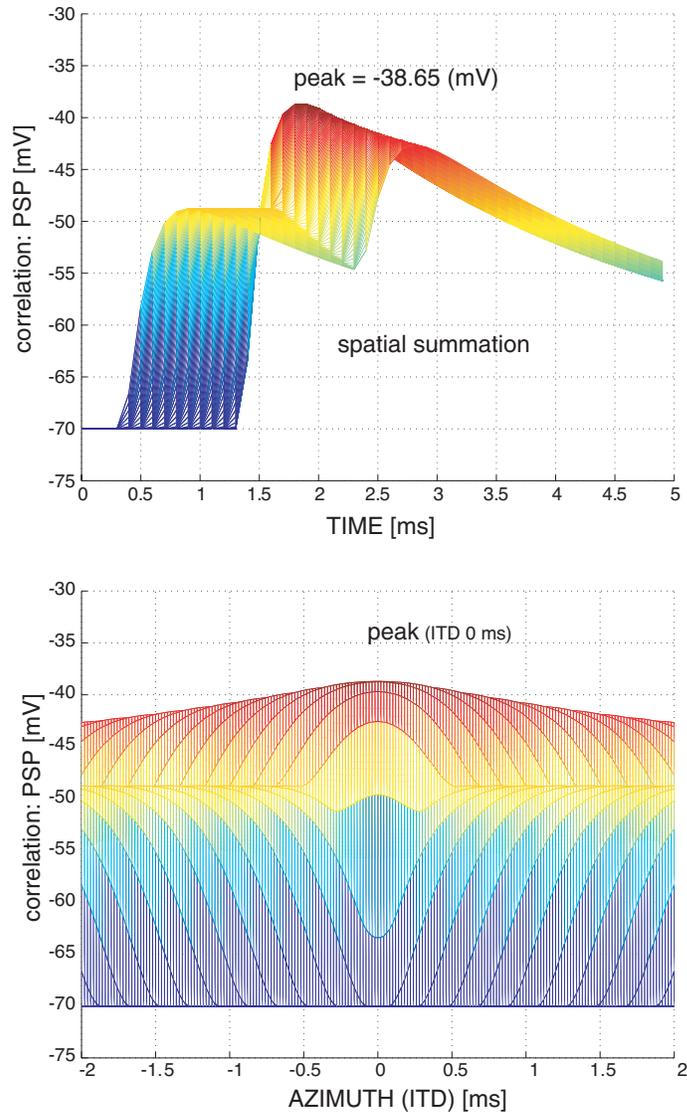


図 4.7: 図 4.6 に示す時間差検出回路内の電位変化を時間軸（上）と azimuth 軸（下）から見た図。上の図では、2つの PSP の空間的加重により大きな電位が起こる様子が表現されている。下の図では、azimuth 軸上の広い範囲で高い電位が起こったことが分かる。中央の検出細胞に電位のピークが在るが、azimuth 軸上になだらかな電位の裾野ができた。

## 4.5 両耳間時間差検出シミュレーション

### 4.5.1 シミュレーション条件

前節の問題を考慮しながら、入力スパイク系列の統計的な性質が時間差検出及ぼす影響を検証する。左右 25 個ずつの多重な入力の投射を受ける本モデルを用いて、両耳間時間差検出シミュレーションを行った。

使用される入力スパイク系列は、完全な位相同期性を持つスパイク系列と、1 次神経型の位相同期性を模擬するスパイク系列の 2 種類である。Joris らの生理学的な観測で明らかにされたように、聴神経よりも向上した位相同期性を示す AVCN の SBC からの神経インパルス系列を模擬している。比較のために、本稿の時間差検出回路モデルの他に単純な相互相関に基づく時間差検出回路モデルも用いた。したがって、シミュレーションは 4 つの組み合わせを行った。これは、2 種類の入力スパイク系列に対し、2 種類の時間差検出回路モデルの機能を比較するためである。また、本稿の時間差検出回路モデルでは更に、3 種類の時定数 ( $\tau = 6.67, 4.0, 1.0$  ms) を用いて出力の比較を行った。これは前節のシミュレーションでも示した様に、時定数の大きさが一致検出に与える影響を考慮するものである。時定数は小さければ小さいほど、一致検出に有効であることは前節で予測された。しかし、一般的に知られている神経細胞の膜時定数は、数 ms 以上のオーダーである [27]。一方、Manis と Marx (1991) の AVCN の叢状細胞の電気生理学的な研究 [72] では、低い閾値のコンダクタンスが 1 ms 以下の非常に小さな膜時定数を実現する可能性が報告されている。MSO の単一の細胞についての十分なデータは無いが、可能性として  $\tau = 1.0$  ms の小さな時定数も想定してシミュレーションを行った。時定数の変更は加重される電位の大きさに影響するので、各シミュレーションが同等の出力数を排出するように PSP の振幅を調整した。したがって、出力数に関する直接の比較はできないが、出力範囲や包絡形状の定性的な比較は可能である。以下に、シミュレーションで用いたパラメータを記す。 $\tau = 6.7$  ms,  $A_{Na} = 0.15$  nS,  $A_K = 0.07$  nS ;  $\tau = 4.0$  ms,  $A_{Na} = 0.23$  nS,  $A_K = 0.11$  nS ;  $\tau = 1.0$  ms,  $A_{Na} = 0.55$  nS,  $A_K = 0.27$  nS.

### 4.5.2 シミュレーションの結果

以下に、両耳間時間差検出のシミュレーション結果を条件毎に示す。1) 完全な位相同期性を入力スパイク系列と相互相関モデル (図 4.8) 2) 完全な位相同期性を入力スパイク系列と時間差検出回路モデル (図 4.9) 3) 一次神経型を模擬する入力スパイク系列と相互相関モデル (図 4.10) 4) 一次神経型を模擬する入力スパイク系列と時間差検出回路

モデル(図 4.11) である。それぞれの図の上 2 段のグラフは、左右それぞれの入力スパイク系列の周期ヒストグラムを描いており、縦軸はスパイク数で、横軸は  $0 \sim 360^\circ$  の位相角を示す。当然ながら、完全な位相同期性のある入力スパイク系列の周期ヒストグラムは特定の位相角に集中し、1 本の棒グラフになっている。一方、下段の図は、それぞれのモデルからの出力スパイクの包絡線を描いている。縦軸は出力スパイク数で、横軸は azimuth 方向、或は ITD の軸を表す。各シミュレーションとも、左右の入力系列に時間差は無いので、正しい ITD はちょうど中心の  $0 \mu\text{s}$  である。

図 4.8 に示される 1) の組み合わせは、ITD- $0 \mu\text{s}$  の地点に集中する出力のヒストグラムを示した。2) の組み合わせである図 4.9 では、時間差検出回路モデルの出力のヒストグラムは ITD- $0 \mu\text{s}$  を中心としながらも、広い範囲に及んでおり、明確なピークを持たなかった。この組み合わせでは異なる時定数を用いたが、時定数を小さくしていくと、出力の範囲はより狭くなった。3) の組み合わせである図 4.10 では、その出力は分散して、はっきりとしたピークが見い出せなかった。一方、図 4.11 に示される 4) の組み合わせでは、2) の場合と同様に、広い範囲に出力が及んでいるが、出力包絡のピークも現れている。この場合も時定数を小さくすると、出力の範囲が狭くなった。

MSO からの両耳間時間差 (interaural time difference) に関する生理学的なデータはほとんど無く、出力結果を客観的に評価することは難しい。但し、単純な比較にはならないが、Yin and Chan (1990)[102] による両耳間時間遅延 (interaural time delay) に関する観測データを図 4.12 に示す。これは、MSO の単一の細胞の 1000 Hz の刺激への応答から得られたものである。比較すると、4) のシミュレーション結果が類似する傾向を示していることが分かる。より長い持続時間の入力系列を用いた場合でも、図 4.13, 図 4.14 の様に、ほぼ同様の傾向を示した。これらは、図 4.12 の横軸に合わせるために、azimuth 軸を  $\pm 2 \text{ ms}$  に引き延ばし、周波数も全て CF 1000 Hz に設定した。ここでも一次神経型を模擬する入力スパイク系列と、本モデルとの組み合わせ(図 4.14 下)が生理学的データ(図 4.12)との良い対応を示した。

これまでのシミュレーションのまとめとして、図 4.15 に、本モデルによる両耳間時間差検出の平均的な出力結果を表示する。これは、左右 25 個ずつの多重な入力の投射を受ける時間差検出回路モデルに、CF 1000 Hz の一次神経型の発火パターン(位相同期指数  $0.7 \sim 0.8$ ) を模擬する時間長 500 ms の入力スパイク系列を、左右差無し (ITD  $0 \mu\text{s}$ ) で与えた試行を 500 回分言い、その結果を単位時間当りの平均発火率として表したものである。モデル細胞の時定数を 1.0 ms、発火閾値レベルを  $-40.0 \text{ mV}$  と固定したが、1 つの入力に対する興奮性コンダクタンスを試行毎に  $0.45 \sim 0.55 \text{ nS}$  の範囲で変動させた。これは、発火閾値レベルを変動させたことと等価である。シミュレーション結果は、出力スパイク

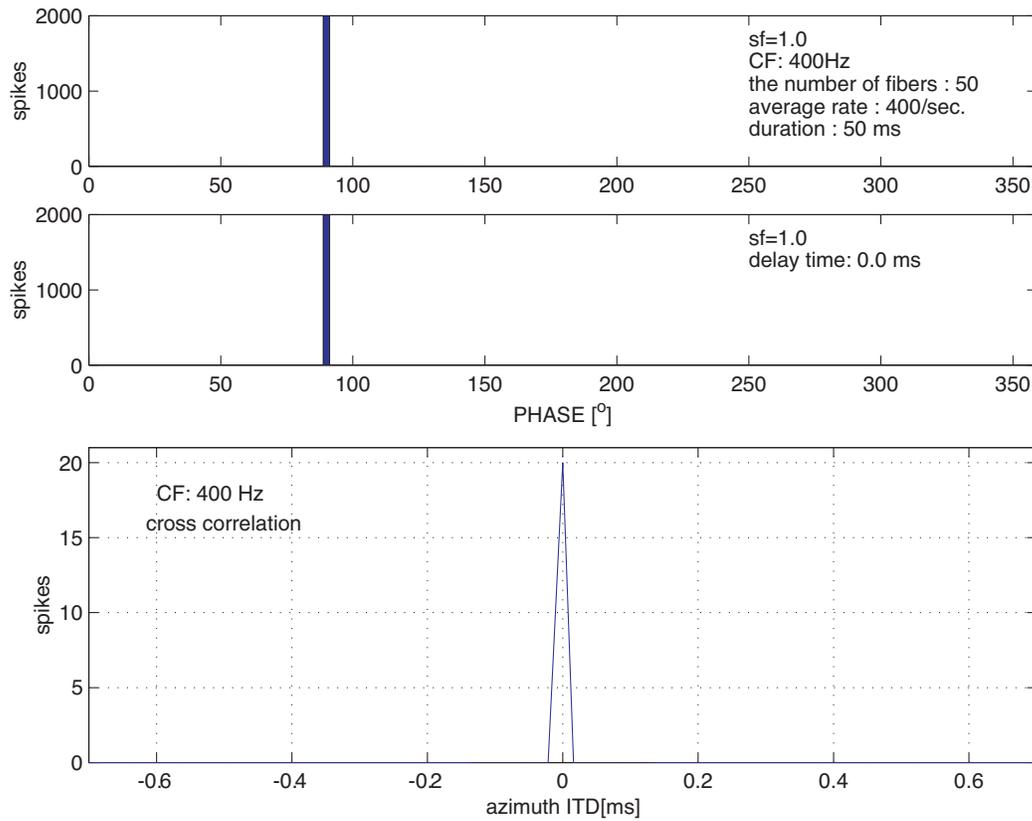


図 4.8: 完全な位相同期性の入力スパイク系列と相互相関モデルとの組み合わせ。上 2 段は、CF 400 Hz に相当する多重入力スパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。入力スパイク列の時間長は 50 ms である。入力系列は、特定の位相角に集中し、1 本の棒グラフになっている。下段の出力結果には、ちょうど中心の  $0\mu\text{s}$  に出力スパイクが集中する。横軸は azimuth、縦軸はスパイク数。

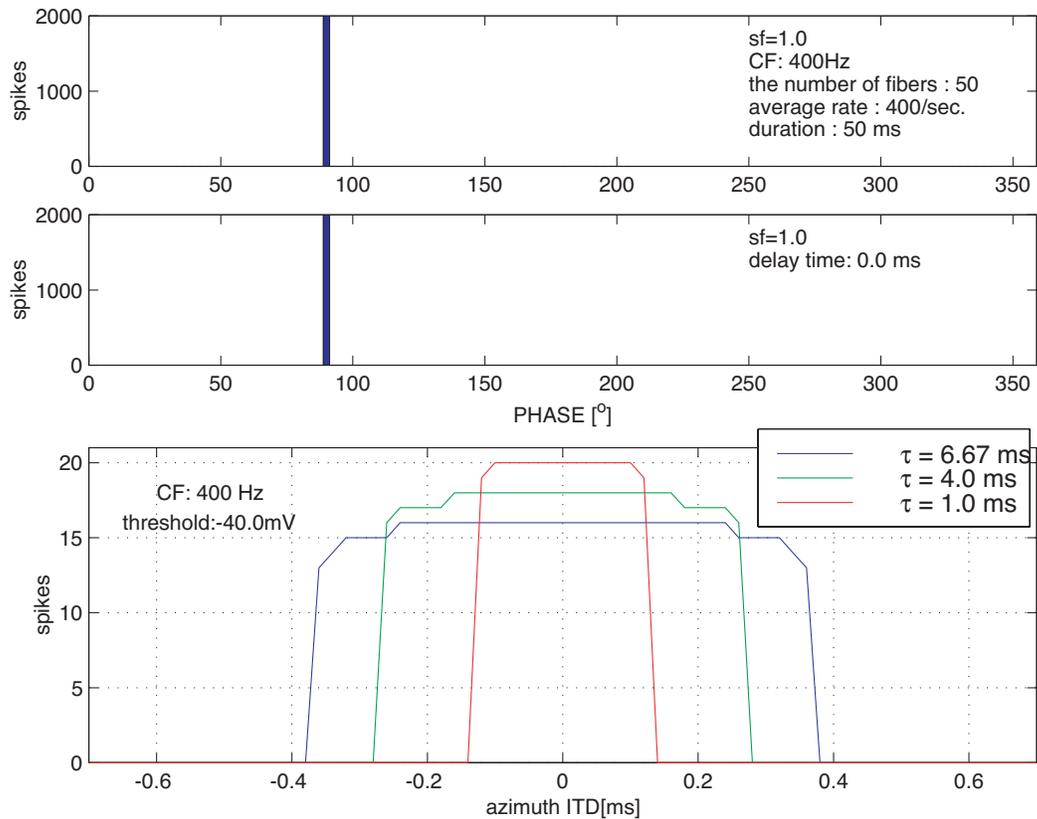


図 4.9: 完全な位相同期性の入力スパイク系列と時間差検出回路モデルとの組み合わせ。上 2 段は、CF 400 Hz に相当する多重入力スパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。入力スパイク列の時間長は 50 ms である。入力系列は、特定の位相角に集中し、1 本の棒グラフになっている。下段は、非線形な出力機構によるスパイク包絡を、3 つの時定数について示す。PSP の振幅は、時定数に応じて調整した。出力結果には  $0\mu s$  を中心に平坦なピークの包絡を示す。時定数を小さくすると、出力の範囲が狭くなった。横軸は azimuth、縦軸はスパイク数。

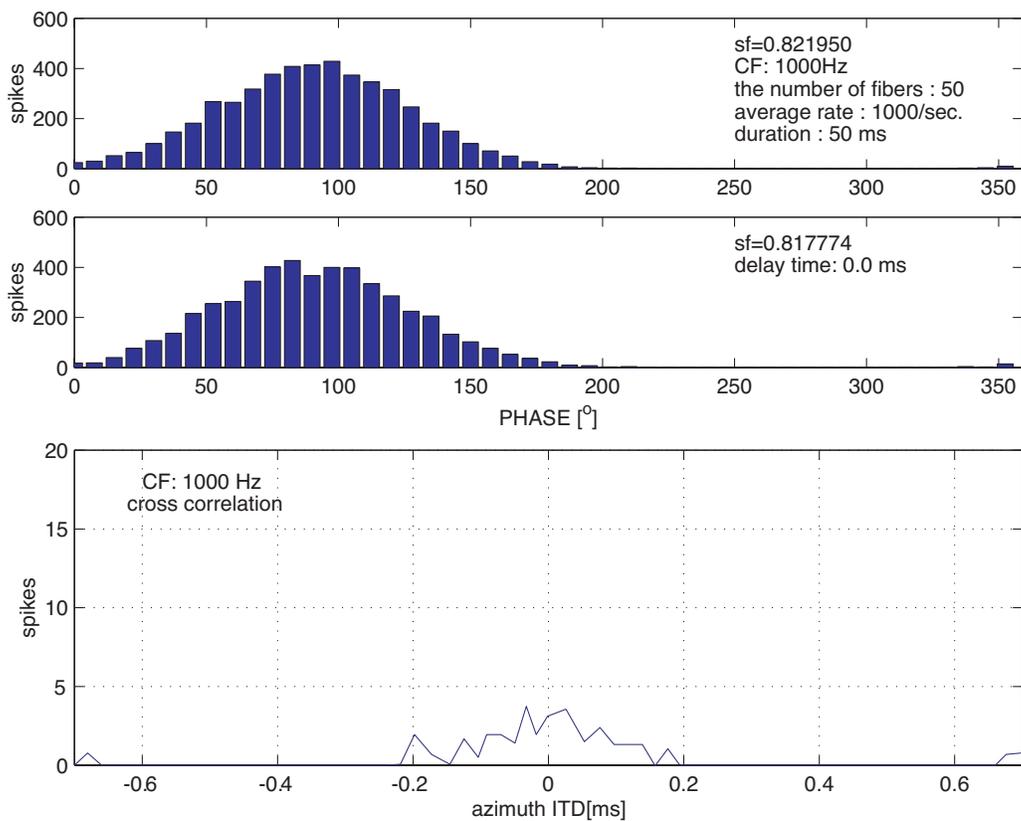


図 4.10: 一次神経型を模擬する入力スパイク系列と相互相関モデルとの組み合わせ。上 2 段は、CF 1000 Hz に相当する多重入力スパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。入力スパイク列の時間長は 50 ms である。下段は、最大電位を閾値に取った相互相関に類似する出力結果である。しかし、発火に至る十分な入力数が得られなかった場合もあったため、出力スパイク数は少なく、ばらついた。このばらつきは、入力スパイク系列のばらつきを反映する。横軸は azimuth、縦軸はスパイク数。

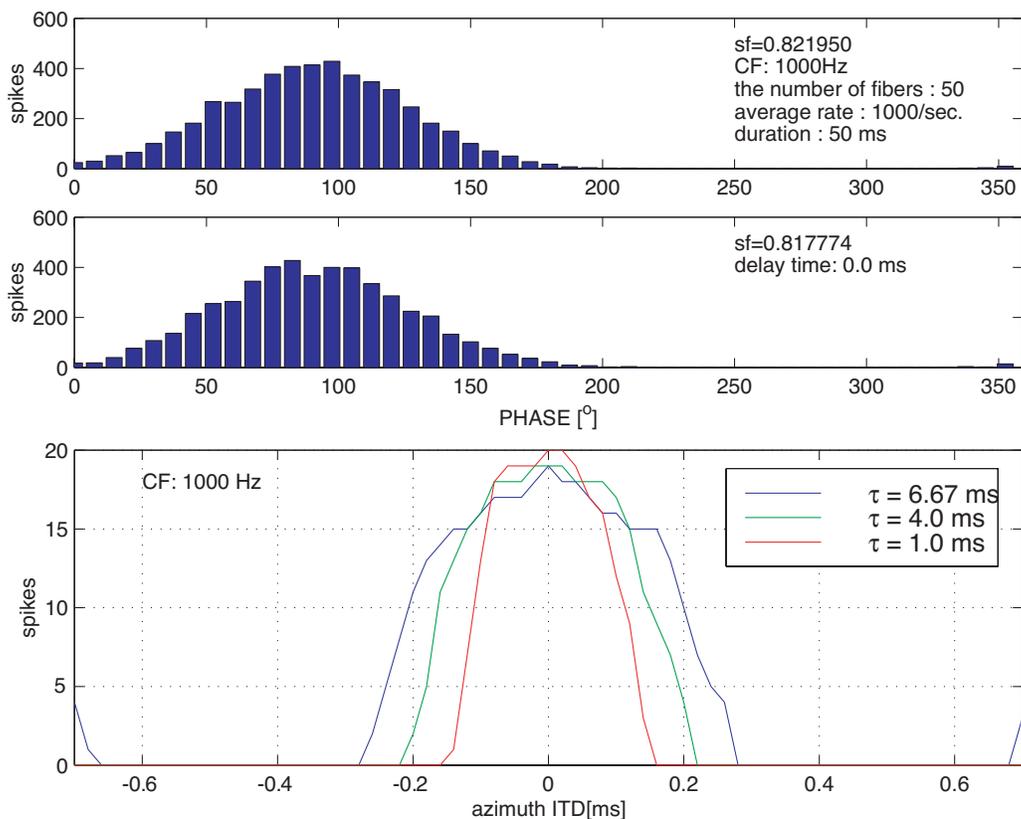


図 4.11: 一次神経型を模擬する入力スパイク系列と時間差検出回路モデルとの組み合わせ。上2段は、CF 1000 Hz に相当する多重入力スパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。入力スパイク列の時間長は 50 ms である。下段は、非線形な出力機構によるスパイク包絡を、3つの時定数について示す。PSPの振幅は、時定数に応じて調整した。出力結果は、azimuth軸の広い範囲に及んでいるが、包絡のピークも見える。時定数を小さくすると、出力の範囲が狭くなった。横軸は azimuth、縦軸はスパイク数。

数の包絡のピークが正しいITDの位置を指し示し、同時に位相多義性に関連する複数のピークが現れた。

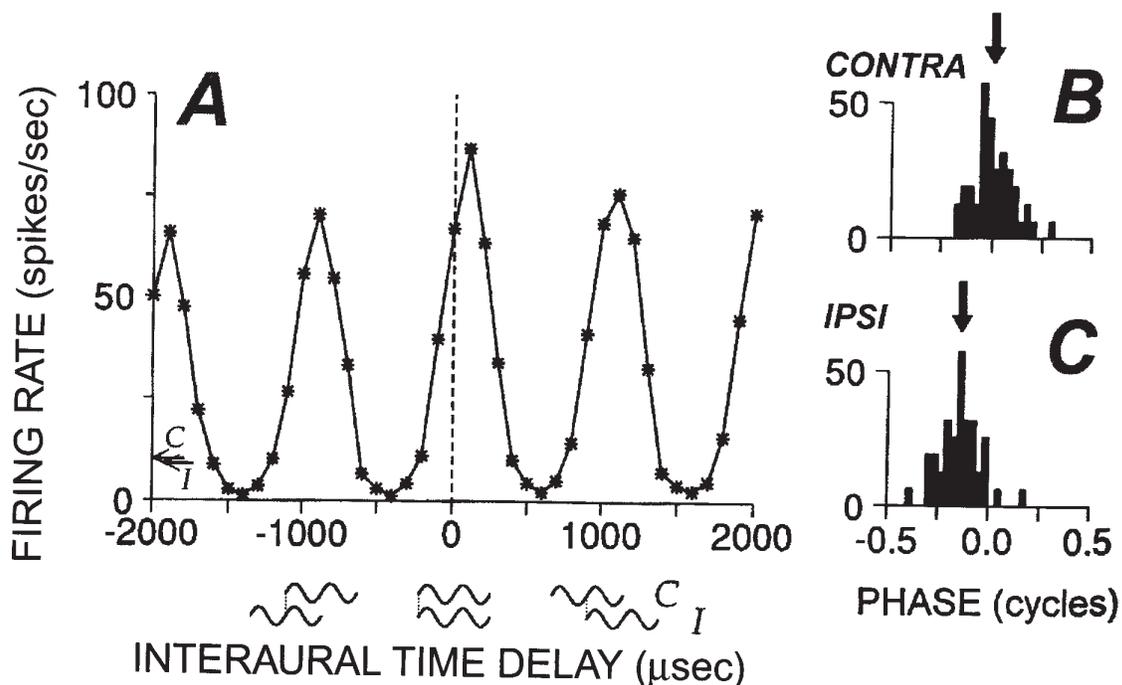


図 4.12: A: 単一の MSO 細胞の 1000 Hz のトーンに対する両耳間時間遅延 (interaural time delay) の関数。B と C: 同じ単耳の同側、或は反対側への 1 kHz のトーンに対する同じ細胞の周期ヒストグラムは、平均的な応答の位相を示す。Yin and Chan (1990)[102]より引用。

## 4.6 考察

### 4.6.1 シミュレーション結果の評価

単純な相互相関モデルと本研究で提案した時間差検出回路モデルに対し、完全に位相同期する仮想的なスパイク系列と、整形された後もなお、数十～百数十マイクロ秒の jitter を伴う 1 次神経型の発火パターンを模擬する入力スパイク系列とを用いた、両耳間時間差 (ITD) 検出シミュレーションを行った。その結果は、本稿の両耳間時間差 (ITD) 検出回路モデルと、一次神経型を模擬する入力スパイク系列との組み合わせが、最も ITD の

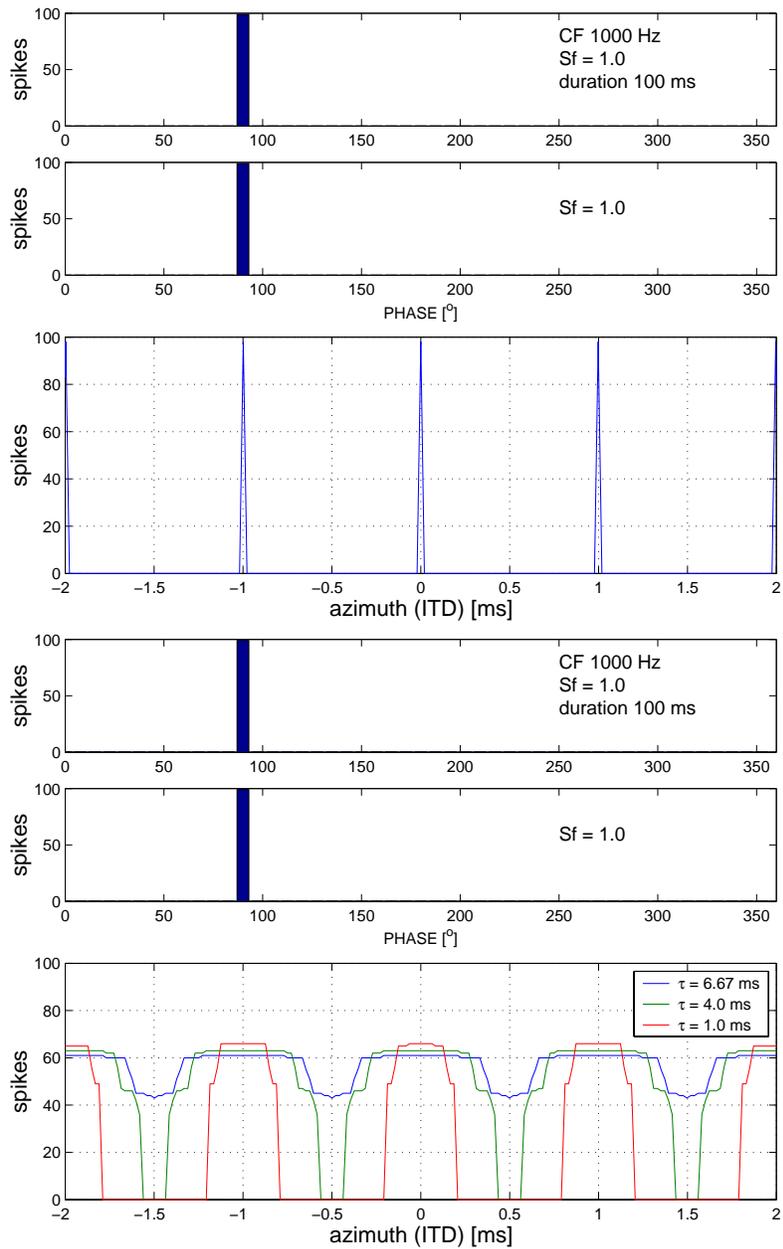


図 4.13: 完全な位相同期性の入スパイク系列と時間差検出回路モデルとの組み合わせ II. 入力系列の持続時間を 100 ms に、azimuth 軸を  $\pm 2$  秒に引き延ばしてある。周波数はどれも 1000 Hz である。横軸は azimuth、縦軸はスパイク数。

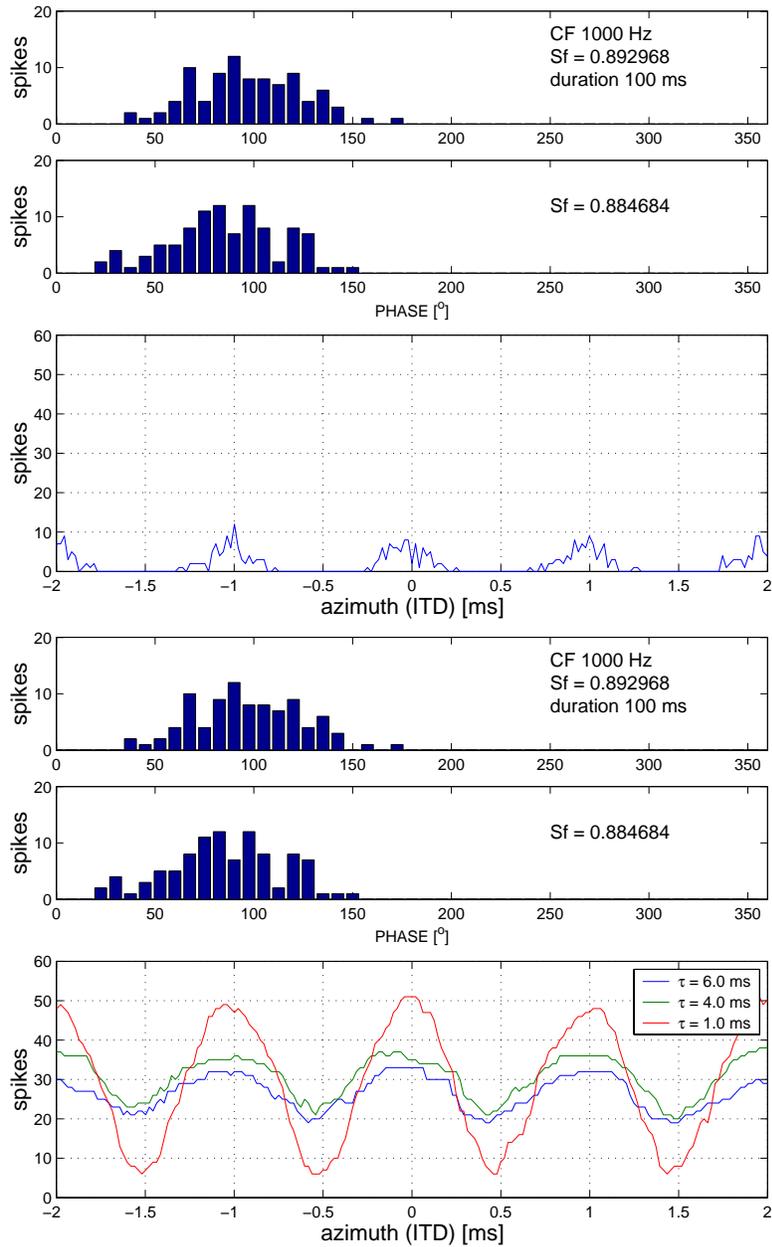


図 4.14: 一次神経型を模擬する入力スパイク系列と時間差検出回路モデルとの組み合わせ II. 入力系列の持続時間を 100 ms に、azimuth 軸を  $\pm 2$  秒に引き延ばしてある。周波数はどれも 1000 Hz である。横軸は azimuth、縦軸はスパイク数。

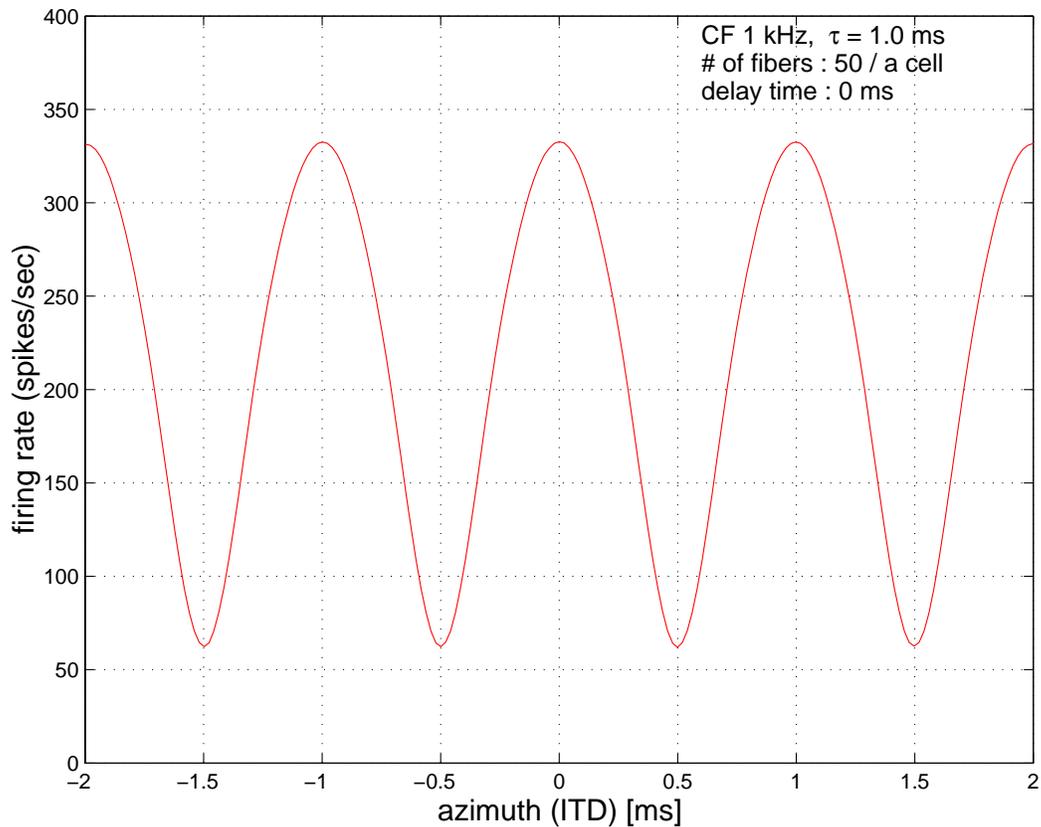


図 4.15: 両耳間時間差検出シミュレーション。多重な入力（左右 25 個で計 50 個）を受け  
 時間差検出回路モデルによるシミュレーションの結果は、CF 1000 Hz の一次神経型の  
 発火パターン（位相同期指数 0.7~0.8）を模擬する時間長 500 ms の入力スパイク系列を、  
 左右差無し（ITD 0  $\mu$ s）で与えた場合の 500 回分の試行の結果を、単位時間当りの平均  
 発火率として表したものである。モデル細胞の時定数を 1.0 ms、発火閾値レベルを -40.0  
 mV と固定したが、1 つの入力に対する興奮性コンダクタンスを試行毎に 0.45~0.55 nS  
 の範囲で変動させた。これは、発火閾値レベルを変動させたことと等価である。横軸は  
 azimuth、縦軸はスパイク数。出力スパイク数の包絡のピークが正しい ITD の位置を指し  
 示す。

検出に有効に作用することが示された（シミュレーション 4）。

本研究で用いられた時間差検出回路モデルは、従来の相互相関モデルに足りなかった生理学的な要素である神経細胞間のシナプス伝達に生じる時間的な冗長性や、閾値や不応期による非線形な出力特性を加えたものである。それらを表現した理由は、単に複雑な生理現象を模擬することでは無く、シナプス伝達などの信号伝達の時間的な冗長性が、その処理過程で微小な時間である ITD の検出を曖昧にする可能性を調べるためであった。実際に 4.4.3 節のシミュレーションでは、時間的に長い信号が各検出細胞に高い電位を生じさせ、回路内での隣接する検出細胞との比較を困難にさせた。しかし、そのような状況でも入力スパイク系列の持つ時間的な揺らぎが、検出細胞間の違いを強調し、比較に貢献する可能性を示すことが目的だった。

本モデルは、より生理学的な特性を表すために開発された汎用的な point-neuron model [30, 49] の流れを組むものであり、正しい ITD に反応する検出細胞が最も多く発火するという従来の MSO 研究のコンセンサスを前提として、時間差検出回路モデルの出力スパイク数の包絡のピークが、その正しい ITD の位置を指し示すことによって ITD の検出を完了するという枠組みで、十分に機能することが示された。さらに、これまで説明されてこなかった時間的な揺らぎ（jitter）を伴う入力スパイク系列が、何故 ITD の検出に影響を与えないか、何故 point-neuron model では上手く行くのかという問題に回答を与え、その仕組みを明らかにするものであった。

以降では、より詳細にシミュレーション結果を考察する。

#### 4.6.2 発火閾値レベルによる出力機構

図 4.16 のイラストに示すように、発火閾値レベルを電位のピークに設定すれば、これはちょうど両耳間相互相関を計算することと同じになる。シミュレーションの 1) がその条件に相当し、特定の位相角に完全に同期する入力スパイク列に対し、モデルはただ一つの正確な ITD を指し示した（図 4.8）。しかし、都合良く電位のピークと発火閾値レベルが一致するとは考え難く、結局、出力はある程度の範囲をもって azimuth 軸上に起こるはずである（図 4.17）。シミュレーションの 2) は、発火閾値レベルがピーク電位よりも低い電位に位置する場合について行われた。このとき、特定の位相角に完全に同期する神経インパルス列を入力した場合、この閾値レベルによる非線形な出力機構では、閾値電位を越える電位が起こった検出細胞全てが発火し、図 4.9 に示すように azimuth 軸上の広い範囲にスパイクを出力し続け、ヒストグラムに台形の模様を描いた。そして、出力スパイク数の包絡に明確なピークは無く、ITD は一意に決まらなかった。

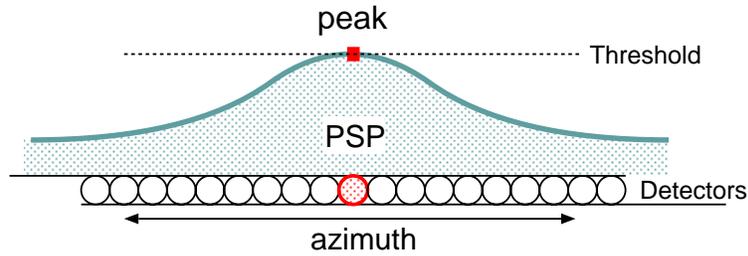


図 4.16: 時間差検出回路内の電位のピークと発火閾値との関係 (1)。両耳間相互相関モデルは、電位のピークの位置の検出細胞だけが出力を行う機構である。

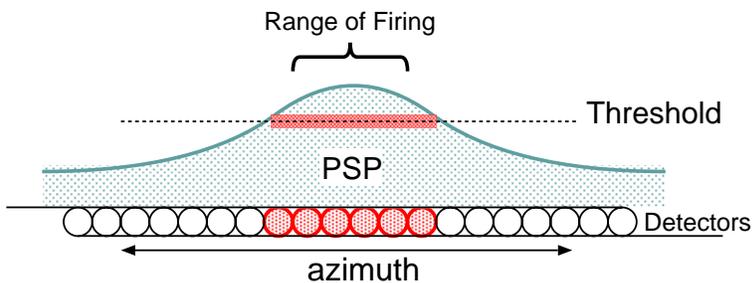


図 4.17: 時間差検出回路内の電位のピークと発火閾値との関係 (2)。閾値がピーク電位よりも低い電位レベルであれば、複数の検出細胞が出力する。

ヒトは 900 Hz の純音に対して約 10 マイクロ秒の ITD の違いを弁別できることが報告されている [70]。もし弁別の情報として、出力スパイク数の包絡のピークが重要な役割を果たすのならば、このモデルの結果は満足できるものではない。そこで、時定数をより小さくすることで、検出回路内の起こる加重電位の“丘”のピークの形状をより鋭くし、発火閾値レベルによる出力の範囲を狭くする効果を調べた (図 4.9)。2) のシミュレーションで、3 種類の時定数 ( $\tau = 6.67$ 、4.0、1.0 ms) を用いた結果が一緒に表示してある。同じ入力系列を使っても、モデル細胞の時定数を小さくしていけば、時間差検出回路モデルの出力の範囲も狭くなった。但し、その出力スパイク数の包絡のピークは依然、平坦であった。

ところで、Brughera ら (1996) のモデル [30] は、叢状細胞からの興奮性の入力以外に、弱くて長く持続する抑制性の入力を用い、モデルの出力特性の向上を測った。この弱くて、持続時間が長い抑制性のコンダクタンスは、長い時定数と小さな振幅によって抑制の

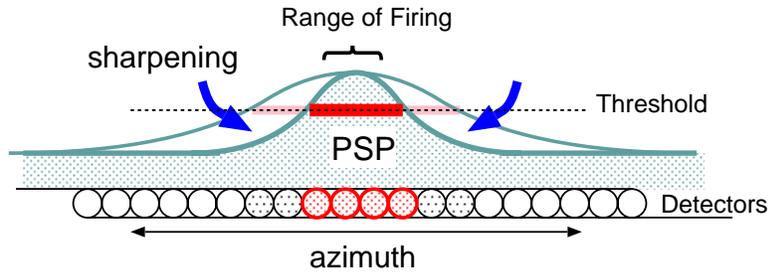


図 4.18: 時間差検出回路内の電位のピークと発火閾値との関係 (3)。時定数を小さくすると、azimuth 軸上に広がる加重電位の“丘”の稜線を鋭くできる可能性がある。

入力を与えられる訳だから、結局、膜の時定数を変化させるのと類似する効果を与える。つまり、それは、興奮性の PSP を、より素早く減衰させる効果である。図 4.19 に、その電位変化を調べたシミュレーションを示す。結果的にそれは、図 4.20 の様に、時間差検出回路内の PSP の電位が作る“丘”の緩やかなピークをより鋭くさせて、出力の範囲を狭くすることを狙ったものである。時定数を短くすることと、弱く長い抑制性の入力は、結局、類似する効果があるが、抑制性の働きに関する生理学的なデータはまだ無い。また、短い時定数が在れば、検出回路内に生ずる PSP の加重電位の“丘”の稜線は、興奮性の入力のみよって鋭くできることを付け加えておく。

### 4.6.3 入力系列の時間的揺らぎの効果

一次神経型の神経インパルス列は、常に特定の位相角に正確に同期する訳ではなく、位相同期指数で測られるような jitter が含まれている [57, 58, 104]。そのような入力系列の統計的な振舞いが、時間差検出回路モデルの出力に与える影響を調べた。まず、3) のシミュレーションでは、単純な相互相関モデルを用いた場合である (図 4.10)。シミュレーションの結果では、出力のヒストグラムの包絡線は不規則にばらついており、出力スパイク数も散漫で、ITD を一意に決定することが困難だった。これを見る限り、入力系列の振舞いは、相互相関モデルに対してノイズ的である。一方、4) のシミュレーションは、一次神経型を模擬する入力スパイク系列と時間差検出回路モデルとを組み合わせ場合を示している (図 4.11)。出力スパイク数の包絡は、決定的ではないものの、2) や 3) のシミュレーションの出力に比べて、求めるべき ITD の辺りに改善されたピークを示した。

この原理を図 4.21 を用いて説明する。入力系列の統計的な性質に対する非線形な出力機構では、時間的にゆらぐスパイクが入力される度に、電位のなだらかピークの現れる位置

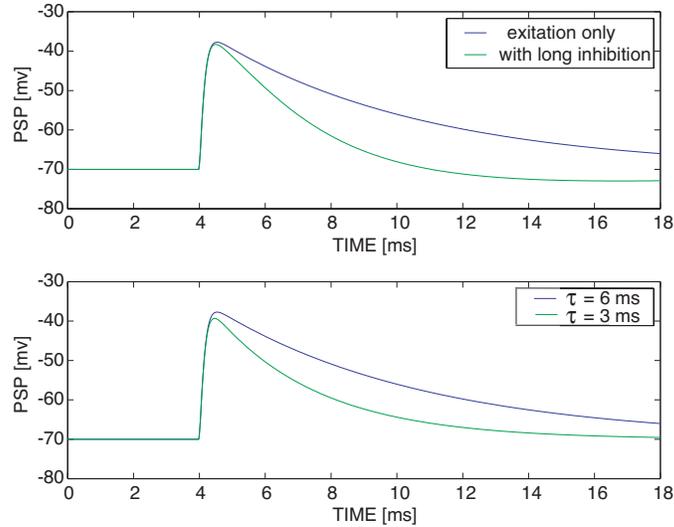


図 4.19: 興奮性の入力によるシナプス後電位に対する、抑制性の弱くて長い入力の効果と、膜時定数の変化の比較。どちらも PSP を素早く減衰させる類似する効果を持つ。

が azimuth 軸上を変動し、それに伴って電位と発火閾値によって決る発火範囲も azimuth 軸上で変動する。発火閾値電位の設定にも因るが、発火範囲の中には、電位のピークの出現する位置の変動に関わりなく、常に発火を持続する部分、即ちオーバーラップする部分が生ずることもある。入力系列が常に特定の統計的な性質に従うなら、このオーバーラップする部分に、正しい ITD が含まれる可能性がある (図 4.21 A)。発火範囲の変動をスパイクヒストグラム上に積み重ねていくと、ちょうどパイ生地を重ね合わせたように、オーバーラップする部分のヒストグラムがより早く増加していくことが分かる (図 4.21 B)。この原理により、4) のシミュレーションの出力スパイクのヒストグラムの包絡線はピークを生じた。

4) のシミュレーション結果は、Yin と Chan (1990) [102] による両耳間時間遅延 (interaural time delay) に関する観測データ (図 4.12) との比較でも、類似する傾向を示した。また、図 4.3 の Brughera ら (1996) のモデル [30] の出力結果との類似性も見られた。この傾向は、図 4.15 に示した本モデルの平均的な出力結果でも維持されていた。これらの結果は、従来はノイズとして考えられている神経インパルスの時間的な揺らぎが、時間的に冗長な信号処理の過程や非線形な出力機構に於いて、ITD の抽出に貢献する可能性を示唆するものである。

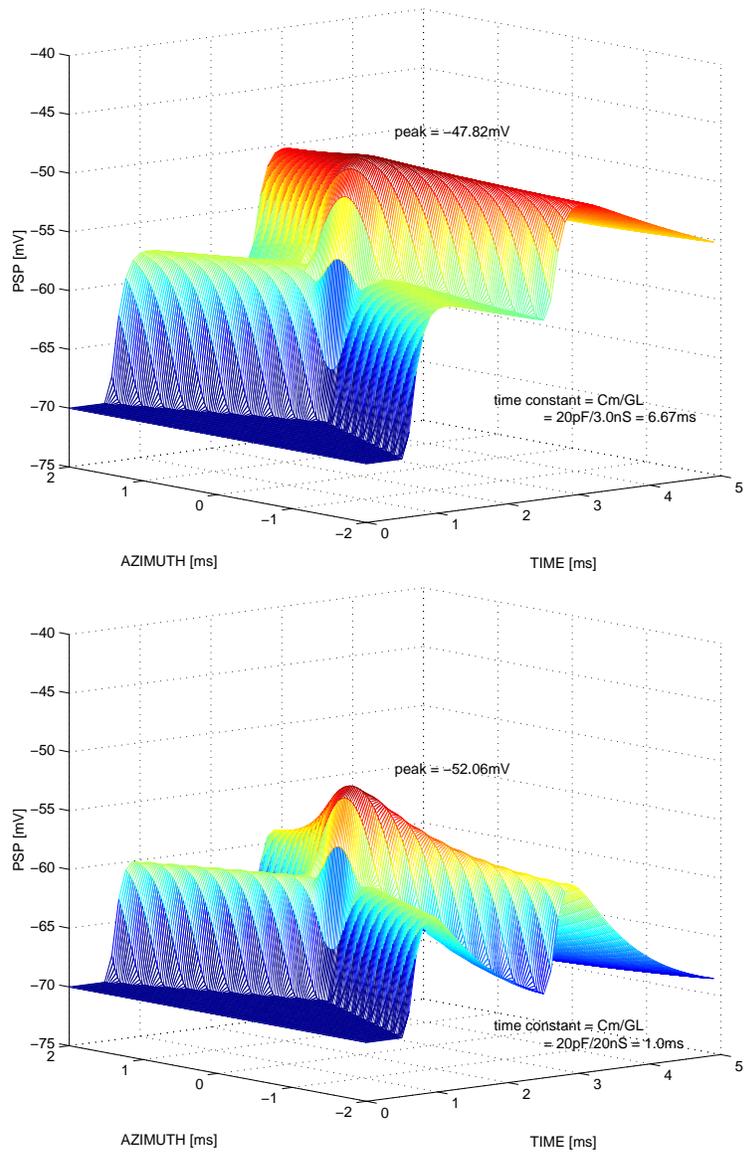


図 4.20: 膜時定数の違いによる最大電位のピークの鋭さの比較。膜時定数は 6.67 ms (上) と 1 ms (下) である。図下は、加重された電位の“丘”のピークが鋭くなっており、発火閾値レベルによる出力範囲を狭くする効果がある。時定数を短くすることと、弱く長い抑制性の入力に類似する効果がある。

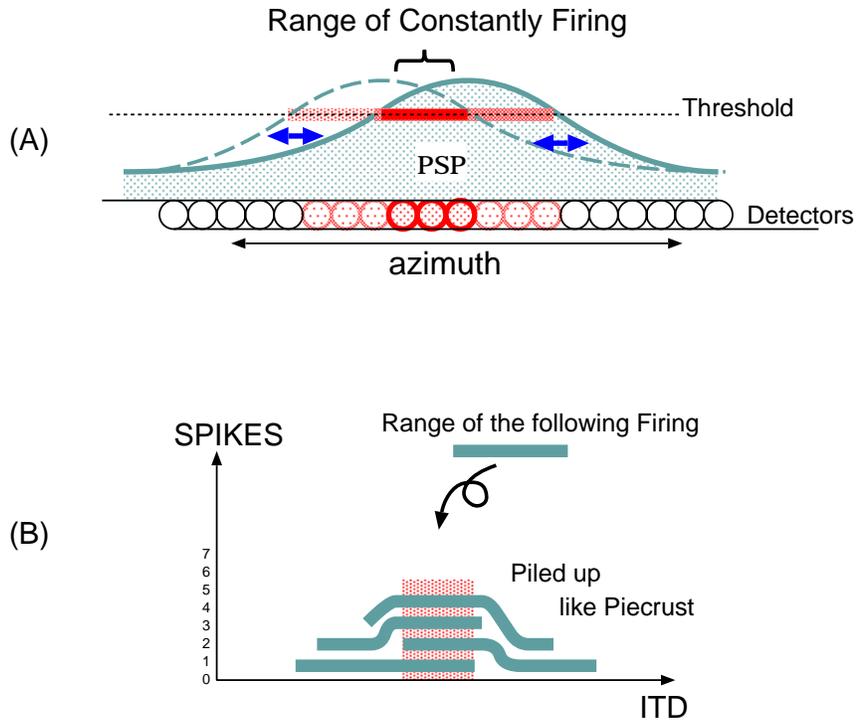


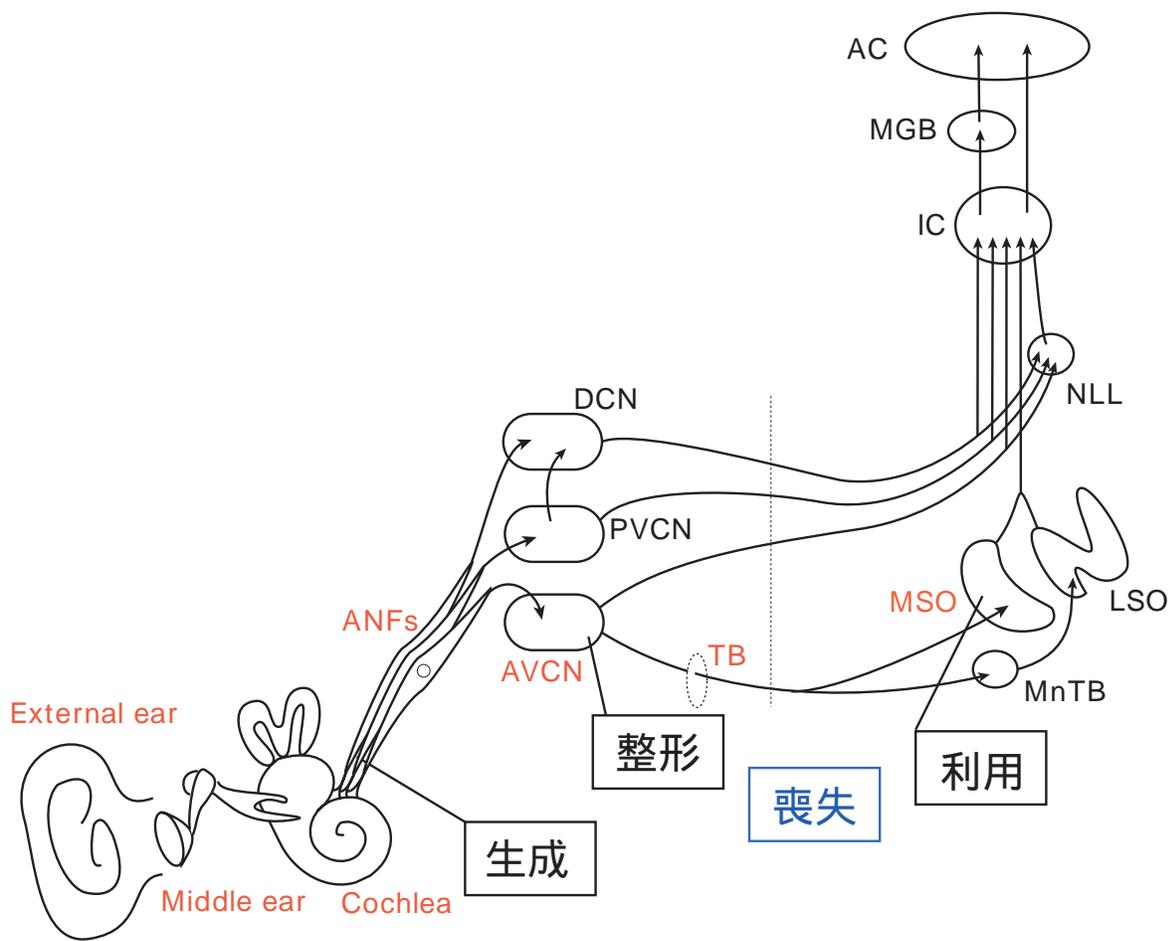
図 4.21: 時間差検出回路内の電位のピークと発火閾値との関係 (4)。一次神経型の入力系列の時間的なゆらぎが出力に良い影響を与えた可能性がある。

## 4.7 まとめ

時間的な揺らぎ (jitter) を伴う神経インパルスが、両耳間時間差 (ITD) の検出で、どのように処理され、利用されるかを計算機シミュレーションによって検討した。具体的には、従来の時間差検出回路モデルに、生理学的なシナプス伝達の過程を表すコンダクタンス・ベースの point-neuron model [49, 89] と発火閾値レベルによる出力機構を適用し、一次神経型の位相固定特性を模擬する入力スパイク系列が、時間差検出に与える影響について調べた。シミュレーションの結果、生理学的な信号伝達の仕組みは微小な時間である ITD の検出を曖昧にする可能性が明らかになったが、入力スパイク系列の時間的な揺らぎ (jitter) が検出細胞間の違いを強調し、ITD の検出に貢献する可能性が示唆された。このことは、これまでノイズのように思われていた神経インパルスの時間的な揺らぎ、いわゆる jitter が、必ずしもノイズとしての振舞いではなく、両耳間時間差の検出において障害とはならない可能性を意味している。

# 第 5 章

## 時間情報の喪失



## 5.1 はじめに

第3章では時間情報の整形について、また、第4章では時間情報の利用について議論した。この章では、時間情報の喪失に関するメカニズムについて検討する。

聴神経の位相固定特性が5 kHz以上の周波数で殆んど見えなくなるのは、刺激周波数の増加とともに内有毛細胞の交流成分が減少するためと考えられている[12, 16]。しかし、ISIの規則性として伝えられる時間情報は、位相同期性や周期同調性のグラフ(図3.2や図3.3)に示される様に、もっと低い周波数から徐々に失われていく。一方、時間情報を使った知覚として、両耳間時間差(ITD: interaural time difference)による音源方向定位(sound localization)が知られているが、ヒトや動物に対する心理物理実験の研究では、純音への定位能力には周波数的な限界があることが明らかにされている[35, 50, 70, 71, 88]。但し、この定位能力の低下の要因については、CassedayとNeff[35]も指摘する様に、位相多義性の影響による定位の曖昧さに起因する説と、神経系での位相同期性の低下による時間情報の喪失に起因する説との2つ説があり、現在でも良く分かっていない。ただ、近年では、前者の説が広く支持される傾向にある。

位相多義性は、頭の大きさに比べて刺激純音の波長が小さくなることにより、頭内に複数の音像が生じて定位を曖昧にする現象である[73]。ここで言う音像とは、位相差によって生ずる定位の手掛かりである。刺激である純音の半波長の長さが、両耳間距離よりも短くなると、両耳間時間(位相)差が、その純音の半周期と同じになったり、大きくなったりする方向ができる。両耳間時間差が純音の半周期と同じならば、一方の耳での位相差は、もう片方の耳での位相差と等しくなる。つまり、刺激純音はどちらの耳にも先行していないことになる。ITDが純音の周期の半分より大きくなると、例えば右側に音源があったとしても、周期の長さからITDの長さを引いたものに等しい量で、位相は左耳に先行するだろう。周波数が高ければ高いほど、手掛かりの曖昧さが起こり始める正中面からの角度は小さくなる。これは、前章で議論したような聴覚中枢系にある上オリーブ内側核(MSO)の両耳間時間差の検出に関係している。つまり、MSOの時間差回路が時間差 $\Delta t$ ばかりでなく、 $\Delta t + nT$ ( $T$ は刺激純音の周期、 $n$ は整数)の複数の時間差にも反応するためだと考えられている[62]。

しかし、本研究では、両耳間時間差(ITD)による純音への定位能力の低下が、時間情報の喪失に起因する可能性を議論する。この章では先ず、聴覚系での時間情報の喪失のメカニズムについて検討する。そのために、神経インパルスの時間的な分布が、特徴周波数(CF)とは関係なく、どの周波数(CF)の経路でも類似する可能性を説明し、それを仮説として提案する。続いて、その仮説から、神経インパルスの時間的分布と正弦波刺激の

周期との関係を説明し、時間情報の喪失が隣り合う周期との間に起こる神経インパルスの干渉によって起こる可能性を計算機シミュレーションによって示す。最後に、従来から知られている方向定位の心理物理実験の知見とシミュレーション結果と比較し、純音への定位能力の低下と時間情報喪失との関係について議論する。

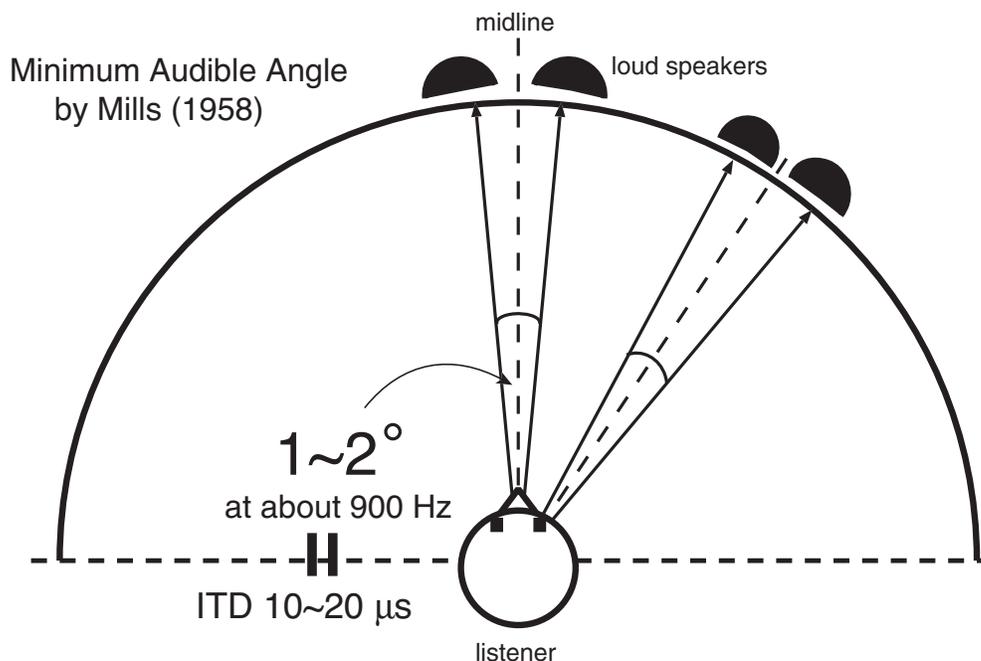


図 5.1: Mills (1958, 1972)[70, 71] の頭外定位実験。2つのスピーカの位置の違いが弁別できる最小の角度 (MAA : minimum audible angle) を調べる実験である。2つのスピーカの位置は、幾つかの異なる方向 (正中面から 0 度、30 度、60 度、75 度) で行われた。報告によると、被験者は 900 Hz の刺激に対し、正中面近辺で 1~2 度の弁別が可能だった。これは、時間差にして 10~20 マイクロ秒になる。

## 5.2 純音に対する定位能力の低下について

ヒトや動物に対して行われた純音に対する両耳間時間差 (ITD : interaural time difference) の方向定位の心理物理実験からの知見を幾つか紹介する。図 5.2 は、Mills (1958) [70] による頭外定位実験 (図 5.1) から得られたヒトの純音に対する最小可聴角度 (MAA : minimum audible angle) で、音源の微妙な角度の違いの弁別力を測ったものである。図中の各曲線は、異なる音源方向 (正中面から 0 度、30 度、60 度、75 度) に関する実験結果を表す。

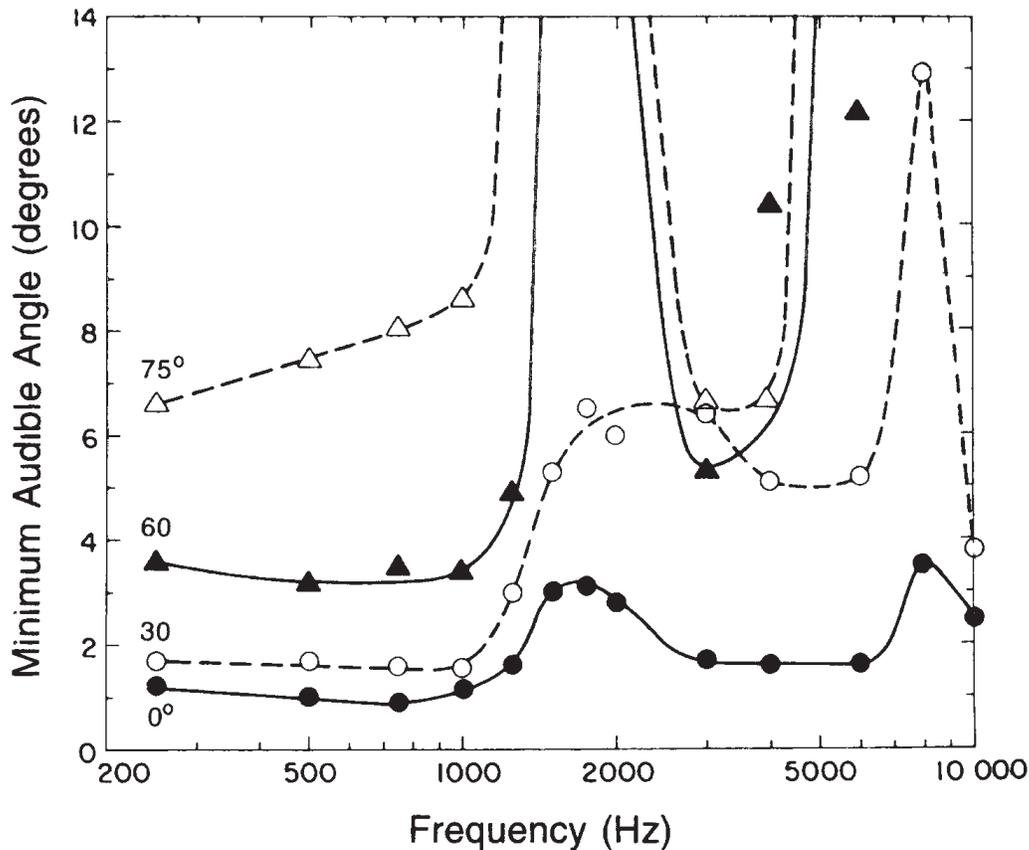


図 5.2: ヒトの純音に対する音源方向定位の弁別能力。図は、周波数の関数として描かれた純音に対するヒトの最小可聴角度 (MAA : minimum audible angle) を示す。横軸は純音の周波数、縦軸は角度 ( $^{\circ}$ ) を示す。それぞれの曲線は、異なる方向 (正中面から 0 度、30 度、60 度、75 度) で行われた定位実験の結果を表す。約 1500 Hz 以下の帯域での定位の手掛かりは位相差であり、1800 Hz 以上では強度差であり、1500 ~ 1800 Hz での定位能力の低下は、そのどちらの手掛かりも上手く使えなくなるためと考えられている。Mills (1958)[70] より引用。

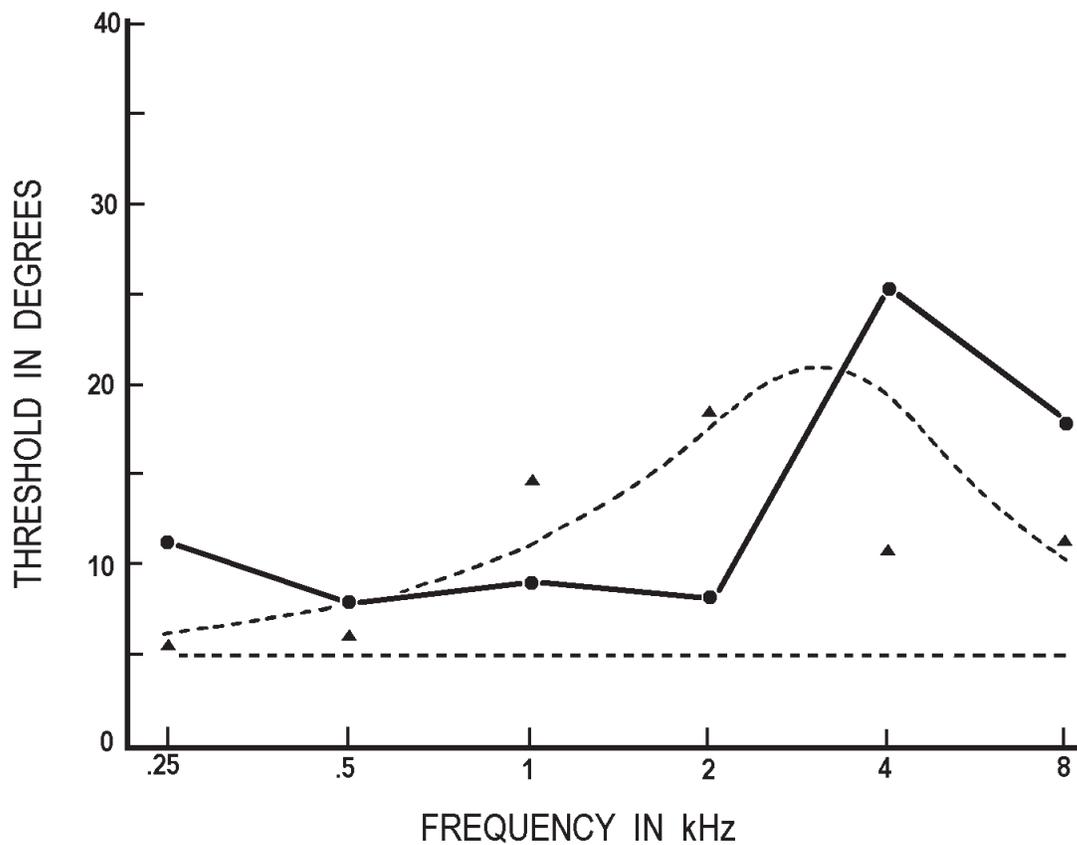


図 5.3: 純音に対するネコの最小可聴角度 (MAA : minimum audible angle)。横軸は純音の周波数、縦軸は角度 (°) を示す。太い実線がネコの周波数毎の MAA を示す。3000 ~ 5000 Hz にかけて定位能力の低下が見られる。波線の曲線は同様の実験でのヒトの MAA である。波線の直線は、高帯域ノイズを用いた場合のネコの MAA である。Casseday と Neff [35] より引用。

これによると、ヒトの純音に対する定位の弁別力は、正中面（0度）近辺が最も良く、低周波帯域では最小角度1度の精度を示す。音源の位置を正中面から離していくに従って、弁別の精度は悪くなる。この中で、約1500 Hz以下の純音に対する定位の手掛かりは時間（位相）差であり、1800 Hz以上での定位の手掛かりは強度（音圧）差であることが知られている。図中に見られる様に、1500～1800 Hzでは定位能力の低下が起こっている。これは、その帯域では、時間差も強度差のどちらの手掛かりも上手く使えなくなるためだと考えられている [71, 73, 88]。そして、時間差に関する定位能力の低下が、位相多義性による定位の曖昧さに起因するものか、神経系での時間情報の喪失に起因するものかが議論の対象である。同様に、Casseday と Neff (1973) [35] によってネコの MAA も調べられている。図 5.3 は、その実験結果（図中の太い線がネコ）である。ネコでは、3000～5000 Hz にかけて定位能力の低下が見られる。

### 5.3 神経インパルスの時間的分布と位相同期性との関係

聴覚系での時間情報の喪失には、神経発火の位相同期性が大きく関わってくると考えられる。位相同期性は、聴神経や神経細胞が正弦波刺激の1周期のどの位相で発火したかを表す指標である。これは、神経細胞に音刺激を多数回与えて、誘発された活動電位の数を音刺激の1周期に対応する階級の上に加算して得られた度数分布である周期ヒストグラムから測ることが出来る [57]。図 2.9 の周期ヒストグラムからも分かる様に、神経インパルスは特定の位相角を中心にしながらも、ある程度の時間的な幅（jitter）を持った分布を作る。この神経インパルスの時間分布を、特徴周波数（CF）に関連付けたものが位相同期指数である。この節では、生理学的なデータとして良く用いられる聴神経や神経細胞の特徴周波数-位相同期指数のグラフから、神経インパルスの時間分布と位相同期指数との関係を再検討し、一つの仮説を提案する。

生きているヒトの聴覚への侵襲性の電気生理学的実験は不可能なので、ヒトの聴覚系の神経細胞の位相同期性に関する生理学的データはあまり存在しないが、一般に、ネコなどの哺乳動物に関しては、聴神経や蝸牛神経核内の神経細胞の位相同期性についての生理学的なデータが数多く存在する。図 5.4 には、Blackburn と Sachs (1989) による古典的なネコの AVCN の神経細胞の特徴周波数-位相同期指数のグラフを示す [31]。太い曲線は、観測されたデータから得られた AVCN の神経細胞の位相同期性を表す近似曲線で、細い曲線は聴神経のものである。第 3 章でも紹介したように、その後 Joris らによって、AVCN の神経細胞が低い周波数の刺激に対し、より高い位相同期指数を持つことが示された（図 3.2）ので、この観測データはやや古いものとなったが、後の議論の参考のために取り上

げた。以下では、幾つかのシミュレーションを経て、神経インパルスの時間分布と位相同期指数との関係を再検討していく [55]。

### 5.3.1 シミュレーション 1

図 5.4 の中の矢印に示す様に、CF が 400、1500、3000 Hz 辺りの神経細胞の位相同期指数が、およそ 0.8~1.0 (CF 400 Hz)、0.5~0.8 (CF 1500 Hz)、0.2~0.5 (CF 3000 Hz) の範囲に分布するのが分かる。この 3 つの CF に関する生理学的な位相同期指数のデータを基にして、スパイクの時間分布を調べるシミュレーションを行った。

図 5.5 には、シミュレーションによって描かれたスパイクの時間分布を示す。図中の左側から、CF 400 Hz で位相同期指数 0.96、CF 1500 Hz で 0.50、CF 3000 Hz で 0.31 となった。これらの値は概ね、先程の生理学的なデータの範囲に収まっていることが分かる。丸い枠内のスパイクの時間分布の形状を見ると、それぞれ周波数も位相同期指数の値も違うのに、分布の形状、時間的な範囲は非常に似ていることが分かる。

### 5.3.2 シミュレーション 2

シミュレーション 1 に続いて今度は逆に、ある固定されたスパイク分布が様々な周波数に対して、どのような位相同期指数を示すかを計算した。図 5.6 は、シミュレーションにより 100 個のスパイクから作られたスパイクの時間分布である。4 つパネルの時間分布はどれも同じものである。ここでは時間 0 を中心にして、時間幅が  $\pm 0.3$  ms の範囲内に、正規分布状になるように分布させた。その同じスパイクの時間分布に対して、4 つの異なる周波数の正弦波波形を重ね合わせ、視覚的に比較できるように図示した。一番上のパネルから下に向けて順に、400 Hz、1500 Hz、3000 Hz、5000 Hz の正弦波波形である。同一の時間分布について、各周波数に対する位相同期指数を計算したところ、次のようになった。約 0.96 (400 Hz)、約 0.53 (1500 Hz)、約 0.07 (3000 Hz)、約 0.05 (5000 Hz) である。これらの値は、生理学的に調べられたネコの AVCN の神経細胞の特徴周波数- 位相同期指数 (例えば、図 5.4 や図 3.2) のグラフの軌跡に乗るか、非常に近い値である。

### 5.3.3 シミュレーション 3

同様の方法で、スパイクの時間分布を任意に作成し、より幅広く周波数を対応させて位相同期指数を求めるシミュレーションを行った。どのスパイクの時間分布も、概ね全体が 0.6 ミリ秒の時間幅に入るような正規分布 ( $2\sigma \approx 0.3$ ms) を成すように分布させた。これ

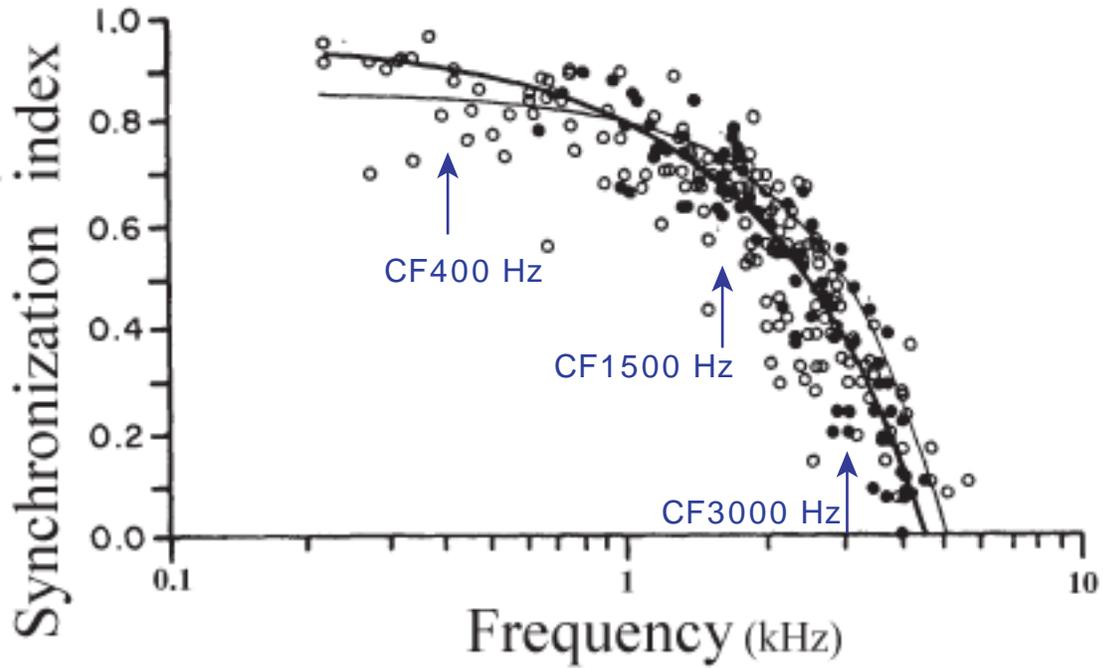


図 5.4: 古典的な生理学的研究での、ネコの AVCN の神経細胞の位相同期性を表すグラフ。横軸は特徴周波数、縦軸は位相同期指数を示す。太い曲線は AVCN の神経細胞のための近似曲線で、Joris らの生理データとはやや異なる。細い曲線は聴神経のための近似曲線である。矢印は、CF が 400、1500、3000 Hz 辺りを指し示している。各 CF の神経細胞の位相同期指数は、およそ 0.8 ~ 1.0 (CF 400 Hz)、0.5 ~ 0.8 (CF 1500 Hz)、0.2 ~ 0.5 (CF 3000 Hz) の範囲に分布するのが分かる。Blackburn と Sachs (1989)[31] より引用。

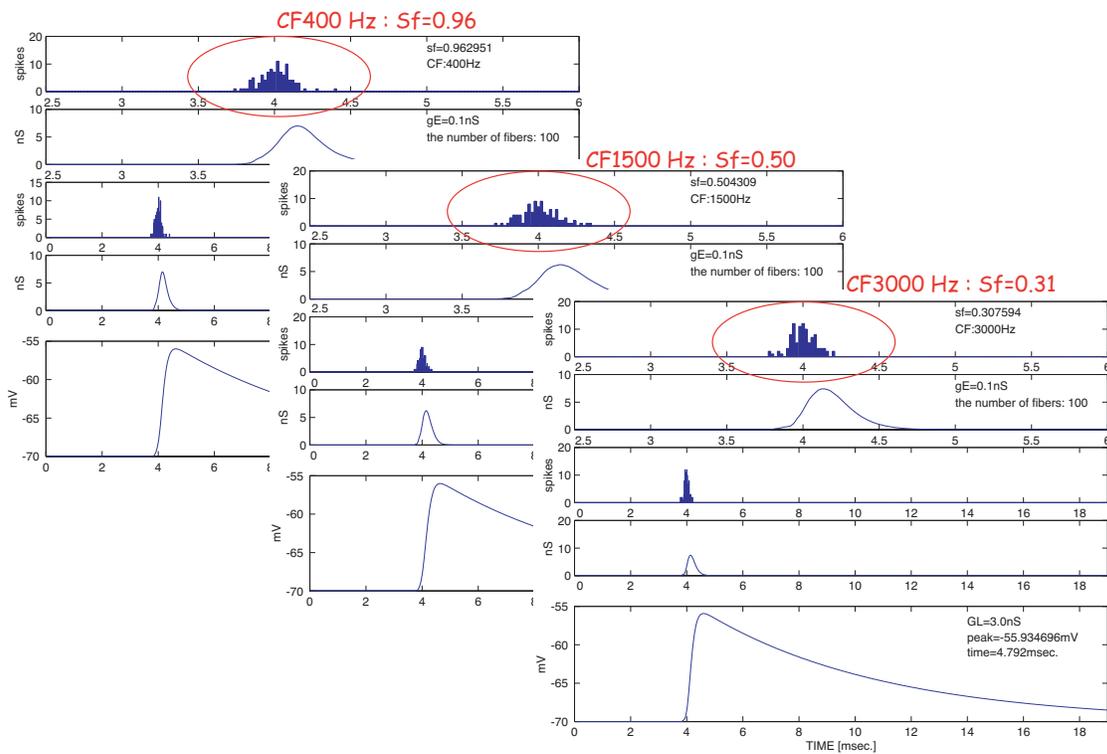


図 5.5: 生理データ (図 5.4) の位相同期指数を基に描かれたスパイクの時間分布のシミュレーション結果。左図から、CF 400 Hz で位相同期指数 0.96、CF 1500 Hz で 0.50、CF 3000 Hz で 0.31 とした。枠内のスパイクの時間分布を見ると、周波数も位相同期指数の値も違うのに、分布の仕方は非常に似ていることが分かる。

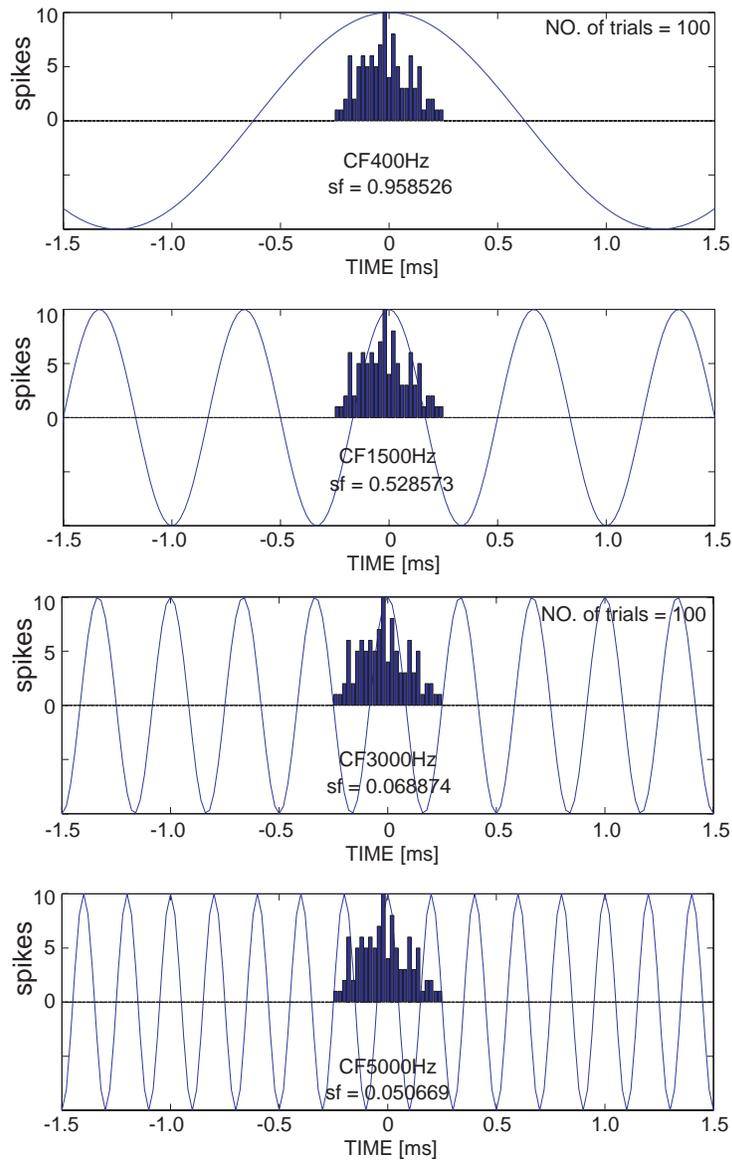


図 5.6: シミュレーションによって作られたスパイクの時間分布と、正弦波波形を重ね合わせて図示したもの。スパイクの時間分布は、聴神経の位相同期指数を模擬して 100 個のスパイクから作られた。同じ形状のスパイクの時間分布に対し、正弦波波形を重ね合わせている。上の段のパネルから順に 400 Hz、1500 Hz、3000 Hz、5000 Hz の正弦波波形である。それぞれのパネル中の  $sf$  の値は、そのスパイクの時間分布の、各周波数に対する位相同期指数を示す。

は、CF 500 Hz なら、0.9 程度の位相同期指数になるような分布である。そして、その時間分布の全周波数に対する位相同期指数を計算するのである。図 5.7 は、その結果得られた特徴周波数 - 位相同期指数のグラフである。横軸は特徴周波数で、縦軸は位相同期指数である。5 種類のスパイク時間分布について色分けされた曲線で描いてあるが、一つの曲線はたった一つのスパイク時間分布から計算されたものである。どの曲線も、生理学的なデータである図 5.4 に類似する軌跡を描くのが分かる。さらに、図 5.8 は、100 種類のスパイクの時間分布について計算された特徴周波数に対する位相同期指数の平均値と標準偏差のグラフである。横軸は特徴周波数で、縦軸は  $(1-S_f)$  の対数スケールで表された位相同期指数である。Blackburn と Sachs[31] によって与えられた聴神経の位相同期性のための近似曲線  $y = 0.97 - 0.16x - 0.01x^2$  ( 図中の実線 ) を挿入した。

### 5.3.4 シミュレーション結果の考察

縦軸の表示の違いはあるが、図 5.7 と図 5.8 で描かれた曲線は、生理学的な AVCN の神経細胞の特徴周波数-位相同期指数のグラフに類似した軌跡を描く。特に、図 5.8 の様に、低い周波数帯域で 0.9 を越える位相同期指数を示し、周波数が高くなるにつれて単調に減少し、1 kHz 辺りで聴神経の近似曲線と交差する軌跡は、Joris らの生理学的な観測データ ( 図 3.2 ) に非常に類似する。つまり、一つのスパイクの時間分布から全周波数についての位相同期指数を計算すれば、生理学的な神経細胞の位相同期指数のプロットと同じものが描けるということである。この事は、逆説的に、以下のような可能性を示している。AVCN の神経細胞の出力する神経インパルスは、どの周波数の経路であろうと、同じ様な時間分布を成すこと ( 図 5.9 )、生理学的に知られている神経細胞の特徴周波数-位相同期指数のグラフは、それを間接的に示していること、である。

以上より、本研究では、神経インパルスの時間的な分布は、特徴周波数 ( CF ) とは関係なく、どの周波数 ( CF ) の経路でも類似するという仮説を提案する。言い換えれば、jitter などの神経インパルスの時間的なばらつきが、聴覚神経系における信号伝達の性能に由るものならば、それは周波数毎に異なっているわけではなく、どの周波数の経路でも同様の信号伝達性能を持つという事である。

## 5.4 多重入力と時間情報の喪失

前節での仮説を受けて、この節では、神経インパルスの時間的な分布と正弦波刺激の周期との関係を考察する。そして、時間情報の喪失が隣り合う周期との間に起こる神経イン

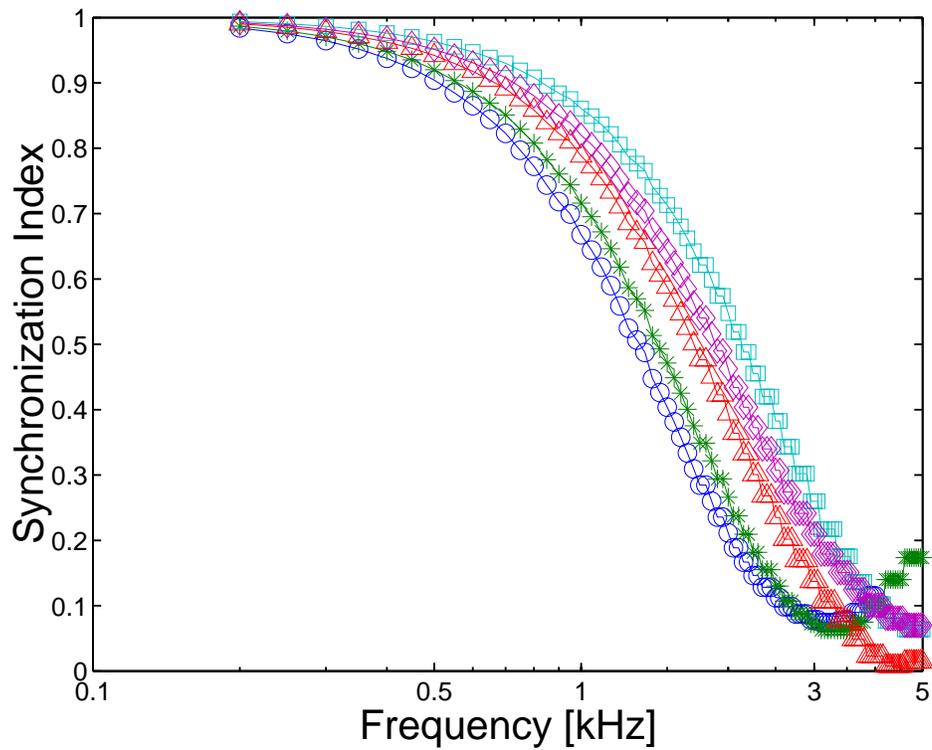


図 5.7: シミュレーション 3 の結果 (その 1)。同一のスパイクの時間的分布を、200 ~ 5000 Hz までの周波数を 50 Hz 毎に計算した位相同期指数をプロットした特徴周波数 - 位相同期指数のグラフ。5 種類のスパイク時間分布について色分けされた曲線で描いてあるが、一つの曲線はたった一つのスパイク時間分布から計算されたものである。どの曲線も、生理学的な AVCN の神経細胞の特徴周波数-位相同期指数のグラフに類似した軌跡をたどる。

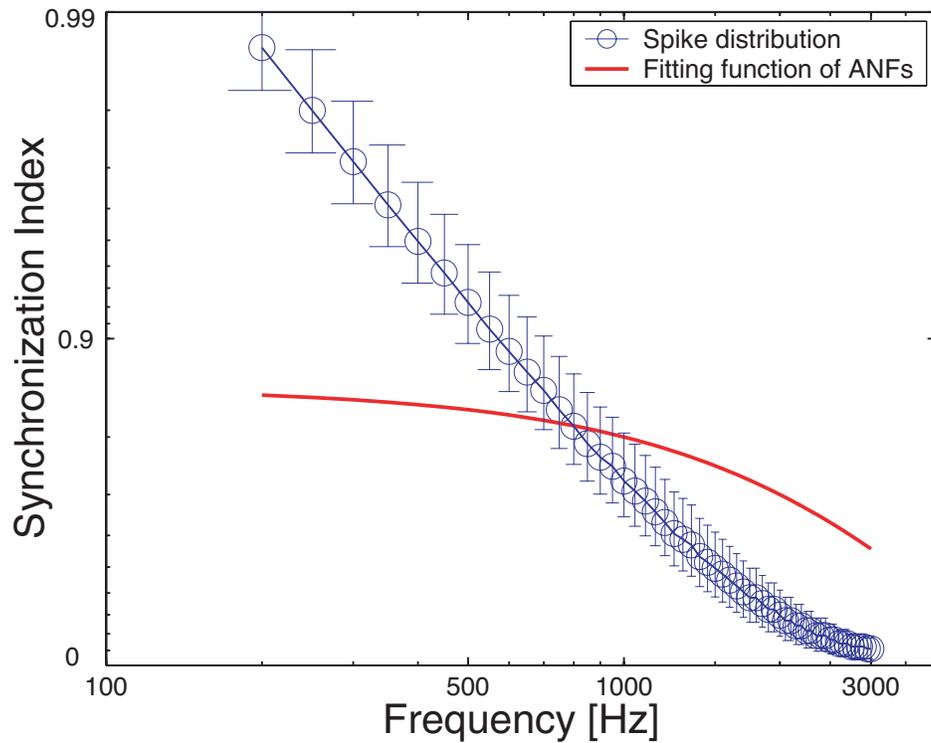


図 5.8: シミュレーション 3 の結果 (その 2)。100 種類のスパイクの時間分布の、特徴周波数に対する位相同期指数の平均値と標準偏差のグラフ。横軸は周波数、縦軸は位相同期指数を  $(1-S_f)$  の対数スケールを表したものである。図中の実線は、聴神経の位相同期指数の近似曲線である。このグラフの軌跡は、Joris らの AVCN の細胞のデータ (図 3.2) との類似がある。

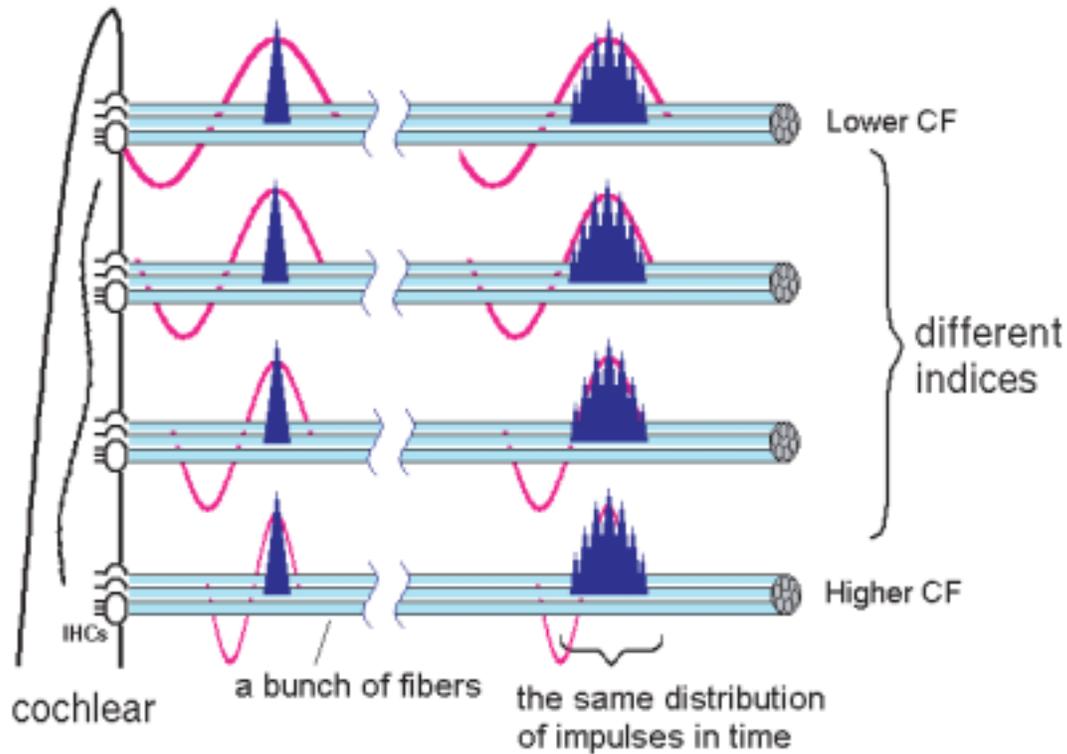


図 5.9: 神経インパルスの時間分布の概念図。神経インパルスは、どの周波数の経路であろうと、同じ様な時間分布を成す可能性が考えられる。

パルスの干渉によって起こる可能性を計算機シミュレーションによって説明する。また、その説明がし易いように、多重な入力端末の接続を受ける単一の神経細胞を考える（図 5.10）。

#### 5.4.1 多重なスパイク系列のシミュレーション

両耳間時間差検出に関わる上オリーブ内側核（MSO）の単一の神経細胞には、蝸牛神経核の複数の叢状細胞から投射を受ける [85, 86, 90]。鳥の相同器官である層状核（nucleus laminaris）の単一の神経細胞も 45～150 本もの神経支配を受けることが調べられている [37, 75]。多重な入力を想定する場合、シミュレーションに用いる入力スパイク系列をどのように模擬すれば良いだろうか。ある周期に多重に入力される神経インパルス信号の集団は、時間的な分布を形成する。何故ならば、各々の端末からの入力は、微妙にタイミングが異なるかもしれないからである。ここにエルゴード性を仮定すれば、ある周期に多

重に入力されるスパイクの時間的な分布の程度を測るのに位相同期指数を適用しても良いだろう。元々、位相同期指数は、多くの標本の中から取り出した単一の細胞に対し、繰り返し刺激を与えて得られる周期ヒストグラムから計算されるものなので、長時間平均して得られた量（時間平均）と考えられる。その位相同期指数を、多重入力スパイクの集合によって形成される分布（集合平均）にも応用しようというものである。特に、前節の仮説より、神経インパルスの作り出す時間分布が、どの CF でも類似するのならば、多重なスパイクの集合的な分布も、どの CF でも同じでなければならないし、時間的な系列を考えるならば、周期毎に類似する時間分布が与えられなければならない。従って、各周期でのスパイクの時間分布を、位相同期指数に対応する確率密度によって生成することで、多重なスパイク系列を模擬することとする。以上により、多重入力スパイク列を生成し、シミュレーションを行う。

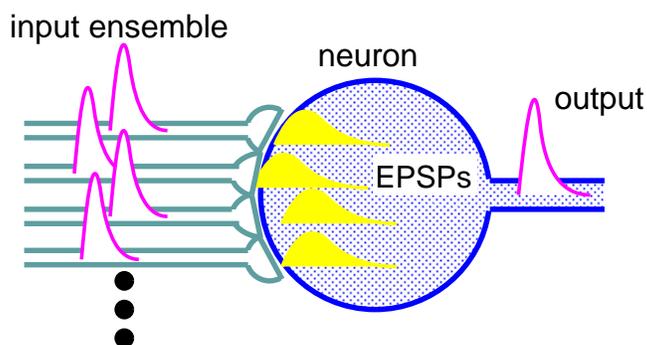


図 5.10: 多重な入力を受けるモデル細胞。ある周期に多重に入力される信号群の時間的な分布の仕方は位相同期指数に基づいて模擬される。

図 5.11 は、シミュレーションによって生成された多重なスパイク系列を示す。多重なスパイク系列は全区間を通して、毎周期、同一の確率密度によって生成されており、各周期に分布するスパイクの数はどれも 100 個である。図の上段から 3 つの多重スパイク列は、ネコの AVCN の神経細胞の位相同期指数 [31, 58] に基づく確率密度によって生成された生理学的なデータを模擬するスパイク系列である。特徴周波数は、上から 400 Hz、1500 Hz、3000 Hz に対応する。一方、図の最も下の段は、CF 3000 Hz での非常に高い位相同期指数の確率密度によって生成した仮想的な多重スパイク系列であり、比較のために表示した。各多重スパイク系列の全区間について平均した位相同期指数は、上段から約 0.94 (400 Hz)、約 0.50 (1500 Hz)、約 0.015 (3000 Hz)、約 0.58 (3000 Hz) となった。図にはそれぞれの周波数に対応する正弦波波形を重ねて図示した。

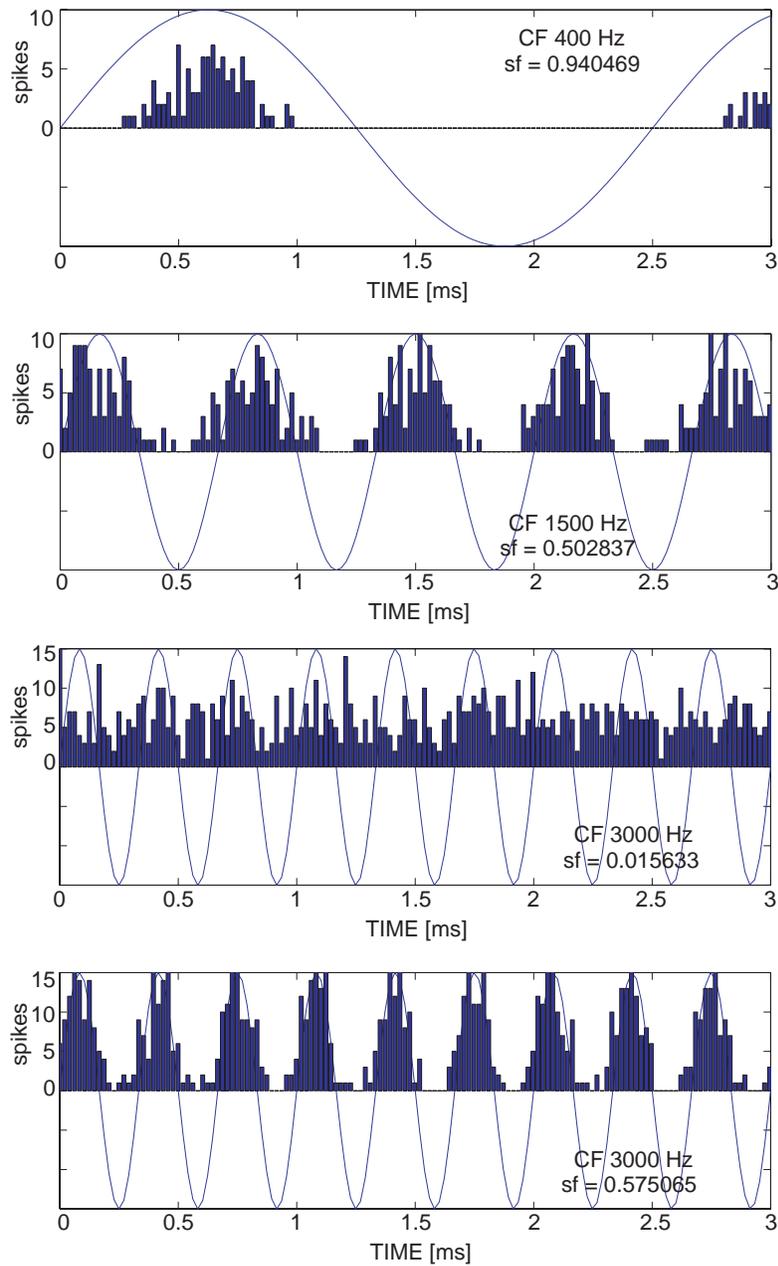


図 5.11: 多重入力スパイク列の時間分布と正弦波周期との関係。上 3 つの図の時間分布は同一の確率密度によるもので、上から順に 400 Hz, 1500 Hz, 3000 Hz を表す。この 3000 Hz の場合は、隣り合う分布が干渉し、スパイクの重なりが起きている。比較のために、最下段の図により狭い確率密度を用いた場合の 3000 Hz のスパイク列を示す。こちらは分布間に明らかな境界が見える。

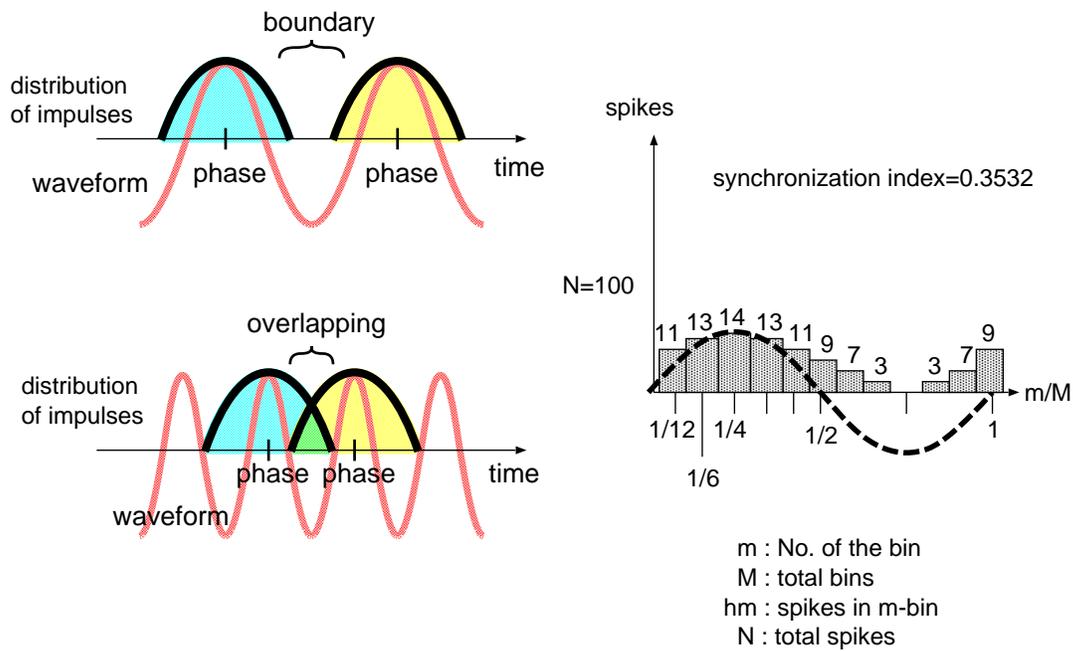


図 5.12: スパイクの生起する確率密度と時間的な距離との関係のイラスト図。周期が短くなると、隣接する周期で起こったスパイク間での干渉が起こる可能性がある。図は、スパイクの生起する確率密度の分布が重なり始めているところ。下段のヒストグラムは、隣接する分布同士が干渉し始める直前の位相同期指数の一例。ここでは0.35程度になったが、分布の形状で値は変動する。

## 5.4.2 時間情報の喪失

多重スパイク時間分布を、同じ確率密度によって生成したので、周波数に関係なく、各周期のスパイクの分布の時間幅はほぼ同じになる。スパイク系列の特徴周波数（CF）が高くなると、周期の間隔が短くなるので、隣接するスパイク時間分布間の距離も短くなる。図 5.11 の生理学的なデータを模擬した CF 400 Hz と CF 1500 Hz（上から 1 段目と 2 段目の図）の多重スパイク系列では、まだ隣合う周期の時間分布の間には明確な境界がある。ここでいう境界とは、一定の期間スパイクが無いが、或は、一旦スパイクの分布が終息することである。

一方、同じく生理学的なデータを模擬する CF 3000 Hz（上から 3 段目の図）の多重スパイク系列では、各周期に発生したスパイクが隣合う周期の分布と干渉を起こし、明確な境界が見えなくなっている。時間情報の伝達には少なくとも、個々のスパイクが隣接する 2 つの周期のどちらについて表現されたのかが明確であることが重要である。それ故、この現象は、時間情報の喪失の要因となる可能性がある。同時に、位相同期指数も急激に悪化するはずである。逆に、CF 3000 Hz で隣合う周期のスパイク分布が互いを干渉しないようにするには、図 5.11 の最下段で示すように、各周期に生起するスパイクの時間分布を狭くする必要があり、そのために非常に高い仮想的な位相同期指数（CF 3000 Hz で約 0.57）を設定する必要がある。これはもはや、ネコの持つ位相同期性を超越している。ところで、多重入力系列において、周期毎の多重なスパイクの生成が同じ確率密度で行われるのならば、隣接する周期間でスパイク分布の干渉が起こるかどうかは、そのスパイク分布の時間幅と、周期の時間との関係で自動的に決ってくる。もし、スパイクの時間分布を決める確率密度が正規分布ならば、干渉が起こり始める位相同期指数は約 0.35 となる。

以上より、本稿では、高い特徴周波数の経路での神経インパルスの干渉が時間情報の喪失の要因である可能性を示した。これを間接的に示す生理学的なデータは、神経細胞の特徴周波数-位相同期指数のグラフである。なぜなら、この位相同期指数の軌跡の位置が、神経インパルスの時間分布の広がりを表すからである。各周期でのスパイクの時間分布の幅が広ければ、軌跡は低い周波数帯域であるグラフの左側へシフトし、スパイクの時間分布の時間幅が狭いほど、軌跡はより高い周波数帯域である右側へシフトするからである（図 5.13 の矢印を参照）。各周期でのスパイクの時間分布の幅が狭いということは、神経インパルスの時間的なゆらぎ（jitter）が小さいことを意味するのだから、その意味で、この軌跡の位置は、その動物の神経系の信号伝達の性能を表しているとも解釈できる。

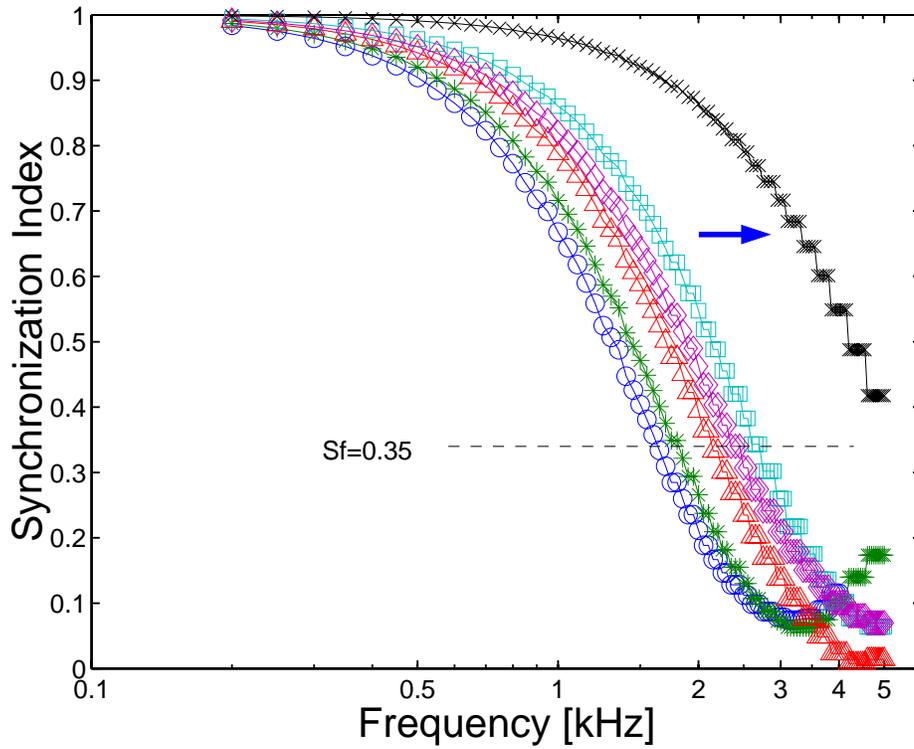


図 5.13: 同一のスパイクの時間的分布でプロットした特徴周波数 - 位相同期指数のグラフ。一つの曲線はたった一つのスパイク時間分布から計算されたものである。スパイク時間分布の時間幅が狭いほど、軌跡は矢印のように右へシフトする。時間分布の形状が正規分布状ならば、干渉が起こり始める位相同期指数は、約 0.35 より下の領域である。

## 5.5 定位能力の低下と時間情報の喪失との関係

この節では、従来から知られている方向定位の心理物理実験のデータと、本研究のシミュレーション結果とを比較し、両耳間時間差 (ITD) による純音への定位能力の低下と時間情報喪失との関係について議論する。

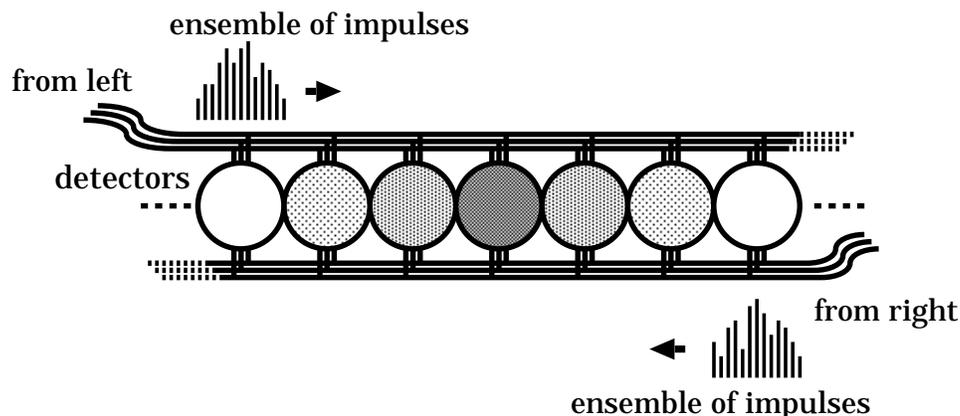


図 5.14: 多重入力による時間差検出回路モデル.

### 5.5.1 時間差検出回路モデルへの適用

前節で示したように、時間情報の伝達には、伝えられるべき ISI の周期と、周期毎に生じるスパイクの時間分布との関係が重要であることが分かってきた。ここでは、図 5.11 で用いられた 4 種類の多重スパイク系列を、両耳間時間差の検出回路モデル (図 5.14) へ適用し、両耳聴的な時間情報の伝達の過程をシミュレーションによって検討する。多重入力系列の時間長はどれも 50 ミリ秒で、各シミュレーションとも左右差無しで行った。従って、正しい ITD はちょうど中心の  $0\mu\text{s}$  である。図 5.15 から図 5.18 が、シミュレーションの結果である。図 5.15, 5.16, 5.17 の入力系列は、ネコの AVCN の神経細胞の位相同期性に関する生理学的なデータを模擬した多重スパイク系列で、図 5.18 の入力系列は非常に高い仮想的な位相同期指数によって生成された多重スパイク系列である。各図の上 2 つの段のグラフは、左右それぞれの入力スパイク系列の周期ヒストグラムを描いており、縦軸はスパイク数で、横軸は  $0 \sim 360^\circ$  の位相角を示す。下段は時間差検出回路モデルからの出力スパイク数の包絡を表す。横軸は azimuth、縦軸はスパイク数である。シミュレーションの結果から、生理学的なデータを模擬する CF 400 Hz (図 5.15) と CF 1500 Hz (5.16)

の多重スパイク列を用いた場合には、検出回路モデルの出力スパイク数の包絡に明確なピークが現れ、概ね正しいITDを示した。しかし、同様に生理学的なデータを模擬するCF 3000 Hz (図 5.17) の場合には、ITD を指し示す明確なピークを見ることは困難であった。一方、仮想的に高い位相同期指数から生成されたCF 3000 Hz (図 5.18) の多重スパイク列を用いた場合には、正しいITD を指し示すピークが現れた。

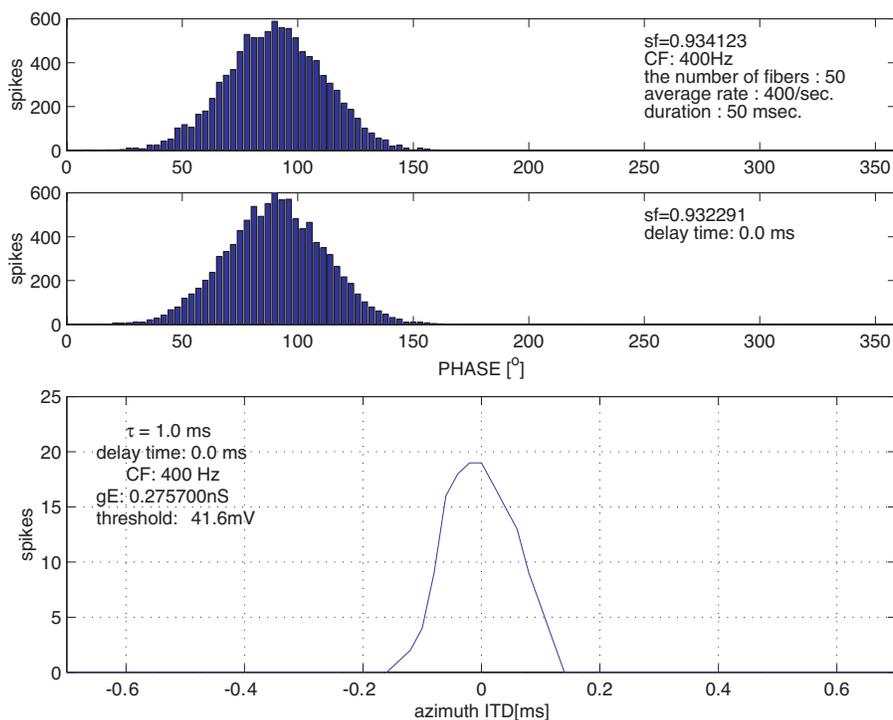


図 5.15: 生理学的なデータを模擬する多重スパイク列を入力として用いた時間差検出回路モデルの出力結果 (1)。上 2 段は CF 400Hz に相当する多重入力スパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。下段の出力結果には、明確なスパイク包絡のピークが存在する。横軸を azimuth、縦軸をスパイク数。

### 5.5.2 考察

時間情報が伝えられているならば、出力スパイク数の包絡のピークは azimuth 軸上の正しいITD の位置に現れる。CF 400Hz および CF 1500Hz の場合は、その包絡のピークが概ね正しいITD を指し示したことから、入力系列には十分な時間情報が伝えられていたことが分かる (図 5.15 と 5.16)。但し、ピークが複数有るのは、位相多義性の影響による

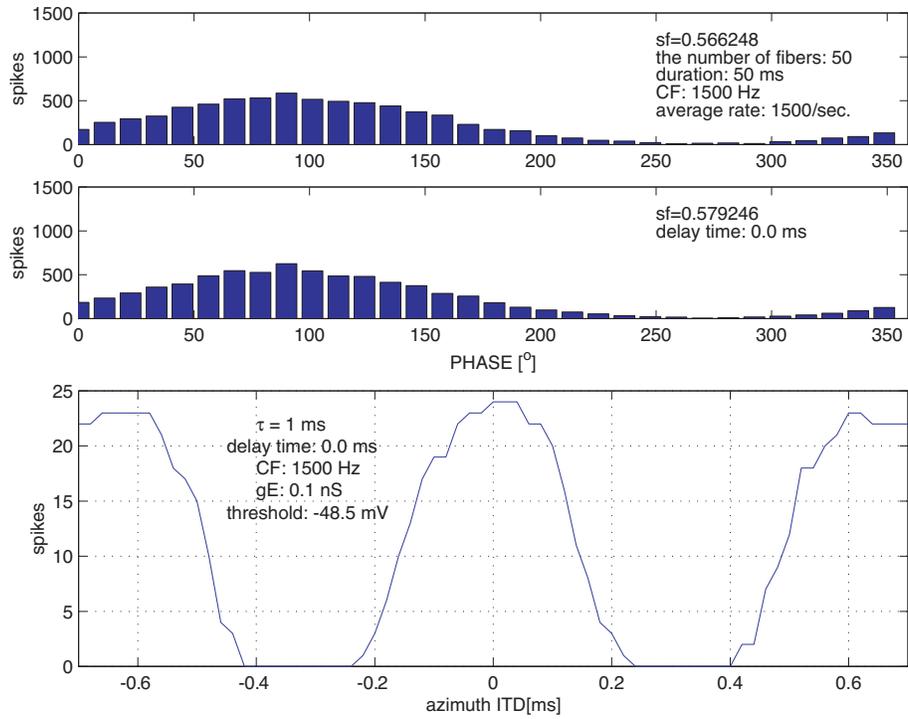


図 5.16: 生理学的なデータを模擬する多重スパイク系列を入力として用いた時間差検出回路モデルの出力結果 (2)。上 2 段は CF 1500 Hz に相当する多重入力スパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。下段の出力結果には、明確なスパイク包絡のピークが存在する。複数のピークの存在は位相多義性の影響を示す。横軸を azimuth、縦軸をスパイク数。

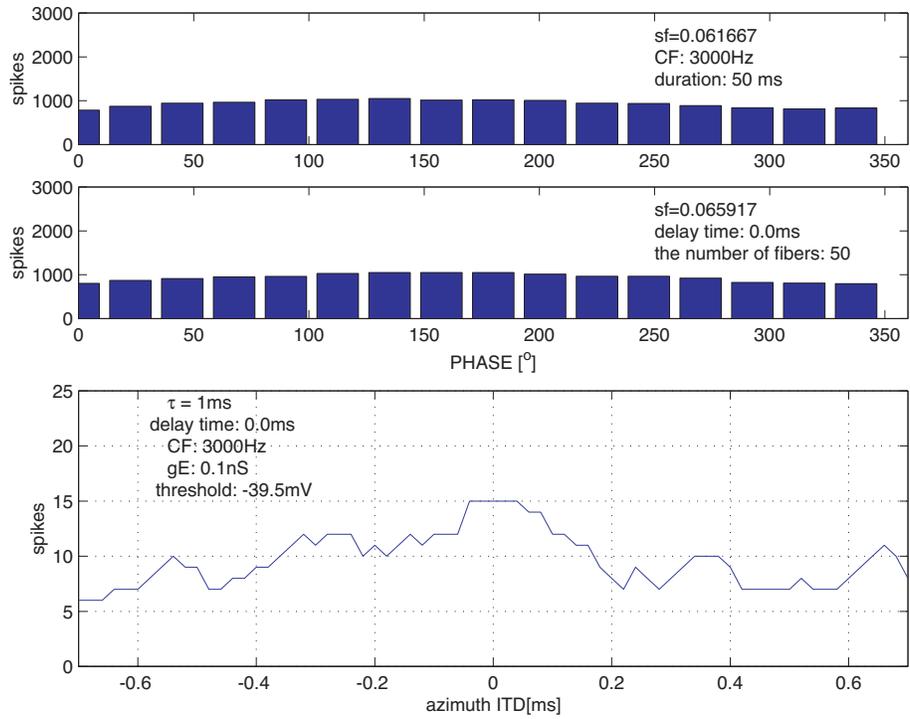


図 5.17: 生理学的なデータを模擬する多重スパイク系列を入力として用いた時間差検出回路モデルの出力結果 (3)。上 2 段は CF 3000 Hz に相当する多重入カスパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。下段の出力結果には、明確なスパイク包絡のピークが存在しない。横軸を azimuth、縦軸をスパイク数。

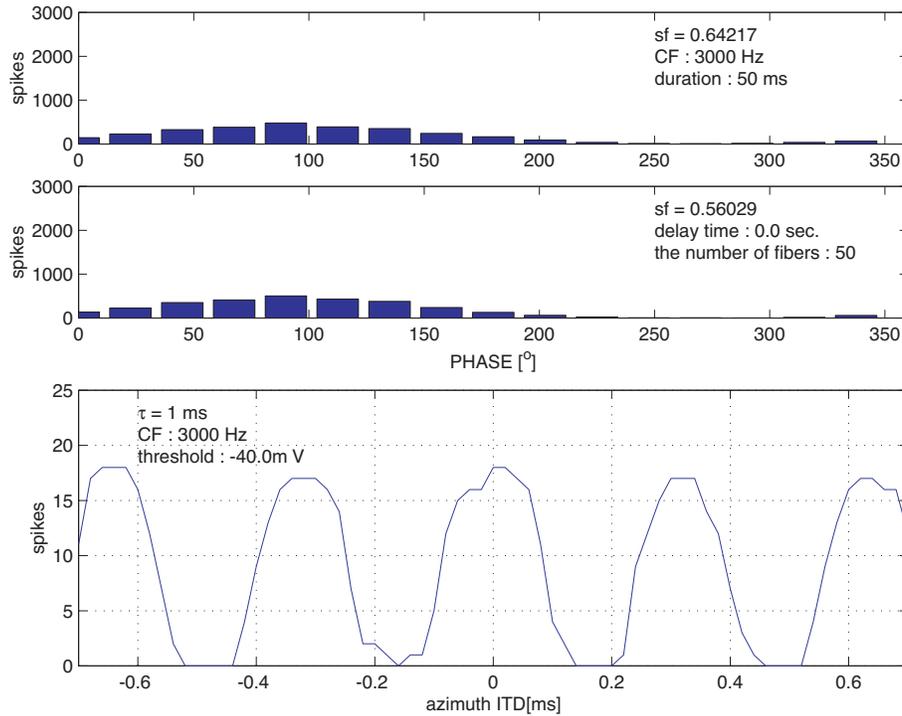


図 5.18: 仮想的に高い位相同期指数により生成された多重スパイク系列を入力として用いた時間差検出回路モデルの出力結果 (4)。上 2 段は CF 3000 Hz に相当する多重入力スパイク列の左右それぞれの周期ヒストグラム。この入力、ネコの位相同期指数よりも高い値を用いて作成された仮想的な多重スパイク系列である。下段の出力結果には、明確なスパイク包絡のピークが存在する。複数のピークは位相多義性の影響。横軸を azimuth、縦軸をスパイク数。

ものである。位相多義性は、正弦波刺激の周期が短くなることにより、複数の音像が現れる現象である。しかし、CF 3000 Hz の場合には、ITD を指し示す明確なピークを見ることは困難であり、入力系列の時間情報は喪失していた可能性が高い(図 5.17)。これは、前節で述べた、隣合う周期との間のスパイクの干渉が、時間情報を喪失させる要因となる可能性を支持する。

ネコの AVCN の神経細胞の位相同期性を模擬する多重スパイク系列を用いたシミュレーション結果は、CF 3000 Hz で両耳間時間差の検出精度を落とした。これは、図 5.3 のネコの最小可聴角度 (Minimum Audible Angle : MAA) に関する心理物理実験 [35] の結果に対して新たな解釈を与える。ネコの純音に対する最小可聴角度 (MAA) が 3000 - 5000 Hz 辺りで悪化する要因として、位相多義性の影響による定位の曖昧さ以外に、神経系での時間情報の喪失の可能性を考えることができるからである。一方、隣り合う周期間でスパイクの分布が干渉しない様に時間分布を狭くしていくと、図 5.11 の一番下に示すように、非常に高い仮想的な位相同期指数の値を必要とする。これは信号の伝達におけるばらつきが少ないことを意味し、メンフクロウなどの特別な種 (species) のような、非常に性能の高い神経情報伝達システムを持たなければならない [96]。

神経インパルスの時間的な分布が、CF に関係なく、個々のインパルスが聴神経や蝸牛神経核の神経細胞などの神経経路を伝わるのに要した時間、つまり遅れ (delay) や潜時 (latency) などに起因するものであるならば、ヒストグラム上に現れる神経インパルスの時間分布や、特徴周波数 - 位相同期指数のグラフは、その種に特有の神経系の信号伝達の本質的な性能を間接的に表していると考えられる。もし、神経系に信号伝達を弱らせるような要素があるのなら、逆に、弱った信号を整形するような AVCN の叢状細胞の働きの存在は道理にかなうし、また、遅延線を介して入力される信号が時間差検出に使われるまでに再び弱められたり、揺らいだりする可能性もあり、それを許容できる仕組みの在ることは望ましい。

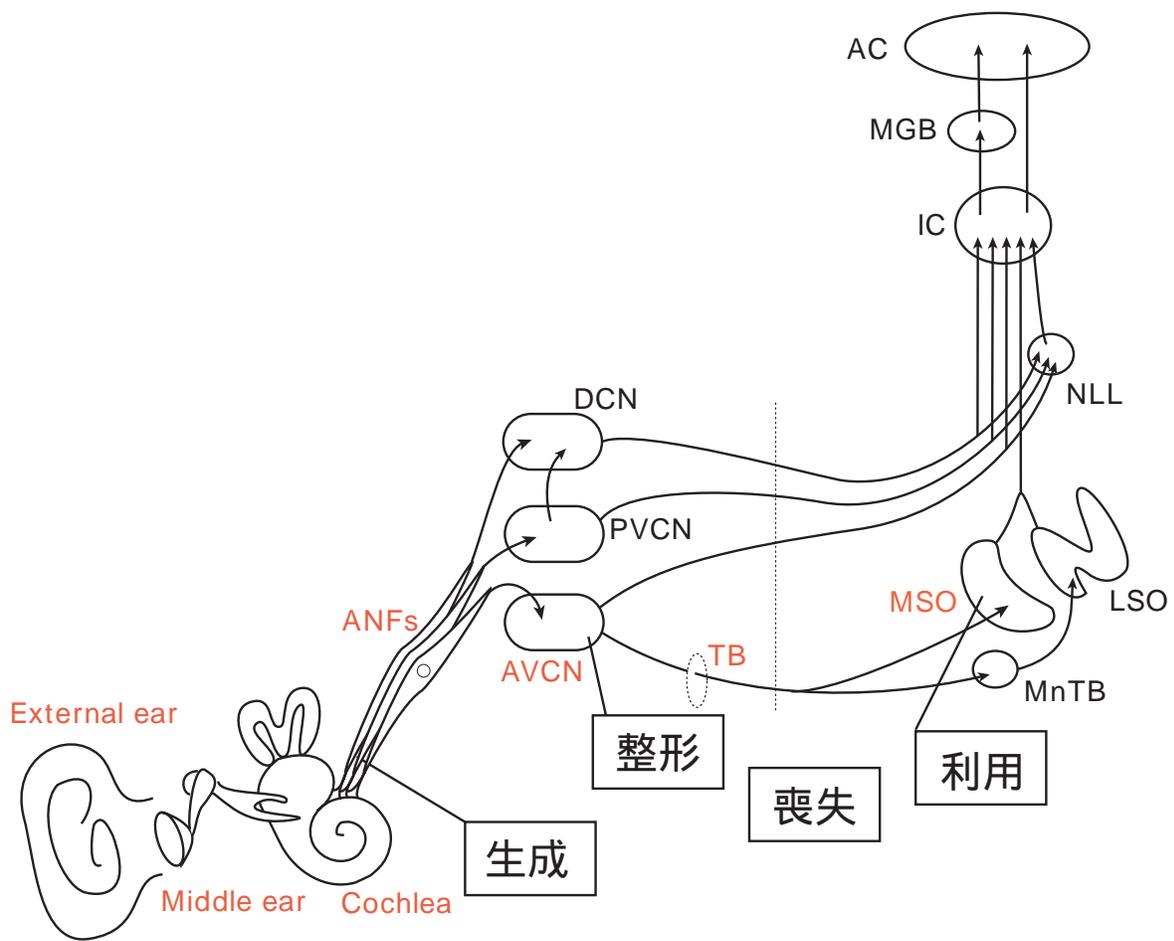
## 5.6 まとめ

聴神経及び一次神経型の細胞における位相同期性として知られている特徴周波数 - 位相同期指数の関係を再検討した。その結果、神経インパルスが作る時間的な分布は、特徴周波数 (CF) とは関係なく決まるもので、どの周波数の神経経路でも類似する可能性を示し、これを仮説として提案した。そして、シミュレーションは、スパイクの時間分布がある程度決った時間幅に固定されるのならば、時間情報として伝えるべき ISI の周期が短いほど、隣接する周期との間のスパイクの干渉が起こり、互いの時間分布に明確な境界が

無くなることを示した。この事は、高い特徴周波数の経路で、隣り合う周期との間の神経インパルスの干渉が時間情報の喪失の要因である可能性を示唆した。最後に、両耳間時間差検出回路モデルを用いたシミュレーションにより、心理物理実験の結果として知られるネコの純音への定位能力の低下の要因が、位相多義性ではなく、時間情報の喪失である可能性を示し、仮説の妥当性を検討した。

# 第 6 章

## ヒトの聴覚系での時間情報伝達



## 6.1 はじめに

本研究ではこれまでに、聴覚モデルを用いた計算機シミュレーションによって、聴覚系での時間情報処理のメカニズムについての検討を行ってきた。そこで得られた知見を基に、この章ではヒトの聴覚系における時間的な情報伝達について、音響心理物理学的な観点から調査する。特に、両耳間位相差 (IPD : interaural phase difference) による純音の頭内音像定位の実験を通して、ヒトの 1500 Hz 近辺での定位能力の低下が、時間情報の喪失を要因とする可能性について調査する。

## 6.2 時間情報伝達と定位能力との関連

### 6.2.1 従来研究からの知見

ヒト以外の動物、例えばネコでは、その聴覚系への生理学的な研究により、聴神経や蝸牛神経核内の神経細胞の神経インパルスの位相同期性について多くの知見が示されてきた [31, 58, 104]。それ故、前章の様に、ネコの両耳間時間差 (ITD) による純音の定位能力の低下 (図 5.3) についての心理学的な知見と、位相同期性についての生理学的な知見 [57, 31] との対応関係を議論することができた。しかし、ヒトの聴神経および神経細胞の位相同期性に関する生理学的な知見はほとんど無いことから、ヒトの聴覚系での時間情報伝達の機能についてあまり知られていない。

一方、ヒトにおける両耳間時間差 (ITD : interaural time difference) あるいは両耳間位相差 (IPD : interaural phase difference) による純音への頭外方向定位や頭内音像定位については、心理物理学的研究の観点から良く知られている [73]。時間差を用いたヒトの純音への定位能力は、1500 Hz 辺りの帯域で急激に低下する。図 5.2 は、Mills (1958, 1972) [70, 71] が、ヒトの純音に対する頭外定位の弁別能力を測った時の最小可聴角度 (MAA : minimum audible angle) であるが、約 1500 Hz 以下の帯域では、定位の手掛かりは時間差であり、1800 Hz 以上では強度差である。約 1500 ~ 1800 Hz の帯域では、どちらの手掛かりも役に立たない [70, 71, 73, 88]。ここで、時間差による定位能力の低下は、位相多義性や、神経系での時間的な情報の喪失が要因と考えられている [2, 73]。位相多義性は、前章でも説明したように、刺激となる純音の周波数が高くなることによって、複数の音像 (位相差) が知覚されて、定位判断が曖昧になる現象である。

ヒト以外の動物に対して行われた方向定位に関する音響心理物理実験 [35, 50] は、その実験の難しさもあって、定位能力の低下の要因を十分に明らかにしたとは言い難い。例え

ば、Casseday と Neff (1973) の実験 [35] で示されたネコの定位能力の低下が、位相多義性によるものとは必ずしも言えないのである。それは、理論的には位相多義性が起こっているはずの状況でも、ネコは定位ができてることが文献から読み取れるからである。また、ヒトに対する頭外定位および頭内定位での心理物理実験は広く行われているものの、時間情報の喪失という観点から行われているものは少なく、また、定位能力の低下の知覚現象の要因について十分に調べられていない。何故なら、この知覚現象の要因は、従来より位相多義性に因るものと認知される傾向にあった様だ。また、神経系での時間情報の喪失と言えは通常、生理学的な分野の問題と思われており、心理物理学的なアプローチを考えた者がこれまでにいなかった。

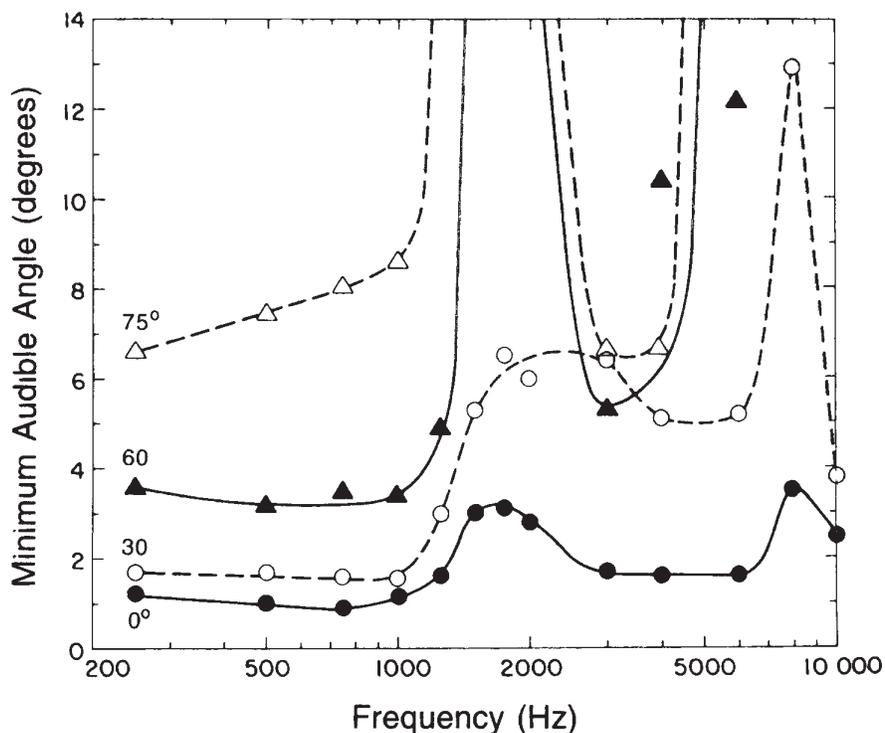


図 6.1: 周波数の関数として描かれた純音に対するヒトの最小可聴角度 (Minimum Audible Angle : MAA)。それぞれの曲線は、異なる方向に関する結果を表す。約 1500 Hz 以下の帯域での定位の手掛かりは位相差であり、1800 Hz 以上での手掛かりは強度差である。1500 ~ 1800 Hz での定位能力の低下は、そのどちらの手掛かりも上手く使えなくなるからだと考えられている。Mills (1958, 1972)[70] より引用。

## 6.2.2 本研究での問題設定

本研究では、ヒトの 1500 Hz 近辺の純音への定位能力の低下が、位相多義性に起因するものか、或は、神経系での位相情報の喪失に起因するものかを、両耳間位相差 (IPD : interaural phase difference) に基づく頭内定位実験を用いた心理物理学的なアプローチによって調査する。したがって、実験では、位相多義性と、神経系の情報伝達の喪失との間に起こり得る知覚判断の違いを見い出すことが重要な課題となる。例えば、被験者の定位の判断が、位相多義性によって曖昧になったとしても、位相に関する判断に誤りがなければ、時間 (位相) 的な情報は正しく伝わっている可能性を論じることが出来る。両耳間位相差 (IPD) による定位とは、両耳間時間差 (ITD) の場合に比べて、刺激音の立ち上がりや立ち下がりなどの手掛かりをなるべく排除し、位相差のみを手掛かりに定位を行うことである。ヒトの純音への定位能力の低下と時間情報の喪失との関連が言えるならば、ヒトに対して記録電極を使った侵襲的な計測をしなくてもヒトの位相同期性を推定できる可能性がある。

## 6.3 頭内定位の心理物理実験

### 6.3.1 実験システム

音圧差の関与を妨ぎ、両耳間位相差 (IPD) のみによる音像の制御を容易にするため、被験者に対しヘッドホンを用いた両耳聴受音での頭内定位による聴取実験を行った。実験は、防音室内にて行われた。課題に対する予備な訓練や呈示刺激音の聴き直しなど、被験者の実験の作業の省力化を図るために、ノート PC 上に GUI による実験補助アプリケーションを構築した。これは、被験者と刺激音呈示用サーバである Linux とのインターフェイスを役割とし、被験者から刺激音呈示の要求や回答の記録を円滑に行うものである。図 6.2 に当システムの構成を示す。使用された主な機器は以下に列挙する。

ヘッドフォン：SENNHEISER HDA200

ヘッドフォンアンプ：SANSUI AU-907MR

D/A 変換器：STAX DAC-TALENT BD

刺激音呈示用サーバ：DAT+Link & Linux (Vine ver.1.1)

ノート PC：Sony VAIO PCG-505

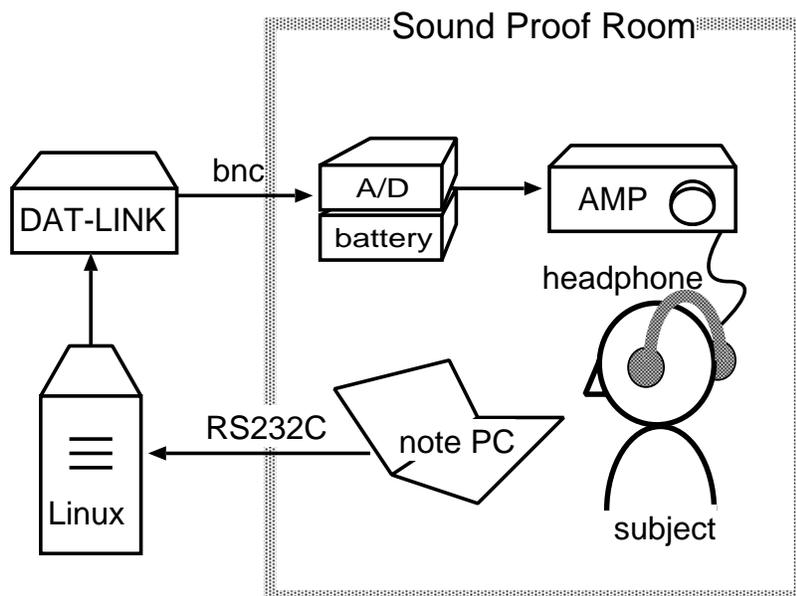


図 6.2: 実験システムの構成

### 6.3.2 刺激音

刺激音は、サンプリング周波数 48 kHz による 400 Hz ~ 1500 Hz の 100 Hz 毎の純音それぞれを用いて、左右の時間差を施されたステレオ音を使用した。時間差の分解能は、最小で約 20.83 マイクロ秒であり、これを 1 ポイントとして数える。一般的な日本人の両耳間距離を 18 cm とし、それ故、頭の半径を約  $r = 0.09$  m とした。音速を約 340.0 (m/s) とすると、最大両耳間時間差  $\Delta t$  秒は以下のように求められる。

$$\begin{aligned} \Delta t &= \frac{d}{340.0} \\ &= \frac{r(\theta + \sin \theta)}{340.0} \\ &= \frac{0.09 \times (\pi/2 + \sin \pi/2)}{340.0} \\ &= \frac{0.09 \times (1.5708 + 1.0000)}{340.0} \end{aligned}$$

$$\Delta t = 0.000680 \cdots \text{ (s)}$$

$$\approx 680(\mu\text{s})$$

したがって、正中面から片側の耳までの範囲は 33 ポイント程度となった。これを、ヘッドフォンの右側の音が先行する刺激音を + に、左側の音が先行する刺激音を - で表した。但し、図 6.3 に示すように音源の位置する角度と、両耳間時間（位相）差の関係は線形ではなく、側頭に行く程 1 ポイント分の角度差は大きくなる。そのため、角度の分解能は側頭に行くほど悪いが、本実験は、角度ではなく時間差（ポイント）に基づいて行った。

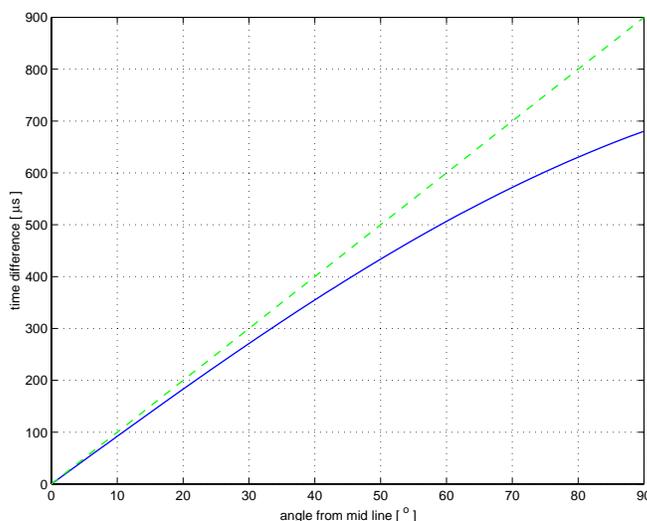


図 6.3: 両耳間時間（位相）差と音源の位置角度との関係

正中面から片側の耳までの距離から計算された最大両耳間時間差が約 680 マイクロ秒なので、半周期が 625 マイクロ秒（1 周期 1250 マイクロ秒）となる 800 Hz の純音から、時間差を与えることによって頭内に意図的に 2 つの位相差の手掛かり（音像）を作り出すことが出来る。例えば、800 Hz の純音では、どちらかの耳へ先行するように約 570 マイクロ秒の時間差を与えると、ちょうど反対側の耳には別の位相差（最大両耳間時間差と同じ約 680 マイクロ秒）による音像が生ずることになる。一方、比較的高い周波数の 1500 Hz の純音は時間差を与えない場合でも、正中面と左右それぞれの耳の近辺に合計 3 つの音像が生じる可能性があるが、刺激音に時間差を与えて、音像の全体的な位置関係を左右どちらかへシフトすることによって、3 つ目の音像の影響を消すことができる。これは、実質的には頭内に生じる音像の数を 2 つに限定したことになる。

刺激音の始まりと終わりの部分が頭内定位の手掛かりとなる影響を減らすために、音の立ち上がりと立ち下がりにかかる時間を 200 ミリ秒とし、サイン波の四半周期の自乗を

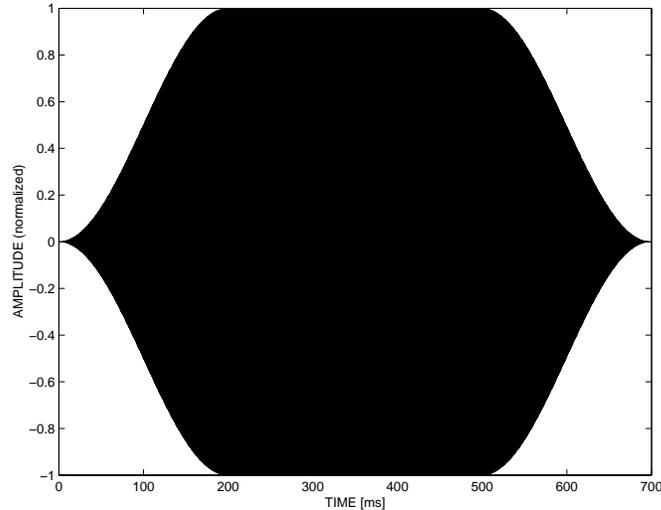


図 6.4: 実験に用いられた刺激純音の例。オンセットとオフセット部分の時間長はそれぞれ 200 ミリ秒であり、定常部分の時間長を 300 ミリ秒とした。オンセットとオフセット部分の包絡の形状は、サイン波の四半周期の自乗。

包絡とする緩やかな傾斜が与えられた。さらに、Tobias と Schubert (1959)[99] の報告に従って、刺激音の定常部分の持続時間を 300 ミリ秒程度の時間長とすることで、立ち上がり・立ち下がりの影響をさらに軽減させた(図 6.4)。これによって被験者は、より両耳間位相差 (IPD) のみに基づいて定位を行う必要が生じるはずである。一方、呈示音圧は、Brüel & Kjør 製の人工耳で計測した結果、1000 Hz の刺激音で 70 dB SPL となる様に調整した。以上、まとめると次のようになる。

- サンプル周波数 : 48 kHz
- 立ち上がり、立ち下がり持続時間 : 200 ミリ秒 (包絡は、サイン波の四半周期を自乗かけたもの)
- 定常部分の持続時間 : 300 ミリ秒
- 刺激周波数 : 400 ~ 1500 Hz の範囲で 100 Hz 毎の 12 種類の周波数。
- 最大時間差 : 680 マイクロ秒 (但し、頭の半径を平均 9 cm とした)
- 角度ポイント :  $\pm 0 \sim 33$  ポイント。但し 1 ポイントは約 20.833 マイクロ秒。
- 呈示音圧 : 1 kHz で約 70 dB SPL (Brüel & Kjør の人工耳で計測)

### 6.3.3 呈示方法

本実験における刺激呈示と回答の方法は、同じ周波数で異なる時間差の2つの刺激音の呈示に対して、それらが作り出す音像の相対的な位置関係を回答するものである。被験者が2つの音の作る音像の相対的な位置の違いを把握できるならば、それは時間（位相）差の弁別が出来たことを意味する。呈示される1組の刺激を、図6.5に示す。被験者の課題は、先の基準となる刺激音(A)によって生じる音像に対し、後続のターゲット音(B)により生じる音像が、基準音(A)のものと同じ位置（角度）か、或は、左右のどちらの側にずれて生じたかを判断し回答することである[73]。もちろん、基準音(A)の音像の位置は正中面とは限らず、任意に変化した。1回の実験における刺激の組の順序は、異なる時間差の組み合わせについてランダムに並べ、周波数に関してはおおよそ低い組から高い組へ移行するように並べた。但し、3つめの実験（後述）においては、位相多義性の影響を軽減させる目的で、高い周波数の刺激の組を3回呈示する毎に1回程度の割合で、やや低い周波数の定位しやすい刺激の組を挿入した。

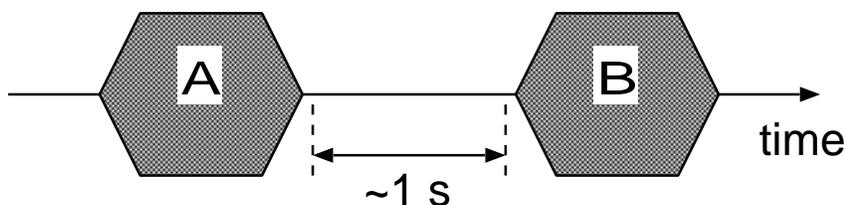


図 6.5: 刺激音の呈示順序。

### 6.3.4 被験者

実験は、オーディオメータを用いた聴力検査で両耳とも健常な聴力を持つと見なされた大学院生9名を被験者として行われた。

### 6.3.5 調査項目

一連の実験では3つの観点について調査した。

1. 時間（位相）差検出の分解能
2. 位相多義性の有無による定位能力の差異

### 3. 位相多義性の存在する状況下で、時間（位相）差の弁別が可能な周波数帯域と不可能な帯域

これらは、頭内定位における時間差の検出の精度や、位相多義性が定位判断に及ぼす影響を確認すると共に、さらに同じ位相多義性の存在する状況下でも、時間差（位相情報）の弁別が可能な周波数範囲を明らかにすることを目的としている。

最終的な課題の難しさ故に、実験では最初に、被験者の両耳間位相差による定位能力として最小可聴時間差（1ポイントは約20.833マイクロ秒）を調べ、正中面近辺での分解能が±5ポイント（時間にして約104.2マイクロ秒）以下であることを閾値とする被験者の選別（スクリーニング）を行った。最小可聴時間差は、図6.1の、Millsらの示した最小可聴角度（Minimum Audible Angle : MAA）と類似するものである。そして、選ばれた被験者について、位相多義性の状況下での時間（位相）差の弁別能力を周波数毎に調べた。

## 6.4 実験結果

### 6.4.1 スクリーニング

本研究は、最終的にヒトの時間情報伝達を明らかにすることを目的としているため、両耳間位相差（IPD）による定位の精度が高い被験者を選ぶことが望まれた。そこで、被験者の両耳間位相差（IPD）による定位能力を知るために、最小可聴時間差を調べた。実験では、基準音を時間差無し（時間差0）とし、ターゲット音の時間差を0, ±1, ±2, ±3, ±5, ±10, ±15, ±20, ±30ポイントと変化させて、基準音とターゲット音によって生じる音像の相対的な位置を回答させた。そして、左右の正答率の平均値が0.75を越える最も小さい時間差を、その被験者の最小可聴時間差とした。

最初に、低い周波数帯域（400～800 Hz）の刺激音を用いて、基準音を時間差無し（時間差0）とし、ターゲット音の時間差だけを変化させた。この段階で、4名の被験者が正中面から±10ポイント（時間にして約208.3マイクロ秒）の時間差までしか弁別できないため、以降の実験から除外した。残る5名の被験者に対し、より高い周波数（900～1500 Hz）の刺激音を用いて、時間差弁別実験を継続した。先の実験と同様に、基準音を時間差無し（時間差0）とし、ターゲット音の時間差だけを変化させた。この段階で、2名の被験者が正中面から±5ポイントの時間差を維持できなくなったため、以降の実験から除外した。除外した被験者Dは、1200～1300 Hzにかけてターゲット音の時間差が+5、+10の時に、正答率の急激な低下が見られた。反対側の時間差-5、-10の方では、それほど正答率が下がっていないことから、被験者Dは右側に起こる音像の把握に支障が出てきた

と思われる。被験者 E は、やや低めの周波数帯域から、弁別能力の低下が起こった。除外した被験者の最小可聴時間差を図 6.6 に示す。但し、被験者 I については殆んどスコアが出なかったので表示していない。

最終的に選別に残った 3 名の被験者の最小可聴時間差を図 6.7 に示す。どの被験者も、低い帯域から 1300 Hz までの刺激音で、 $\pm 5$  ポイント以下の時間差の弁別を維持した。特に、被験者 B では、600 ~ 1100 Hz まで  $\pm 3$  ポイントの最小可聴時間差を維持した。これは時間にして約 62.5 マイクロ秒になる。また、どの被験者も 1400 Hz から急激に弁別能力が低下したが、Mills らの示した最小可聴角度 (MAA) (図 6.1) と類似する傾向を示しているので、次の段階の実験に進んだ。

#### 6.4.2 位相多義性の在る状況下での定位

最小可聴時間差の実験により精度の高い定位能力を有すると判断された 3 名の被験者に対して、位相多義性の有る状況下での時間差の弁別能力を調べる実験を行った。これは、基準音にも時間差を与え、続くターゲット音によって生じる音像との相対的な位置を回答させるものである。被験者 A、B、C の結果をそれぞれ図 6.8、図 6.9、図 6.10 に示す。また、全体の傾向を見るために、各被験者の正答率から、周波数毎の平均値と標準偏差を計算して図 6.11 に示す。

これらの図は、1200 Hz 以上の位相多義性の存在する状況下での時間 (位相) 差弁別の実験結果であり、どの図も上段が基準音とターゲット音が同じ時間差の場合の弁別の正答率で、下段が基準音とターゲット音が異なる時間差の場合の弁別の正答率を表している。回答は、ターゲット音が基準音と同じ位置か、或は左右のどちらかかの 3 通りがあり、その相対的な位置が正しい時、正解とした。基準音の各時間差 0,  $\pm 5$ ,  $\pm 10$ ,  $\pm 15$  ポイントに対し、ターゲット音の時間差 0,  $\pm 5$ ,  $\pm 10$ ,  $\pm 15$ ,  $\pm 20$  ポイントが組み合わされた。これらの周波数帯域では、刺激音に時間差が与えられれば、理論上どれも頭内に 2 つの音像が生じるはずである。しかし、位相多義性の影響を軽減させるために、高い周波数の刺激の組の呈示の間に、3 回に 1 回程度の割合で、やや低い周波数で同じ時間差の基準音を持つ刺激の組を挿入した。これは、低い周波数の基準音の音像位置が、後の高い周波数の刺激の組に対する投錨 (anchor) となることを狙ったものである。全被験者の回答結果には、時間差の弁別の仕方に幾つかの違いが見られた。例えば、被験者 A による異なる時間差の弁別の場合 (図 6.8 の下段、或は、図 6.11 の下段の “\*” のグラフ) では、1200 ~ 1300 Hz の刺激音で非常に高い正答率を示したが、続く 1400 ~ 1500 Hz の刺激音では非常に低い正答率になった。逆に、1400 ~ 1500 Hz の帯域での基準音とターゲット音の時間差が同じ

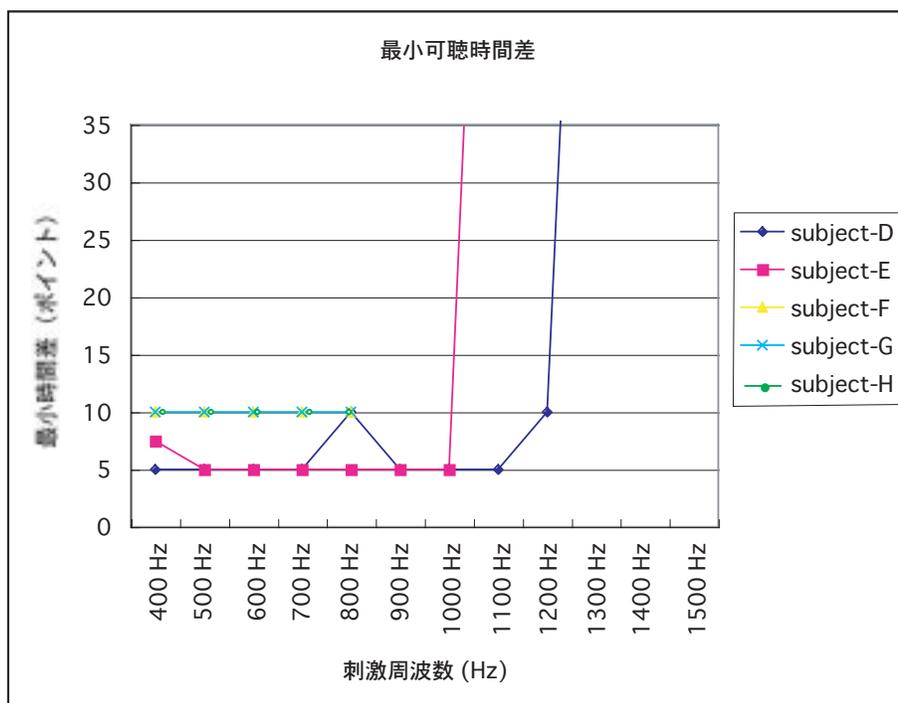


図 6.6: スクリーニング実験により除外した被験者の最小可聴時間差 (1 ポイントは約 20.833 マイクロ秒)。被験者 D と被験者 E は、高い周波数まで  $\pm 5$  ポイントを維持できなかったのが除外した。被験者 F ~ H は、低い周波数の刺激において、全員  $\pm 10$  ポイント程度しか弁別できなかった。被験者 I については殆んどスコアが出なかったので表示していない。

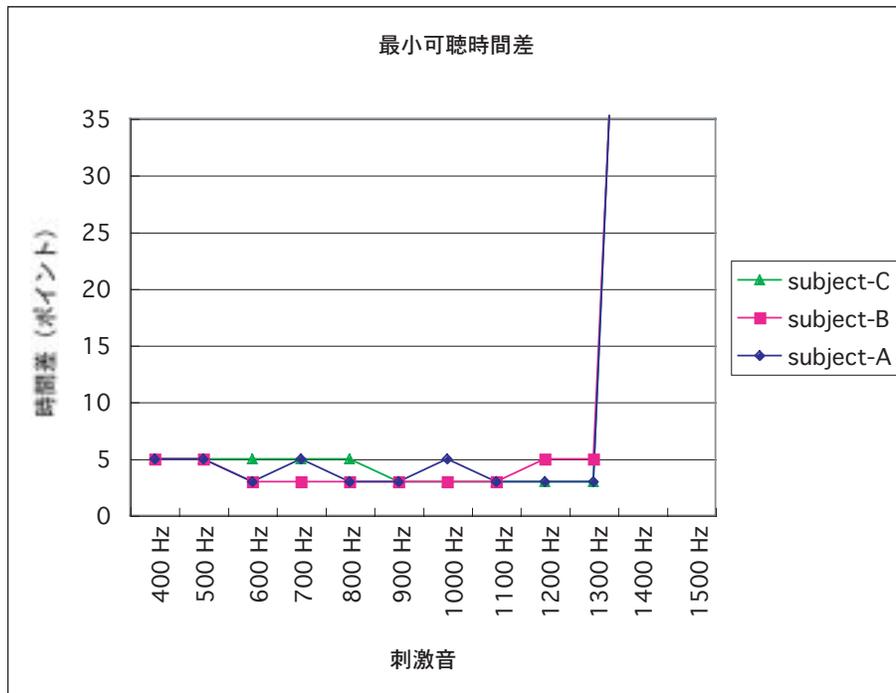


図 6.7: スクリーニング実験により選別した被験者の最小可聴時間差 (1 ポイントは約 20.833 マイクロ秒)。どの被験者も、1300 Hz の刺激音まで  $\pm 5$  ポイント以下を維持した。どの被験者も 1400 Hz から急激に弁別能力が低下したが、Mills らの示した最小可聴角度 (MAA) (図 6.1) と類似する傾向を示した。

場合（図 6.8 の上段、或は、図 6.11 の上段の“\*”のグラフ）の正答率が高いが、これは、単にほとんど違いが判別できなかった様で、実験後の内観調査でも「同じ様にしか聴こえなかった」との回答を得た。被験者 C も、被験者 A と同様の結果を示している。一方、被験者 B による異なる時間差の弁別の場合（図 6.9 の下段）場合は、1200 Hz の刺激音に対しては概ね高い正答率を示し、1300 Hz 以上の刺激音において次第に正答率が下がっていく傾向が見られた。

## 6.5 考察

本実験は、ヒトの時間情報伝達において、一般的に知られている 1500 Hz 辺りでの両耳間時間差（ITD）による方向定位の低下と、時間情報の喪失との関係を調べるものであった。但し、刺激音の立ち上がりや立ち下がりの情報などを極力排除したので両耳間位相差（IPD）による頭内定位実験と言える。その実験課題の難しさや、被験者の定位能力の個人差により、まだ十分なデータ数には至っていないが、この節では実験結果を分析して得られた傾向などについて考察を与える。

### 6.5.1 同じ位相多義性の状況下での弁別の違いについて

最終的な実験では、1200 ~ 1500 Hz の周波数帯域において、どの周波数においても音像の数が 2 つになるように時間差が与えられた。実験の結果として、被験者の弁別の仕方には 2 通りの傾向があった。1 つは、類似する回答を行った被験者 A と被験者 C の結果である。基準音とターゲット音が同じ時間差の場合（図 6.8 の上段、および図 6.10 の上段）では、どちらも高い正答率を示した。しかし、内観報告では、1300 Hz までは 2 つの音刺激による音像の位置が把握できたのに対し、1400 ~ 1500 Hz では全くわからなくなったとしており、それ故、その帯域では、2 音に違いは無いと答えることしか出来なかった様である。それを示唆するように、異なる時間差の弁別の場合（各図の下段）では、1200 ~ 1300 Hz の刺激音で比較的高い正答率を示していながら、1400 ~ 1500 Hz の刺激音では一転して全く正答率が出なかった。どちらの領域でも、同様な位相多義性の状況下であり、定位能力の低下が位相多義性のみ依存するのであれば、どの周波数の刺激音に対しても同様の困難さが生じるはずであった。しかし、実験の結果は、定位判断の困難さに違いが生じた。この異なる周波数において起こった弁別の正答率の大きな違いには、位相多義性以外の要因の可能性を考える必要がある。

弁別の仕方のもう 1 つの傾向は、被験者 B のものである。先の 2 名の結果に比べ、被

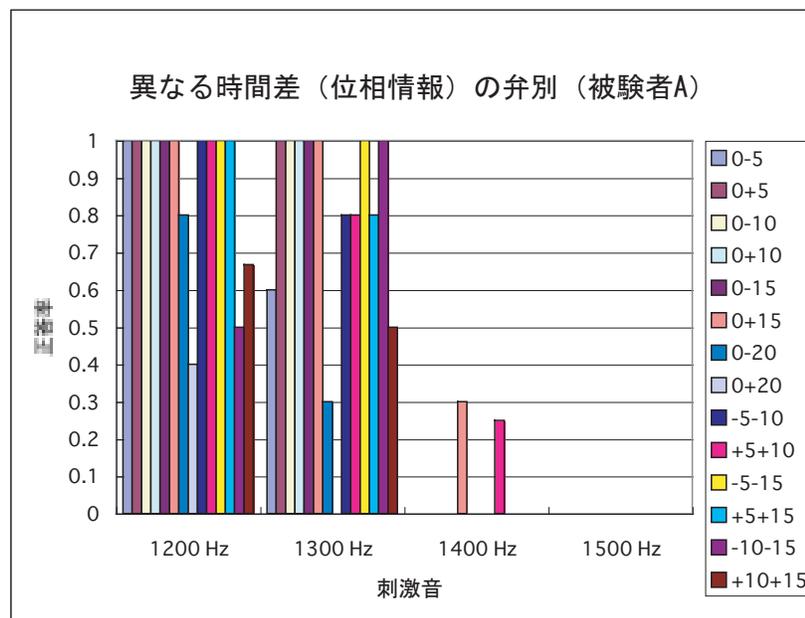
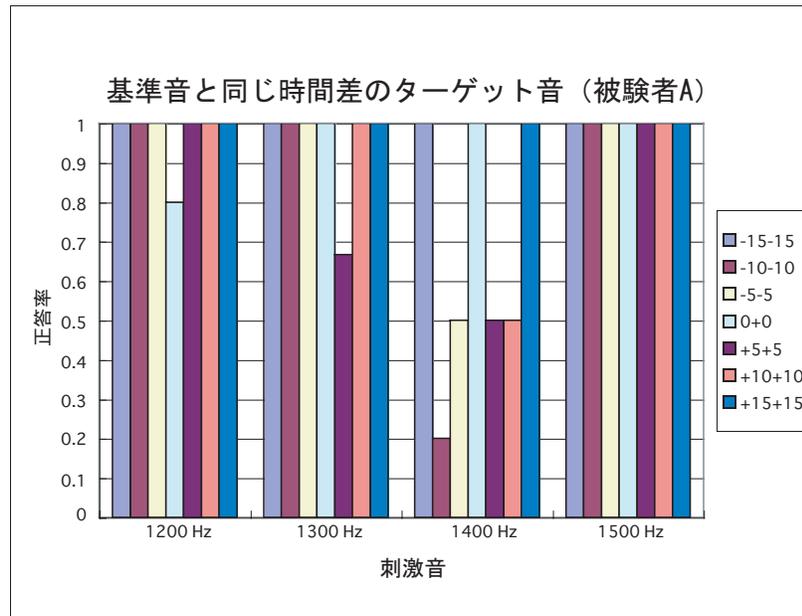


図 6.8: 位相多義性の在る状況下での時間 (位相) 差弁別の実験結果 (被験者 A)。上図が基準音とターゲット音が同じ時間差の場合の弁別の正答率で、下図が基準音とターゲット音異なる時間差の場合の弁別の正答率である。下図から、被験者 A では 1300 Hz と 1400 Hz を境にして正答率が急激に変化した。

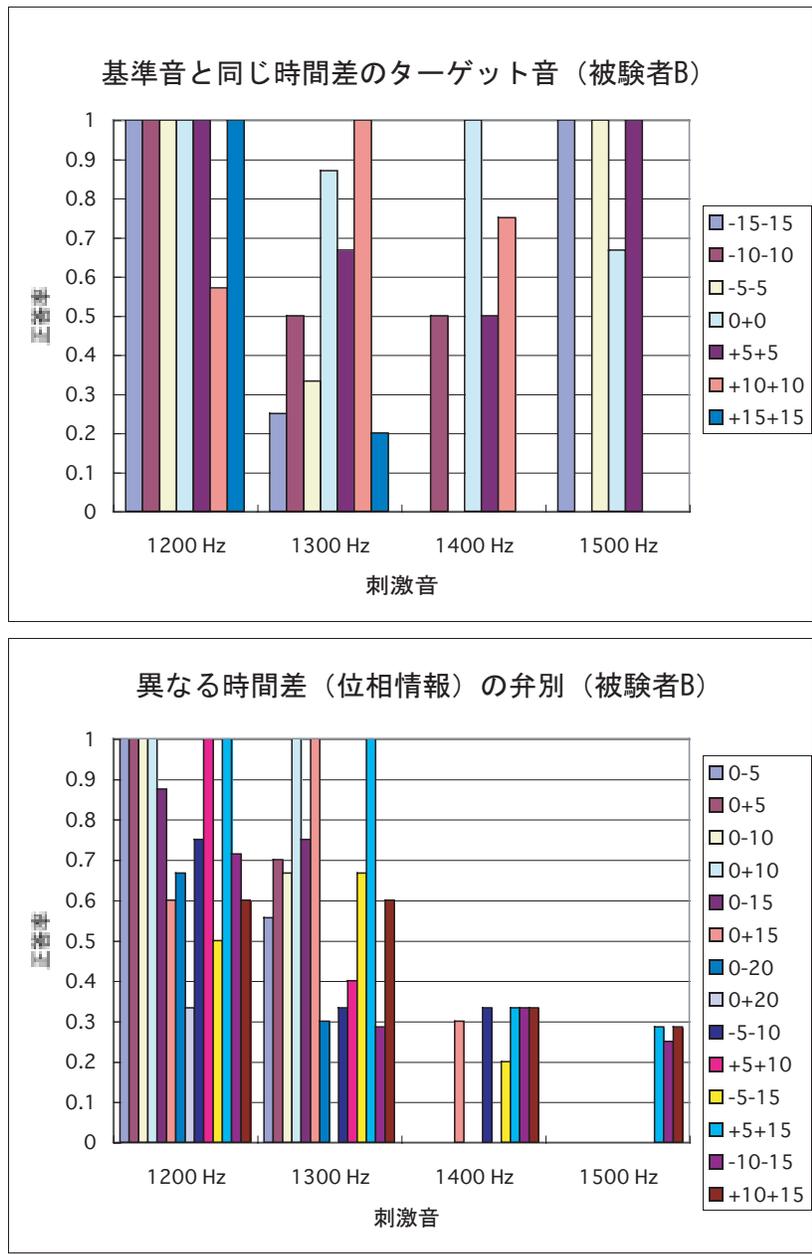


図 6.9: 位相多義性の在る状況下での時間 (位相) 差弁別の実験結果 (被験者 B)。上図が基準音とターゲット音が同じ時間差の場合の弁別の正答率で、下図が基準音とターゲット音が異なる時間差の場合の弁別の正答率である。下図から、被験者 B では 1200 から 1500 Hz にかけて緩やかに正答率が減少した。

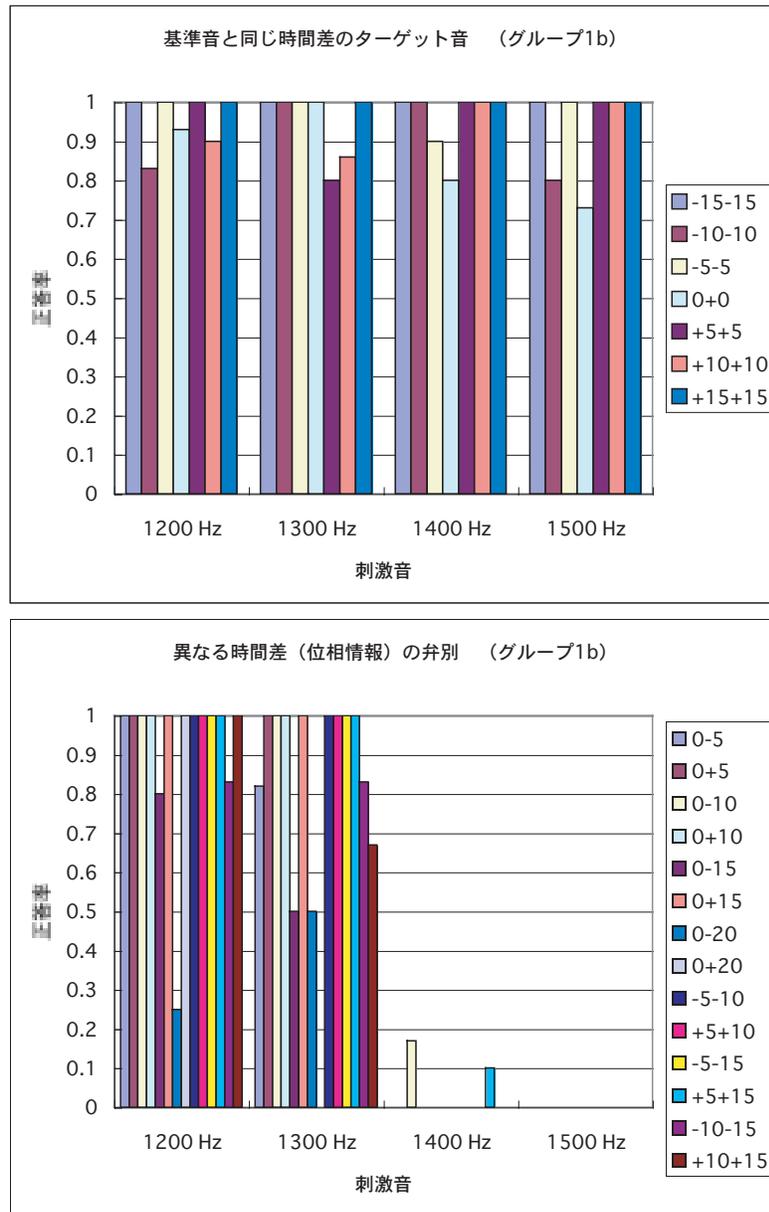


図 6.10: 位相多義性の在る状況下での時間 (位相) 差弁別の実験結果 (被験者 C)。上図が基準音とターゲット音が同じ時間差の場合の弁別の正答率で、下図が基準音とターゲット音が異なる時間差の場合の弁別の正答率である。下図から、被験者 A と類似する傾向を示した。

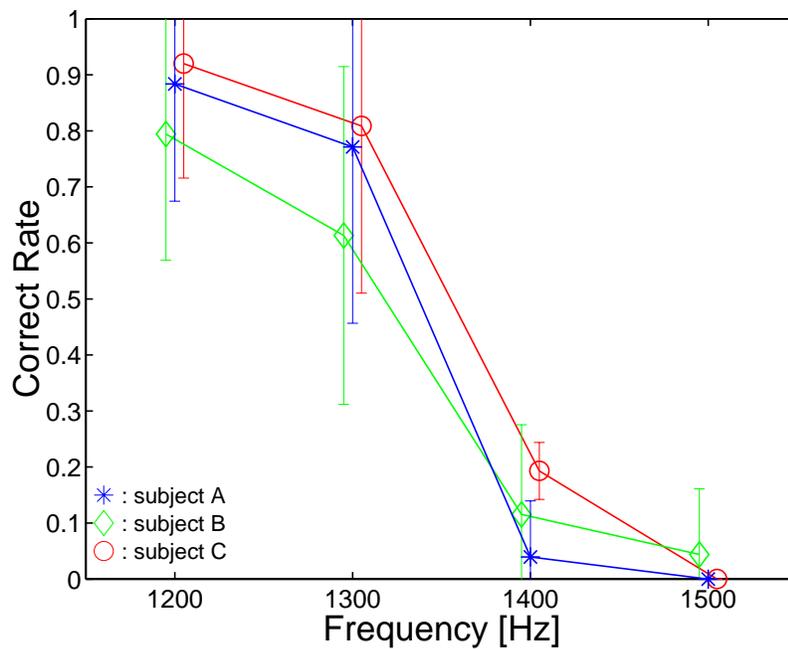
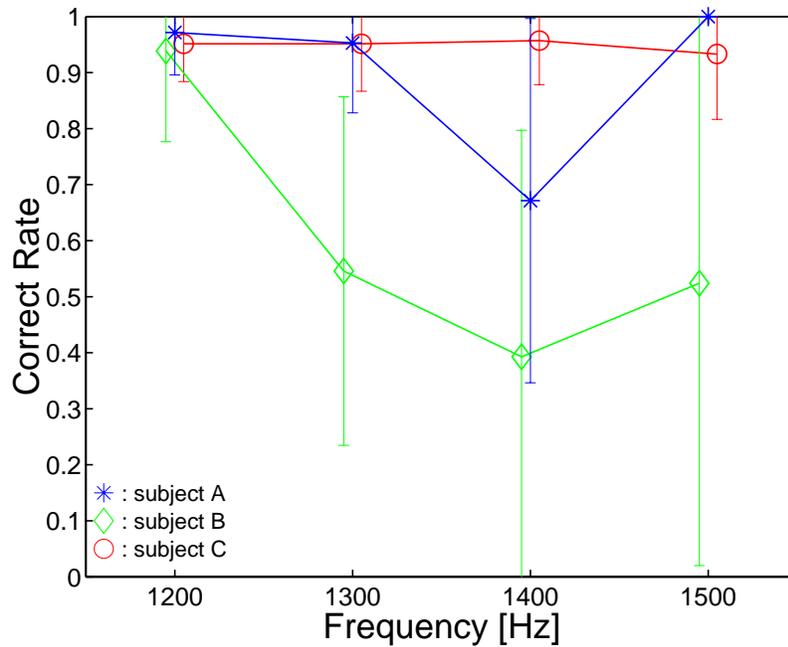


図 6.11: 位相多義性の在る状況下での時間（位相）差弁別の実験結果。全体の傾向を見るために、各被験者の正答率の周波数毎の平均値と標準偏差を計算してグラフ化した。上図が基準音とターゲット音が同じ時間差の場合の弁別の正答率の平均値と標準偏差で、下図が基準音とターゲット音が異なる時間差の場合の弁別の正答率の平均値と標準偏差である。

験者 B の正答率は 1200 Hz から幾らかの不安定さが見られ、位相多義性の影響を受けている様に見える。しかし、基準音とターゲット音が同じ時間差の場合（図 6.9 の上段）でも、異なる時間差の弁別の場合（同図の下段）でも、共に周波数が高くなるにつれて、正答率が段階的に低下していく傾向が見られる。定位能力の低下が位相多義性にのみ依存するのであれば、周波数に関係なく、正答率の低下は一樣に起こるはずである。したがって、ここでも位相多義性以外の要因の関与を否定できない。

これらの結果を用いて、周波数別の弁別の容易さ・難しさを弁別力インデックス  $d'$  で検証する。基準音とターゲット音との間の時間差の違い（音像の位置の違い）の有無（有：S+N、無：N）と、被験者の判断（有：s、無：n）との組み合わせを以下に示す。

hit：時間差の違いが有るときに、正しく有ると判断した場合。

miss：時間差の違いが有るにもかかわらず、無いと判断した場合。

false alarm：時間差の違いが無いにもかかわらず、有ると判断した場合。

correct rejection：時間差の違いが無いときに、正しく無いと判断した場合。

	s	n
S+N	hit	miss
N	false alarm	correct rejection

ここで、S+N と N に対する心理的な事象は正規分布すると仮定し、S+N の分布の平均値  $M_{S+N}$  と、N の分布の平均値  $M_N$ 、及び、N に対する分布の標準偏差  $\sigma_N$  から、弁別力インデックス  $d'$  は式 6.1 で定義される。したがって、 $d'$  が大きいほど、弁別が容易であったことを示す。

$$d' = \frac{M_{S+N} - M_N}{\sigma_N} \quad (6.1)$$

位相多義性のある状況下での音像定位に関して、周波数別の弁別力インデックスを表 6.1 に示す。パラメータには、基準音とターゲット音が同じ時間差の場合の正答率の平均値 (correct rejection) と、異なる時間差の弁別の場合の正答率の平均値 (hit) を用いた。被験者間に程度の違いはあるが、表から分かるように、どの被験者でも 1200 ~ 1300 Hz での時間差の弁別の容易さに比べて、1400 ~ 1500 Hz での弁別は非常には困難が生じたことが分かる。即ち、1400 ~ 1500 Hz の帯域では、弁別を困難にさせる何らかの要因が存在したことを裏付ける。また、図 6.12 の周波数別の弁別力インデックスのグラフを見ると、

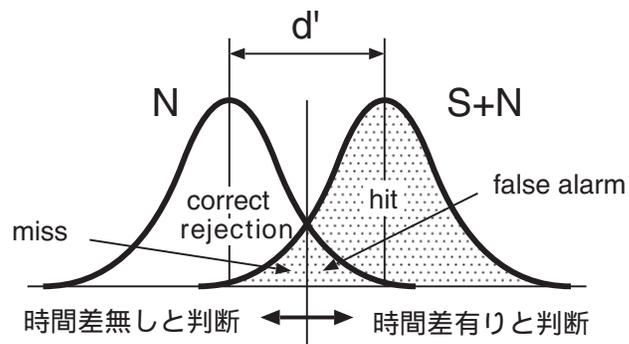
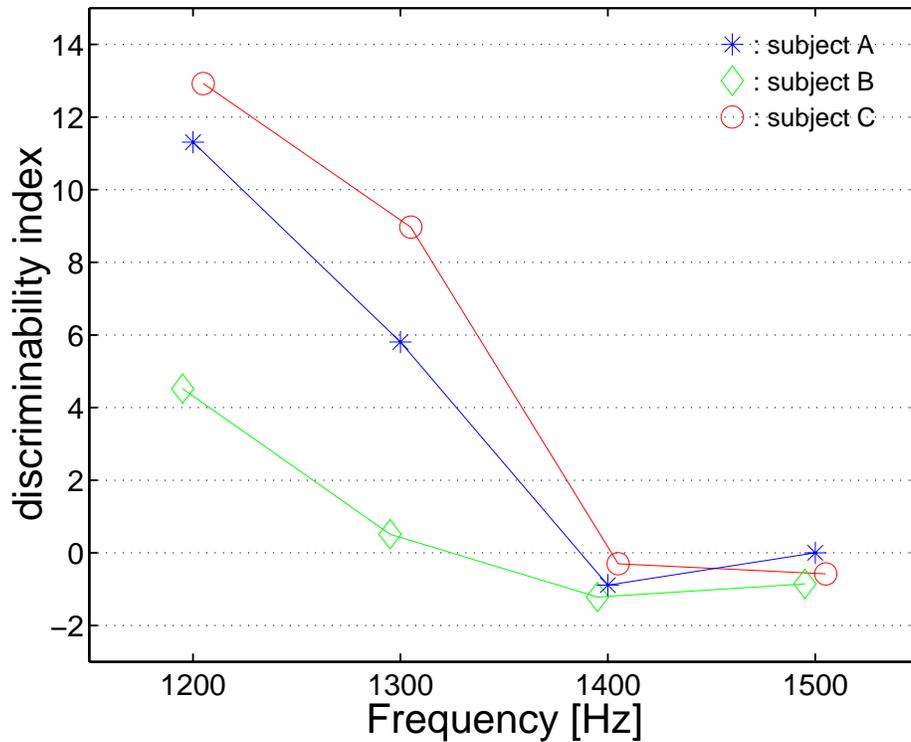


図 6.12: 位相多義性の在る状況下での時間 (位相) 差弁別の実験の周波数別の弁別力インデックスを表したグラフ。  $d' = 2$  を弁別閾とすると、被験者 A と C は、1300 Hz と 1400 Hz の間にそれが有り、被験者 B では 1200 Hz と 1300 Hz の間にある。

$d'$	1200 Hz	1300 Hz	1400 Hz	1500 Hz
被験者 A	11.310	5.808	-0.890	0
被験者 B	4.486	0.436	-1.177	-0.828
被験者 C	12.922	8.969	-0.300	-0.577

表 6.1: 各被験者の周波数別の弁別力インデックス。1200 ~ 1300 Hz での時間差の弁別に比べて、1400 ~ 1500 Hz での弁別が困難であったことが分かる。

$d' = 2$  を弁別閾とすれば、被験者 A と C は 1300 Hz と 1400 Hz の間にそれが有り、被験者 B では 1200 Hz と 1300 Hz の間に有る。

前章で示した時間情報の喪失に関する考察に基づくならば、この実験の結果から、高い正答率を得られた 1300 Hz までの周波数帯域では、基準音とターゲット音との相対的な位置を弁別するための位相情報が充分伝わっており、低い正答率しか得られなかった 1400 ~ 1500 Hz の帯域では位相情報が伝わっていないという解釈も可能であり、聴覚系での位相情報の喪失が、音像定位の低下を招いた要因である可能性が充分考えられる。

### 6.5.2 位相多義性の影響の軽減

刺激音に時間差を与えることで、1200 ~ 1500 Hz の帯域はどの周波数においても音像の数が 2 つになるような位相多義性の状況を作った。しかし、グループ 1 に分類される被験者では、あまり位相多義性の影響を受けていないように見える。これらの刺激音は、基準音の無い単独の呈示では定位が困難であるが、本実験で行われた基準音との組み合わせによる 2 音呈示の試行では、被験者はより基準音に近い方が、正中面に近い方の音像を選ぶ傾向があった。これは、基準音自身が anchor の役割をし、位相多義性の影響を軽減した可能性があり、弁別を容易にさせる効果があったと思われる。

一方、その有効性を明確に確認できないが、高い周波数の刺激の組を用いた一連の試行の合間に、より低い周波数で定位し易い刺激音の、同じような時間差の組の試行を挿入することが、続く高い周波数の刺激の組の試行に対する anchor となり、位相多義性の影響を軽減した可能性も考えられる。これは被験者に、次は正中面よりどちらの側に集中すれば良いかという先入観や偏向を意識的、或は無意識的に与える効果を狙ったものである。たとえ、先入観や偏向が入ったとしても、基準音とターゲット音との違いが判別出来れば、この実験の目的は達成される。

### 6.5.3 個人差について

心理物理実験などで知られている両耳間時間差 (ITD) による方向定位の低下と、時間情報の喪失との関係を検証する目的のため、安定した定位能力を有する被験者を用いる必要があった。しかし、本実験は、単一周波数で立ち上がりや立ち下がり的情報を極力弱めた刺激音を用いた両耳間位相差 (IPD) による頭内定位を要求したため、最初のスクリーニング実験で明らかになったように、被験者の IPD に対する定位能力にはかなりの個人差があることが分かった。特に、スクリーニングで除外した被験者の中には、正中面の把握すら困難な者もいた。この個人差が、ヒトの時間情報伝達に関わるものかどうかは、今回の実験では追求できなかった。

また、低い周波数での定位の精度は高かったものの、1000 Hz 前後の帯域から弁別結果に偏りを示す被験者も数人いた。彼らの定位の特徴は、高い周波数帯域の刺激音に対し、基準音より左側の音像を把握することは可能だが、右側に起こる音像の把握が困難で、誤った回答を示す傾向があったことである。これには位相多義性の関与も考えられるが、もし多義性のみが要因であれば、両側の定位に影響が出るはずなので、これは初期聴覚系の性能 (左右差) や、より高次での嗜好や偏向にも関わるものと思われる。彼らは、少なくとも片側の音像の定位は良好なので、刺激音の呈示を工夫すれば、今後の実験の遂行は可能であると思われる。

今回の実験には、高い精度で時間差の違いを弁別できる者が必要だった。スクリーニングで選ばれた 3 名の被験者は、1300 Hz の周波数まで  $\pm 5$  ポイント以下の最小可聴時間差を維持した。特に、被験者 B は、600 ~ 1100 Hz の帯域で  $\pm 3$  ポイント (時間差 62.5 マイクロ秒) の最小可聴時間差を維持した。位相多義性の在る状況下での時間差弁別実験では、3 名の被験者の弁別の結果は、2 通りの傾向に分かれた。被験者 A と C は、あまり位相多義性の影響を受けていない様であり、この実験の主旨に適していたと思われる。一方、被験者 B は、高い周波数帯域での回答が不安定であった。これは、位相多義性による影響と思われ、anchor の効果も充分には機能しなかったと思われる。しかし、周波数全体で見ると弁別の低下は一様ではなく、位相多義性の影響ばかりがその要因では無いことが考えられる。

### 6.5.4 ヒトの神経系の位相同期性の推定

ヒトの純音への定位能力が 1500 Hz 付近で低下する知覚現象は、位相多義性に起因するものでなければ、別の可能性の一つとして、神経系の時間情報の喪失が挙げられる。今回の実験では、被験者がなるべく両耳間位相差 (IPD) のみを手掛かりにするように、刺激

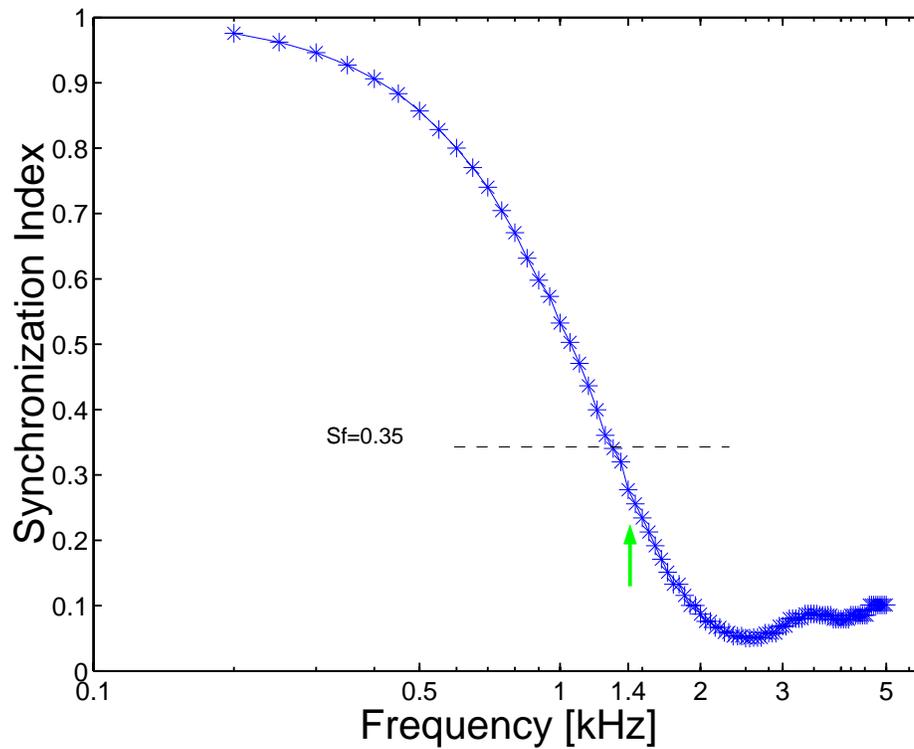


図 6.13: シミュレーションで描いた、推定されるヒトの位相同期指数のグラフ。スパイクの時間分布が、1300 ~ 1400 Hz 付近で、0.35 の値を取るように計算された。矢印は 1400 Hz の位相同期指数を指す。

音の立ち上がりや立ち下がりなどの手掛かりを出来る限り排除した。両耳間位相差 (IPD) による定位とは、両耳間時間差 (ITD) のように刺激音の立ち上がりや立ち下がりなどの手掛かりを使わずに、位相差のみによって定位することである。位相多義性による影響下にある 1200 ~ 1300 Hz の帯域でも、被験者は確実に時間 (位相) 差の弁別が出来る場合が多く見られた。これは、聴覚系での CF 1200 Hz と CF 1300 Hz の周波数経路上で、時間情報が正確に伝わっていると考えることが出来る。そして、1400 ~ 1500 Hz で急激な弁別能力の低下があったので、1300 ~ 1400 Hz の間に時間差を弁別する能力の変化する閾値が有ると思われる。

一方、前章で、時間情報の喪失が隣り合う周期との間で起こる神経インパルスの干渉である可能性を議論した。神経インパルスの時間分布が正規分布状であるなら、理論上、干渉が起こり始める位相同期指数は約 0.35 である。この実験での弁別能力の低下が、神経系での時間情報の喪失に起因し、時間情報喪失の要因が上記の仮説の通りであるならば、1300 ~ 1400 Hz の間で、ヒトの位相同期指数は約 0.35 になると推定できる。前章の仮説の通りに、神経インパルスの時間分布が、どの CF の経路でも類似するならば、図 6.13 のように、ヒトの特徴周波数 - 位相同期指数のグラフを描くことが可能である。すなわち、ヒトの純音への定位能力の低下と時間情報の喪失との関連が言えるならば、生きているヒトに対して記録電極を使った侵襲的な計測をしなくても、ヒトの位相同期性を推定できる可能性がある。

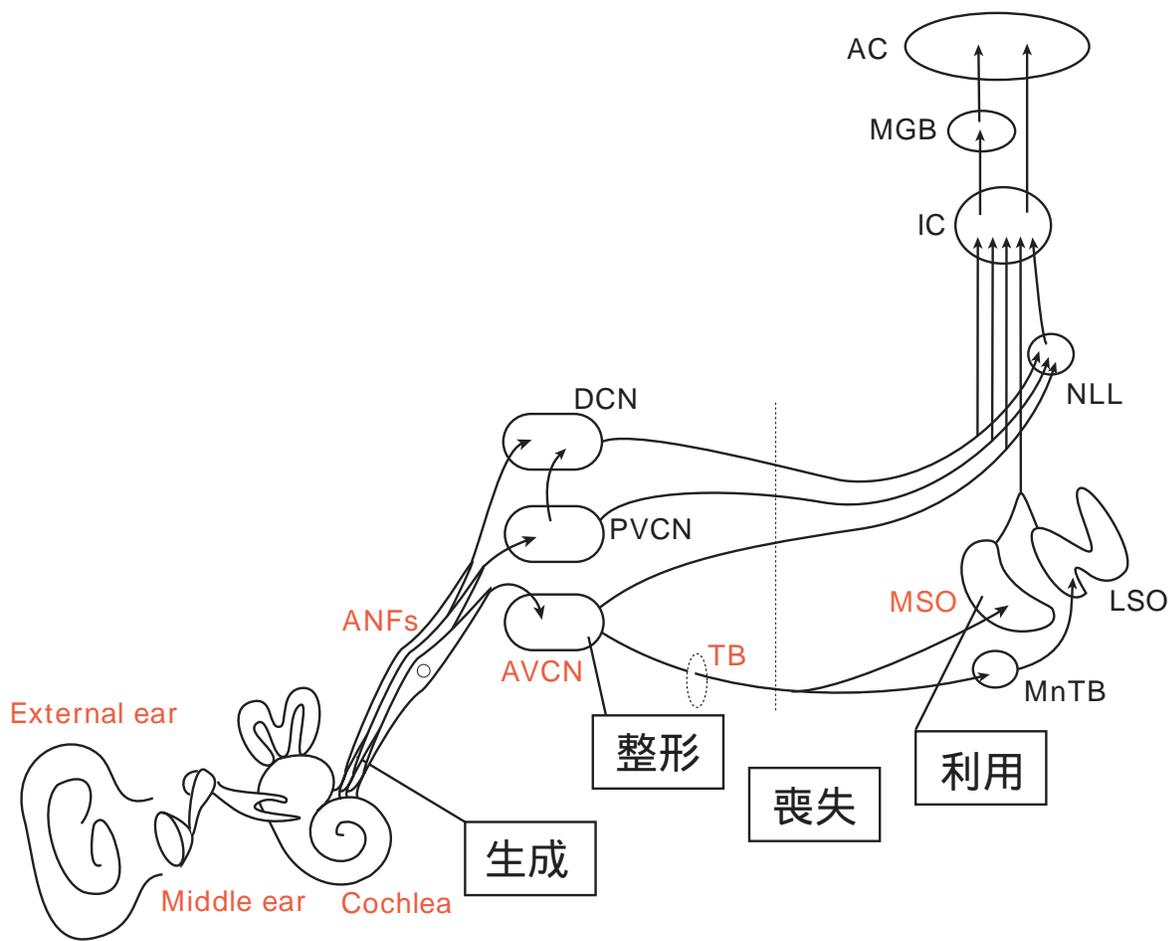
## 6.6 まとめ

ヒトの聴覚における時間情報伝達の働きを、両耳間位相差 (IPD) による頭内定位実験を用いて検討した。最初に、高い精度で時間差の違いを弁別できる被験者を選別するために、最小可聴時間差を調べる実験を行った。この実験で、600 ~ 1100 Hz で両耳間位相差約 62.5 マイクロ秒の最小可聴時間差が観測された。

続いて、最小可聴時間差の実験により選別された被験者に対して、位相多義性の有る状況下での時間差の弁別能力を調べた。この実験では anchor のような心理的な現象を利用し、位相多義性の影響を軽減させることを試みた。これは一部の被験者に対して効果があった。実験の結果、同じ位相多義性の条件下でも、1200 ~ 1500 Hz の帯域において、刺激音の周波数によって、時間 (位相) 差の違いの弁別が可能な場合と、困難な場合が存在することが分かった。この結果から、純音に対する両耳間時間 (位相) 差の定位能力の低下が、位相多義性以外の要因である可能性が示唆された。そして、別の要因として、聴覚系での時間 (位相) 情報喪失である可能性を主張した。

# 第 7 章

## 結論



本研究では、聴覚モデルの構築を通じて、初期聴覚系における時間的な情報の伝達、整形、利用、そして喪失に至る一連の時間情報処理のメカニズムについて検討してきた。

まず、聴覚系での時間情報の伝達および整形の仕組みとして、第3章では、聴神経からの信号を最初に中継する AVCN の神経細胞、特に SBC や GBC における位相固定特性改善機構に関して、数理モデルによる定量的な分析を試みた。これは、1次聴神経の位相固定特性を模擬する入力系列に対し、規則的な ISI の出力系列を生じるために必要な神経細胞の構成を推測するシステム同定の問題であった。これを解決するために、従来あまり取り上げられて来なかった周期同調性に注目することによって、モデル細胞上に接続する入力端末の数と、モデル細胞を発火に導くために最低限必要な入力イベント数との間の数理的な関係を明らかにした。そして、1次聴神経の発火パターンに見られるような ISI の不規則な振舞いも、それらを多重な入力として受ける神経細胞によって、規則的な ISI へと改善される可能性を示唆した。

時間情報の利用については、第4章において、方向定位の知覚に関わる両耳間時間差検出機構を取り上げた。一次神経型の発火パターンに見られるような時間的な揺らぎを伴う入力スパイク列が、両耳間時間差の検出回路において、どのように処理され、利用されるかを計算機シミュレーションによって検討した。特に、生体内部で行なわれる情報伝達の信号パターンを従来の時間差検出回路モデルに適用し、時間的に冗長な信号処理の過程や非線形な出力機構を表現した。その結果、一次神経型の発火パターンを模擬する入力スパイク系列が、ITD の抽出に貢献する可能性を示した。このことは、従来ノイズのように捉えられていた神経インパルスの時間的な揺らぎ (jitter) が、時間情報の伝達において必ずしも障害とはならない可能性を示唆した。

続く第5章では、時間情報の喪失に関して、広く知られている神経細胞の特徴周波数 - 位相同期指数の関係について再検討した。その結果、神経インパルスの時間的な分布は、CF に関係なく決まるもので、どの CF の経路でも類似するの分布を成す可能性を明らかにし、仮説として提案した。神経インパルスの時間分布が同じならば、高い CF ほど、隣接する周期との間で神経インパルスの干渉が起こってくるはずであり、それが時間情報の喪失の要因である可能性を示した。このことを検証するための時間差検出回路を用いたシミュレーションは、干渉の起こっている入力スパイク系列が、正しい ITD を検出できないことを示した。そして、この結果は、従来の心理物理実験で知られている純音への定位能力の低下という知覚現象が、時間情報の喪失によって引き起こされる可能性を示唆した。

最後に、第6章では、第5章での仮説を受けて、ヒトの聴覚における時間情報伝達としての両耳間位相差による頭内定位の能力について、心理物理実験による検討を行った。実験では、同じ位相多義性の条件下でも、刺激音の周波数が 1300 Hz 以下では概ね、時間差

の違いが判断できた。つまり、この周波数帯域においては、神経系で位相の情報が充分伝わっていることを示している。一方、位相多義性の条件は同じにもかかわらず、1400 Hz を越える刺激音では、ほとんど時間差の違いが判断できなかった。即ち、この周波数帯域では、位相の情報が充分に伝わっていない可能性が考えられる。これらの結果は、定位能力の低下が位相多義性以外の要因である可能性を示しており、第5章で提案したヒトの聴覚系での位相情報の喪失を要因と成り得る可能性を示した。

本研究は、時間的なゆらぎや時間的な冗長性を伴う生体信号の特性を背景にして達成される脳の情報処理の戦略を理解するために、聴覚系の神経細胞レベルでの時間情報処理のメカニズムを数理的に検討した。そのため、両耳間時間差 (ITD) による音源定位が実現される聴覚経路に着目し、神経インパルスの間隔 (ISI) としての時間情報がどのように整形され、利用され、或は喪失されるのかを検討してきた。そして、ここで分かった事は、聴覚系が神経インパルスの jitter や休止による影響を多重な入力機構によって緩和したり、逆に jitter を積極的に利用して一見ばやけた情報群の中から本当に必要な情報を抽出するという、生体信号が元来持っている時間的なゆらぎや時間的な冗長性を前提とした巧みな時間情報処理のメカニズムの存在である。具体的には、聴神経に始まる、時間的な揺らぎ (jitter) や休止を伴った神経インパルスの ISI としての時間情報は、前腹側蝸牛神経核 (AVCN) の叢状細胞 (bushy cell) で整形されて、音響波形の周期への完璧な同調と、特定の位相角へのより強い同期を施され、上オリーブ内側核 (MSO) へ送られる。さらに、上オリーブ内側核では、取り切れなかった jitter を今度は積極的に利用することで、埋もれていた本当に必要な時間情報を抽出することに成功するのである。

ここに一貫する考えは、生物は工学的な応用の模範であるという思惑である。本研究が示してきたことは、工学的に見ればノイズのように思われがちな生体信号の振舞いも、それを許容し、時には積極的に利用することで精度の高い知覚を達成する仕組みが、生体には存在するという可能性であった。例えば、デジタル信号処理などの工学分野では、通常、信号の時間的な揺らぎはノイズとして扱われ、その除去や抑制に膨大な労力が要されるが、生体信号の特性を背景にした時間情報処理の仕組みを理解することは、これまでの工学的な信号処理の概念を変革し、ノイズにロバストなシステムの構築などへの応用に多くの示唆を与える。すなわち、我々が学ぶべきことは、生体は、生体信号が元来持っている時間的なゆらぎを前提とした巧みな時間情報処理のメカニズムを構築している点である。なぜなら、聴覚系は一番最後に進化してきた感覚器官であり、その発達以前に既に確立されていた神経インパルスやシナプス伝達などの神経系の信号伝達の仕組みを、そのまま利用して構築されたシステムであると考えられるからである。そして、聴覚系に課せられた課題が、生体信号の時間的なサイズよりもずっと小さな、外界の微小な時間パター

ンを測るというものであり、それを達成するためには様々な工夫が施される必要があったと考えられるからである。そこには、手持ちの道具を最大限に活用し、工夫し、要求される課題を最適に解こうとする脳の情報処理の戦略を見ることができる。

本研究は、聴覚の研究を通じて、そのような脳の時間情報処理戦略の一部を明らかにした。そして、このような問題を解く取り組みに対し、聴覚モデルの果たした役割は非常に大きかったと言える。なぜならば、本研究で示された聴覚系の時間情報処理についての数理的な知見は、工学的な実現が可能であり、新しい情報処理技術の構築や新しい脳型の情報科学体系の創設のための基礎となり得るからである。本研究が、今後の聴覚系および脳の情報処理の研究の発展に貢献すること願って已まない。

# 謝辞

本研究を行うに当り、終始ご指導を賜った北陸先端科学技術大学院大学情報科学研究科 赤木正人 教授に深く感謝致します。

本論文を執筆するに当り、草稿の段階から貴重なご助言とご指導を賜った和歌山大学システム工学部 入野俊夫 教授、北陸先端科学技術大学院大学情報科学研究科 宮原誠 教授、情報科学研究科 小谷一孔 助教授、並びに情報科学研究科 下平博 助教授に心より感謝致します。

本稿の第6章である副テーマ研究を行うに当り、貴重なご助言を賜った北陸先端科学技術大学院大学知識科学研究科 石崎雅人 助教授に心より感謝致します。

本研究を行うに当り、日頃から有益なご助言と熱心な議論を賜った同志社大学工学部 力丸裕 教授、NTT コミュニケーション科学基礎研究所 平原達也 博士、柏野牧夫 博士、牧勝広 博士、並びに聴覚研究フォーラムの諸先生方に厚く御礼申し上げます。

本研究の一部は、科学技術振興財団による戦略的基礎推進事業 (CREST)、並びに科学研究費補助金 (No. 13610079) による援助を受けて行なわれました。感謝の意を表します。また、CREST のチームリーダーとして、多大なる援助と有益なご助言を賜った和歌山大学システム工学部 河原英紀 教授、並びに CREST のメンバーで日頃から有益なご助言と熱心な議論を賜った ATR 国際電気通信基礎技術研究所 津崎実 氏に厚く御礼申し上げます。

本研究を行うに当り、日頃から熱心な議論と多面に渡るご協力を賜った北陸先端科学技術大学院大学情報科学研究科 党建武 助教授、情報科学研究科 鶴木祐史 助手、情報科学研究科博士後期課程の石本祐一くん、Nguyen Phu Chien くん、西本博則くん、並びに、音情報処理講座の学生の皆さん、及び諸先輩方に厚く御礼申し上げます。

最後に在学中の研究活動を暖かく見守ってくれた両親、弟夫婦、そして多くの友人たちに心より感謝いたします。

## 参考文献

- [1] 赤木正人：特集 – 音響学における 20 世紀の成果と 21 世紀に残された課題– 2. 聴覚モデルの系譜, 日本音響学会誌第 57 巻 1 号, (2001).
- [2] 甘利俊一, 中川聖一, 鹿野清宏, 東倉洋一：音声・聴覚と神経回路網モデル, (オーム社, 1990) .
- [3] 甘利俊一：「脳情報数理科学の発展」について, 脳情報数理科学の発展 (序論), 別冊・数理科学, (サイエンス社, 2002) .
- [4] アラン R. パーマー, トレバー M. シャクレトン, ディヴィッド マクアルパイン：両耳聴の神経機構 (全訳：古川茂人), 日本音響学会誌第 58 巻 3 号, p.184 - 192, (2002).
- [5] 伊藤正男：脳のモデルに何を期待するか, 脳科学の frontline – 数理モデルを中心にして, 別冊・数理科学, (サイエンス社, 1997) .
- [6] 植松 尚, 柏野牧夫, 平原達也：音源移動の知覚における残効, 日本音響学会聴覚研究会資料 H96-70, (1996).
- [7] 小田 亮：両耳処理の進化生物学, 日本音響学会誌第 58 巻 3 号, p.193 - 198, (2002).
- [8] 柏野牧夫：「聴覚と脳」小特集にあたって, 日本音響学会誌第 57 巻 3 号, p.215 - 218, (2001).
- [9] 柏野牧夫：「なぜ耳は二つあるか？」小特集にあたって, 日本音響学会誌第 58 巻 3 号, p.180 - 183, (2002).
- [10] 河原英紀：「音感覚の起源を探る」解説記事日本音響学会誌第 49 巻 6 号, p.460, (1993).
- [11] 河原英紀：聴覚の工学的表現, 電子情報通信学会誌, vol.76, 11, p.1197-1202, (1993).

- [12] 神崎仁：聴覚情報処理とその異常, (MEDICAL VIEW, 1996.)
- [13] 倉片憲治：聴覚研究者の立場から, 日本音響学会誌第 52 巻 11 号, (1996).
- [14] 国際電気通信基礎技術研究所編：視聴覚情報科学 – 人間の認知の本質にせまる – (オーム社, 1994).
- [15] 杉春夫編著：人体機能生理学改訂 2 版, (南江堂, 1991.)
- [16] J.O.Pickles, 谷口郁雄, 堀川順生, 矢島幸雄：ピクルス聴覚生理学 (二瓶社, 1995.)
- [17] チャールズ W. グロエッチュ：はじめての逆問題, (大西和榮, 田沼一実, 山本昌宏 訳), (サイエンス社, 2002.)
- [18] 電子情報通信学会編：聴覚と音声、(コロナ社、昭 55.)
- [19] 日本音響学会編：音のなんでも小事典、(講談社、1996).
- [20] 日本音響学会編：音響用語辞典、(コロナ社、1988).
- [21] 日本生理学会編：生理学用語集改訂 5 版, (南江堂, 1998.)
- [22] 平原達也：聴覚末梢系における音情報表現, 日本音響学会誌 51 巻 7 号, p.565 -571, (1995).
- [23] 牧勝弘, 伊藤一仁, 赤木正人：初期聴覚系における神経発火の時間-周波数応答パターン, 日本音響学会誌第 59 巻 1 号, (2002).
- [24] 宮本健作：声を作る・声を見る, (森北出版, 1995.)
- [25] 力丸裕：哺乳類の音感覚, 日本音響学会誌 49 巻 6 号, p.446 -456, (1993).
- [26] M.Abeles, “Role of the cortical neuron : integrator or coincidence detector?”, Isr.J.Med.Sci., vol.18, (1982).
- [27] B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and J. D. Watson, *Molecular Biology of the Cell 3rd edition*, (Garland Publishing, 1994.)
- [28] R. Batra , S. Kuwada, D.C. Fitzpatrick, “Sensitivity to interaural temporal disparities of low- and high- frequency neurons in the superior olivary complex. I. Heterogeneity of responses,” J.Neurophysiol 78, p.1222-1236 (1997a).

- [29] R. Batra , S. Kuwada, D.C. Fitzpatrick, “Sensitivity to interaural temporal disparities of low- and high- frequency neurons in the superior olivary complex. II. Coincidence detection,” *J.Neurophysiol* 78, p.1237-1247 (1997b).
- [30] A. R. Brughera, E. R. Stutman, L. H. Carney and H. S. Colburn, “A Model with Excitation and Inhibition for Cells in the Medial Superior Olive,” *Auditory Neuroscience*, Vol. 2, pp. 219 - 233, (1996).
- [31] C. C. Blackburn and M. B. Sachs, “Classification of Unit Types in the Anteroventral Cochlear Nucleus: PST Histograms and Regularity Analysis,” *J. Neurophysio.*, vol. 62(6), p. 1303 - 1329, (1989).
- [32] N. B. Cant, “The Cochlear Nucleus: Neuronal Types and Their Synaptic Organization,” in *The Mammalian Auditory Pathway: Neuroanatomy*, Chap. 3. (Springer, - verlag, New York, 1992.)
- [33] N. B. Cant and D. K. Morest, “The Bushy Cells in the Anteroventral Cochlear Nucleus of the Cat. A Study with the Electron Microscope,” *J. Neuroscience*, vol.4, p. 1925 - 1945, (1979).
- [34] N. B. Cant and R. L. Hyson, “Projections from the lateral nucleus of the trapezoid body to the medial superior olivary nucleus in the gerbil,” *Hear. Res.* 58, p.26-34, (1992).
- [35] J. H. Casseday and W. D. Neff, “Localization of pure tones” *J. Acoust. Soc. Am.* 53, pp.365-372, (1973).
- [36] L. H. Carney, “A model for the responses of low-frequency auditory-nerve fibers in cat,” *J. Acoust. Soc. Am.* 93, p.401-417, (1993).
- [37] C. E. Carr and M. Konishi, “A Circuit for Detection of Interaural Time Differences in the Brain Stem of the Barn Owl,” *J. Neurosci.* 10, p.3227-3246, (1990).
- [38] H. S. Colburn, S. K. Isabelle, and D. J. Tollin, “Modeling Binaural Detection Performance for Individual Masker Waveforms,” in *Binaural and Spatial Hearing in Real and Virtual Environments*, (R. H. Gilkey, T. R. Anderson, eds.), Chap. 25, p.533-555, (Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey, 1997),

- [39] H. S. Colburn, "Computational Models of Binaural Processing," in *Auditory Computation*, (H. L. Hawkins, T. A. McMullen, A. N. Popper, and R. R. Fay, eds.), Chap. 8, p.332-400, (Springer, - verlag, New York, 1996.)
- [40] H. S. Colburn, Y. Han, and C. P. Culotta, "Coincidence model of MSO responses," *Hear. Res.* 49 p.335-346, (1990).
- [41] P. Dallos, J. Santos-Sacchi and A. Flock, "Intracellular recordings from cochlea outer hair cell," *Science* 218, p.582-584 (1982).
- [42] P. Dallos, "The active cochlea," *J. Neurosci.* 12, p.4575-4585 (1992).
- [43] L.E.Dobrunz and C.F.Stevens, "Heterogeneity of release probability, facilitation, and depletion at central synapses," *Neuron*, vol.18, pp.995-1008, 1997.
- [44] K. Funabiki, K. Koyano, and H. Ohmori, "The role of GABAergic inputs for coincidence detection in the neurons of nucleus laminaris of the chick," *J. Physiol.*, 508.3, p. 851-869, (1998).
- [45] R. W. Gilliatt, "Nerve conduction in human and experimental neuropathies," *Proc. Roy. Soc. Med.*, 58, p.989-993, (1966).
- [46] J.M.Goldberg and P.B.Brown, "Response of binaural neurons of dog superior olivary complex to dichotic tonal stimuli: some physiological mechanisms of sound localization," *J.Neurophysiol.*32, p. 613-636. (1969).
- [47] J. J. Guinan, B. E. Norris, and S. S. Guinan, "Single auditory units in the superior olivary complex. II: Location of unit categories and tonotopic organization," *Int. J. Neurosci.* 4, p.147 - 166, (1972b).
- [48] N.A.Hessler, A.M.Shirke, and R. Malinow, "The probability of transmitter release at a mammalian central synapse," *Nature*, vol.366, 1993.
- [49] Y. Han and H. S. Colburn, "Point-neuron model for binaural interaction in MSO," *Hear. Res.*, 68, p.115-130, (1993).
- [50] R. S. Heffner, H. E. Heffner, D. Kearns, J. Vogel, and G. Koay, "Sound localization in chinchillas. I : Left right discriminations," *Hear. Res.* 80, p. 247-257, (1994).

- [51] M. J. Hewitt and R. Meddis, "Regularity of cochlear nucleus stellate cells : A computational modeling study," *J. Acoust. Soc. Am*, 93, p.3390 -3399, (1993).
- [52] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," *J.Physiol.* 117, p.500-544, (1952).
- [53] A. F. Huxley and R. Stämpfli, "Evidence for saltatory conduction in peripheral myelinated nerve fibres," *J. Physiol.* 108, p.315-339, (1949).
- [54] K. Ito and M. Akagi, "A computational model of auditory sound localization" in *Computational Models of Auditory Function*, NATO ASI sries, (2001).
- [55] K. Ito and M. Akagi, "A study on temporal information based on the synchronization index using a computational model," *Proc. WESTPRAC7*, p.263-266, (2000).
- [56] L. A. Jeffress, "A Place Theory of Sound Localization," *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 41, p. 35 - 39 (1948)
- [57] D. H. Johnson, "The relationship between spike rate and synchrony in responses of auditory nerve fibers to single tones," *J. Acoust. Soc. Am.* 68, p. 1115 - 1122, (1980).
- [58] P. X. Joris, L. H. Carney, P. H. Smith, and T. C. T. Yin, "Enhancement of neural synchronization in the anteroventral cochlear nucleus. I.Responses to tones at the characteristic frequency," *J. Neurophysiol.*, vol.71, No.3, p. 1022 - 1036, (1994).
- [59] P. X. Joris, P. H. Smith, and T. C. T. Yin, "Coincidence Detection in the Auditory System: 50 Years after Jeffress," *Neuron*, vol.21, pp.1235-1238, (1998).
- [60] P. X. Joris and T. C. T. Yin, "Envelope coding in the lateral superior olive. III. Comparison with afferent pathways," *J. Neurophysiol.*, 79, pp.1253-1269, (1998).
- [61] R. E. Kettner, J. Feng, and J. F. Brugge, "Postnatal development of the phase - locked response to low frequency tones of auditory nerve fibers in the cat," *J. Neurosci.* 5 p.275 - 283, (1985).
- [62] M. Konishi, "Listening with Two Ears," *Scientific American*, p.34 - 41, April (1993).

- [63] M. Konishi, "A Study of the cochlear nuclei by the top-down approach in the owl," in *Advances in Speech, Hearing, and Language processing, vol.3, part B*, p.339 - 348, (JAI Press, 1996.)
- [64] E. I. Knudsen, "The Hearing of the Barn Owl," *Sci.American*, (1981).
- [65] B. G. Lindsey, "Fine structure and distribution of axon terminals from the cochlear nucleus on neurons in the medial superior olivary nucleus of the cat," *J. Comp. Neurol.* 160, p.81-103, (1975).
- [66] W. Maass and C. M. Bishop, "Computing with Spiking Neurons," in *Pulsed Neural Networks*, pp. 55-85, (The MIT Press, Mass., 1999.)
- [67] W. Maass and A. M. Zador, "Dynamic stochastic synapses as computational units," *Neural Comp.* 11, pp.903-917, (1999).
- [68] M. S. Matell and W. H. Meck, "Neuropsychological Mechanisms of Interval Timing Behavior," in *BioEssays*, vol. 22 (1) p.94-103, (2000).
- [69] R. Meddis, "Simulation of mechanical to neural transduction in the auditory receptor," *J. Acoust. Soc. Am.*, 79(3), p.702 -711, (1986).
- [70] A. W. Mills, "On the minimum audible angle," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 30, p. 237 - 246, (1958).
- [71] A. W. Mills, "Lateralization of High-Frequency Tones," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 32, p. 132 - 134, (1960).
- [72] P. B. Manis and S. O. Marx, "Outward currents in isolated ventral cochlear nucleus neurons," *J. Neurosci.*, 11(9), pp.2865-2880, (1991).
- [73] B. C. J. Moore, "An Introduction to the Psychology of Hearing" Academic Press, Cambridge, (1997).
- [74] D. Oertel, "Synaptic responses and electrical properties of cells in brain slices of the mouse anteroventral cochlear nucleus," *J.Neurosci.*, 3(10), pp.2043-2053, (1983).
- [75] J. L. Peña, S. Viète, Y. Albeck, and M. Konishi, "Tolerance to Sound Intensity of Binaural Coincidence Detection in the Nucleus Laminaris of the Owl," *J. Neurosci.* 16(21) p.7046 - 7054, (1996).

- [76] A. R. Palmer, I. M. Winter, and C. J. Darwin, "The representation of steady-state vowel sounds in the temporal discharge patterns of the guinea pig cochlear nerve and primarylike cochlear nucleus neurons," *J. Acoust. Soc. Am.* 79, p. 100 - 113 (1986).
- [77] A. R. Palmer, "Neural Signal Processing," in *Hearing*, (B. C. J. Moor, eds.), Chap. 3, p. 75 - 121, (Academic Press, 1995.)
- [78] W. S. Rhode and P.H. Smith, "Encoding timing and intensity in the ventral cochlear nucleus of the cat," *J. Neurophysiol.* 56, p.261 - 286, (1986).
- [79] J. S. Rothman, E. D. Young, and P. B. Manis, "Convergence of Auditory Nerve Fibers onto Bushy Cells in the Ventral Cochlear Nucleus: Implications of a Computational Model," *J. NeuroPhysiol.*, 70(6), p. 2562 - 2583, (1993).
- [80] J. S. Rothman and E. D. Young, "Enhancement of Neural Synchronization in Computational Models of Ventral Cochlear Nucleus Bushy Cells," *Aud. Neurosci.*, 2, p.47 - 62, (1996).
- [81] R. J. Ruben, U. Fisch, and W. Hudson, "Properties of the eighth nerve action potential," *J. Acoust. Soc. Am.* 34, p.99-101, (1962).
- [82] M. A. Ruggero, "Physiology and Coding of Sound in the Auditory Nerve," in *The Mammalian Auditory Pathway: Neurophysiology*, ( A. N. Popper, and R. R. Fay, eds.), Chap. 2, p.34 - 93, (Springer, - verlag, New York, 1992).
- [83] D. K. Ryugo and S. Sento, "Auditory Nerve Terminals and Cochlear Nucleus Neurons: Endbulbs of Held and Spherical Bushy Cells," in *Advances in Speech, Hearing, and Language Processing, vol.3*, p. 19-40, (JAI press, 1996.)
- [84] D. K. Ryugo, "The Auditory Nerve: Peripheral Innervation, Cell Body Morphology, and Central Projections," in *The Mammalian Auditory Pathway: Neuroanatomy*, (D. B. Webster, A. N. Popper, and R. R. Fay, eds.), Chap. 2. p. 23 - 63, (Springer, - verlag, New York, 1992).
- [85] I. R. Schwartz, "Axonal endings in the cat medial superior olive: coated vesicles and intracellular substance," *Brain Res.* 46, p.187-202, (1972).

- [86] I. R. Schwartz, "Superior Olive and Lateral Lemniscus," in *The Mammalian Auditory Pathway: Neuroanatomy*, (Springer, - verlag, New York, 1992). Chap. 4.
- [87] P. M. Sellick, R. Patuzzi, and B. M. Johnstone, "Measurement of basilar membrane motion in the guinea pig using the Mössbauer technique," *J. Acoust. Soc. Am.* 72, pp.131-141, (1982).
- [88] T. T. Sandel, D. C. Teas, W. E. Feddersen, and L. A. Jeffress, "Localization of sound from single and paired sources," *J. Acoust. Soc. Am.* 27, p. 842-852, (1955).
- [89] M. N. Shadlen and W. T. Newsome, "The Variable Discharge of Cortical Neurons: Implications for Connectivity, Computation, and Information Coding," *J. Neuroscience*, vol. 18(10), pp. 3870 - 3896, (1998).
- [90] P. H. Smith, "Structural and Functional Differences Distinguish Principal From Nonprincipal Cells in the Guinea Pig MSO Slice," *J. Neurophysiol.*, vol.73, p. 1653 - 1667, (1995).
- [91] M. Smolensky and L. Lamberg, "The Body Clock Guide to Better Health," Henry Holt, (2000).
- [92] M. W. Spitzer and M. N. Semple, "Neurons sensitive to interaural phase disparity in gerbil superior olive: diverse monaural and temporal response properties," *J. Neurophysiol.* 73, p.1668-1690, (1995).
- [93] W. A. Stotler, "An experimental study of the cells and connections of the superior olivary complex of the cat," *J. Comp. Neurol.* 98, p.401-432, (1953).
- [94] R. M. Stern and H. S. Colburn, "Theory of binaural interaction based on auditory-nerve data. IV. A model for subjective lateral position," *J. Acoust. Soc. Am.* 64, p. 127-140, (1978).
- [95] R. M. Stern and C. Trahiotis, "Models of Binaural Perception," Chap. 24, p.499-531, in *Binaural and Spatial Hearing in Real and Virtual Environments*, R. H. Gilkey, T. R. Anderson, eds, (Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey, 1997),
- [96] W. E. Sullivan and M. Konishi, "Segregation of stimulus phase and intensity coding in the cochlear nucleus of the barn owl," *J. Neurosci.* vol.4, No.7, pp.1787-1799, 1984.

- [97] L. Tolbert, D. Morest, and D. Yurgelun-Todd, "The neuronal architecture of the anteroventral cochlear nucleus of the cat in the region of the cochlear nerve root: Horseradish peroxidase labelling of identified cell types," *Neurosci.* 7 p.3031-3052, (1982).
- [98] T. Takahashi, A. Moiseff and M. Konishi, "Time and Intensity Cues are processed independently in the Auditory System of the Owl," *J. Neurosci.* 4(7), p.1781-1786, (1984).
- [99] J. V. Tobias and E. D. Schubert, "Effective onset duration of auditory stimuli," *J. Acoust. Soc. Am.* 31, pp. 1595-1605, (1959).
- [100] I. M. Winter and A. R. Palmer, "Responses of single units in the anteroventral cochlear nucleus of the guinea pig," *Hear. Res.* 44 p.161-178, (1990)
- [101] K. Wright, "Times of Our Lives," *Scientific American*, 9 (2002).
- [102] T. C. T. Yin and J. C. Chan, "Interaural time sensitivity in medial superior olive of cat," *J. Neurophysiol* 64: p.465-488, (1990).
- [103] T. C. T. Yin, P. X. Joris, P. H. Smith, and J. C. K. Chan, "Neural processing for coding interaural time disparities," Chap. 21, p.427-445, in *Binaural and Spatial Hearing in Real and Virtual Environments*, R. H. Gilkey, T. R. Anderson, eds, (Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey, 1997),
- [104] T. C. T. Yin, "Neural Mechanisms of Encoding Binaural Localization Cues in the Auditory Brainstem," in *Integrative Functions in the Mammalian Auditory Pathway*, D. Oertel, R. R. Fay, A. N. Popper, eds., (Springer - verlag, New York, 2002), Chap. 4, p.99 - 159.
- [105] E. D. Young, "Cochlear Nucleus," in *Synaptic Organization of the Brain (4th Ed.)*, (Oxford Press, 1998.)

# 本研究に関する研究業績

## 論文

伊藤、赤木 (2002) . "前腹側蝸牛神経核細胞における位相固定特性改善機構の数理モデルによる検討"、日本音響学会誌 (投稿中) .

Ito, K. and Akagi, M. (2001) "A computational model of auditory sound localization based on ITD," in Computational Models of Auditory Function, S. Greenberg and M. Slaney (eds.), NATO ASI, IOS press, 97-111.

## 解説記事

牧勝弘, 伊藤一仁, 赤木正人 (2002). "初期聴覚系における神経発火の時間-周波数応答パターン"、日本音響学会誌解説、第 59 巻 1 号,

## 国際会議

Ito, K. and Akagi, M. (2000). "A computational model of binaural coincidence detection using impulses based on synchronization index," Proc. ISA2000 (BIS2000), Wollongong, Australia. (invited)

Ito, K. and Akagi, M. (2000). "A computational model of auditory sound localization based on ITD," in Recent Developments in Auditory Mechanics, World Scientific Publishing, 483-489.

Ito, K. and Akagi, M. (2000). "A study on temporal information based on the synchronization index using a computational model," Proc. WESTPRAC7, 263-266.

Ito, K. and Akagi, M. (1998) "A computational model of auditory sound localization based on ITD," NATO Advanced Study Institute, COMPUTATIONAL HEARING, Lucca, Italy.

## 研究会

伊藤、赤木 (2002) . "神経細胞における時間情報伝達の仕組みに関する一考察"、音響学会聴覚研究会資料、H-2002-2.

伊藤、赤木 (2001) . "位相同期特性に基づく多重入力と時間差検出に関する一考察"、音響学会聴覚研究会資料、H-2001-5.

伊藤、赤木 (1999) . "両耳間時間差検出による神経インパルスのゆらぎの役割"、音響学会聴覚研究会資料、H-99-60.

伊藤、赤木 (1998) . "音源方向定位のための聴覚モデルの検討"、音響学会聴覚研究会資料、H-98-33.

## 口頭発表

伊藤、石崎、赤木 (2002) . "頭内定位における位相多義性の影響と位相情報伝達との関係"、平成 14 年秋季音響学会講演論文、1-2-4.

伊藤、赤木 (2002) . "entrainment 特性に基づく SBC 細胞の位相情報伝達について"、平成 14 年春季音響学会講演論文、2-9-11.

伊藤、赤木 (2001) . "神経細胞への多重入力の時間的分布と位相同期特性の尖鋭化との関係について"、平成 13 年秋季音響学会講演論文、1-3-14.

伊藤、赤木 (2001) . "神経細胞への多重入力の時間分布と位相同期特性との関係について"、平成 13 年春季音響学会講演論文、1-5-7.

伊藤、赤木 (2000) . "位相同期特性の時間差検出に与える影響について"、平成 12 年秋季音響学会講演論文、2-2-4.

伊藤、赤木 (2000) . "位相同期特性を考慮した時間差検出モデルについて"、平成 12 年春季音響学会講演論文、1-10-15.

伊藤、赤木 (1999) . ”聴覚モデルを用いた音源方向定位に関する一考察 ”、平成 11 年春季音響学会講演論文、3-2-13.