解 説

V1野における異なる時間スケールの同期

—多点電極アレイを用いた計測を中心に—

田 中 宏 喜

京都産業大学コンピュータ理工学部*

Neuronal Synchronization of Different Time-scales in V1: Featuring Measurements via Multi-electrode Arrays

Hiroki Tanaka

Faculty of Computer Science and Engineering, Kyoto Sangyo University*

概要

大脳皮質神経回路の動作様式を理解するために、多点電極アレイを使った *in vivo* 神経細胞集団のスパイク活動計測が数多く行われている。今回そのような研究の1例として、第一次視覚野（V1野）における神経活動同期に関する研究を紹介する。V1野では、細胞同士が数ミリ秒の精度で同期して発火する正確な同期と数十ミリ秒オーダーの緩やかな同期がみられる。近年、多点電極アレイを用いて、これらの同期を示す細胞集団の空間構造や応答特性などが詳細に調べられ、その機能やメカニズムを考える上での新たな知見が得られた。本稿では初期の研究を振り返るとともに、多点電極アレイによる研究成果を述べる。

1. はじめに

膨大な数の神経細胞が複雑な回路を構成する大脳皮質では、細胞集団の組織的な活動が効率的な情報処理のために重要と考えられる。このような活動として古くから注目されてきたものに、細胞同士が近接したタイミングで発火する同期現象がある。

同期を調べるには、2本もしくは数本の電極を脳内に刺入し、同時に記録した細胞ペアの活動を分析することが古くから行われてきた。しかし、この方法では、1度に計測できる細胞数は数個であるため、多数の細胞ペアを集めるのに膨大な時間がかかってしまうことや、大規模な細胞集団レベルの同期を直接調べることでできないといった問題がある。

数十個の電極が配置された多点電極アレイのプロトタイプが開発されて以来¹⁾、電極数の増加や高密度化が進み、近年ではこれを用いて大規模な細胞集団からスパイク活動を同時計測できるようになってきた。これを使って同期を詳細に調べる研究も活発化している。このような研究の例として、今回の記事では、第一次視覚野（V1野）における同期の研究を紹介する。視覚

情報処理に必須のこの分野では古くから同期が注目され、この分野で初めて検出される方位などの情報処理に、同期がどのように関与するのかについて数多くの研究が行われてきた。以下ではこれまでの研究で明らかになった基本的な知見をまとめたのち、多点電極アレイを用いた研究成果に焦点を当てて、その計測系についても触れながら述べていく。

2. 正確な同期と緩やかな同期

2.1 同期の定量化

細胞活動の同期状態は、相互相関解析により調べられることが多い。この解析では、2つの細胞の発火タイミングの関係が相互相関関数（Cross-correlogram: CCG, 相互相関ヒストグラム Cross-correlation histogramともよばれる）として定量化される（図1²⁾）。CCGは、2つの細胞が時間間隔（遅れ時間） τ でスパイクを発生した回数を表した関数である。計測期間を短い時間幅（1ミリ秒以下）のビンに区分し、時刻 t におけるビン内に生じた細胞 X と細胞 Y のスパイク数を $X(t)$, $Y(t)$ とすると、CCGは次の式で表される。

* 〒 603-8555 京都府京都市北区上賀茂本山

$$CCG(\tau) = \sum_t X(t)Y(t + \tau)$$

細胞活動に同期がみられる場合、CCG にはある遅れ時間でピークが現れる。ピークの幅は同期の精度を表しており、幅が狭いほど2つの細胞がある定まった時間間隔で発火する傾向が高いことを示す。同期の強さの定量化には、CCG のピークの高さや面積を2つの細胞のスパイク数の幾何平均で割った値などが利用される。

同期の時間精度や強さ以外に、CCG は2つの細胞のシナプス結合状態を推定するのににも有効な方法とされる。たとえば、CCG の鋭いピークが遅れ時間0から数ミリ秒ずれた場所に位置することは、2つの細胞が単シナプス結合で結びついていることを示唆する。ピークが時刻0にくる場合は、2つの細胞にたいし、第3の細胞から共通入力が入っていることを示唆する。CCG のピークは、2つの細胞が外界刺激にたいし同じ反応遅れ時間をもつために生じる場合もある。2つの細胞間の神経結合により生じる CCG を求めるには、同一刺激の呈示を数試行を行い、異なる試行の神経活動から作成した CCG (shift-predictor) を、同じ試行の神経活動から作成した CCG から差し引いて補正される場合が多い。

2.2 正確な同期、緩やかな同期とその機能

1980年代以降、ネコやサル V1 野 (17 野) の同期を調べる研究が数多く行われた。初期の研究では、主に2本あるいは数本の電極が刺入されて、複数の細胞の活動の同時記録が行われた。最初の報告をもたらした Toyama ら³⁾は、ネコ V1 野の近傍細胞ペアがしばしば、遅れ時間0の位置に幅数ミリ秒の CCG ピークをもつことを示し (図1上)、高い時間精度で同期して発火する傾向があることを明らかにした。Toyama らは、この“正確な”同期が距離0.4 mm 以内の近傍細胞ペアでみられることを報告した。その後 Ts'o ら⁴⁾や Schwarz と Bolz⁵⁾は水平方向に数 mm 離れたペアでもこの同期がみられることを示した。ただし、近傍ペアに比較して、その頻度は低く強度も弱いことがその後の多くの研究で示されている⁶⁻⁹⁾。

一方 Michalski ら⁶⁾や Krüger と Aiple⁷⁾は、1 mm 以上水平方向に離れている細胞ペアでも40%程度は、ピーク幅が10ミリ秒から100ミリ秒程度の CCG をもち、“緩やかに”同期していることを明らかにした (図1下)。ピーク幅100ミリ秒以上の CCG が V1 野と V2 野間のニューロンペアで報告されているが¹⁰⁾、V1 野内部ではあまり報告されていない¹¹⁾。

正確な同期が果たす役割として、Singer らは結びつ

図1 V1 野における正確な同期 (上) と緩やかな同期 (下) を反映した CCG の模式図。横軸は遅れ時間を示す。

け問題 (Binding 問題) への寄与を提唱した¹²⁾。1つの物体の様々な属性は、異なる細胞や神経回路により別々に処理されるにもかかわらず、1つのまとまった物体として知覚される。このとき異なる細胞からの情報をまとめるメカニズムは何かというのが結びつけ問題である。Singer らは、違う場所に受容野をもつ細胞ペアが、それぞれ異なる線分に刺激される場合に比べて、一本の線分に刺激されるときの方が、正確な同期が強くなっているデータを示し、正確な同期が結びつけ問題解決の神経メカニズムであることを提唱した。

上記の考え方は、正確な同期自体が (個体の内部状態も含めて) 情報を表現しているとするものである。視覚系でこのような情報符号化の他の例としては、カエル網膜神経節細胞集団の同期による逃避行動のコーディング¹³⁾、V4 細胞の同期状態と関連した個体の注意の状態¹⁴⁾などが報告されている。一方、より基本的な情報伝達機能として、ポスト側細胞を効率よく発火させるのにプレ細胞集団の同期が寄与することが理論的に示されている¹⁵⁾。ただしその寄与の程度は、ポスト側細胞の受け取る興奮入力と抑制入力のバランスなどのパラメーターに大きく依存する。in vitro の系で

は、発火頻度を皮質ネットワークで安定に運ぶのに同期が寄与することが示されており、外界情報をもっぱら発火頻度で運ばれるとしても、正確な同期が重要な役割を果たしていることが示唆されている¹⁶⁾。

緩やかな同期は、以下の“ノイズ相関”あるいは“スパイク数相関”とよばれる指標と直接対応していることが示されている^{17, 18)}。同一の刺激を何試行も繰り返し呈示するとき（試行期間は多くの場合秒オーダー）、細胞の各試行の平均発火頻度は試行ごとに変動するが、この変動の仕方は近傍の細胞同士でしばしば類似する傾向がみられる。この変動の相関をピアソン相関係数で定量化したものがノイズ相関である。ノイズ相関は、細胞集団の活動をもとに、呈示された刺激を推定するとき、その精度に大きく影響する^{19, 20)}。したがって緩やかな同期の特性を理解することは、神経活動から情報を読み取るデコーディングのメカニズムを考える上で重要となる。

3. 同期の空間構造、同期と刺激選択性との関係を調べる意義

前節で、2つの時間スケールの同期の機能や意義についてみてきた。これらをふまえてV1野の視覚情報処理様式の理解を深めるためには、これらの同期が、どの層、どのような距離関係、どのような刺激選択性をもつ細胞ペアでみられるのかを詳細に調べることが重要と考えられる。こうしたデータは、効率のよい情報伝達や統合が行われうる視覚刺激の種類や範囲、その基盤にある皮質構造の理解につながる。むしろ、実際に機能しているかどうかは、同期細胞が同じポスト細胞に収斂するのままで調べる必要があるものの、まずは同期を示す構造を調べておくことは有意義であろう。

緩やかな同期とデコーディングの関係を考える上でも同期の構造は意義をもつ。たとえば細胞活動から刺激方位の推定を行うとき、理論的には、ノイズ相関の構造（細胞ペアの距離や最適刺激一致度とノイズ相関の関係）に依存して、推定の精度が向上することも悪化することもある¹⁹⁾。したがって、同期の構造を知ることが、同期のデコーディングへの関与の仕方を知りうえて重要である⁸⁾。また後述するように、同期の構造を知るとは、結びつけ問題を評価するうえでも役立つことが指摘されている⁸⁾。さらに、同期の構造は、同期が生じるメカニズムを特定する手がかりを与える。この点については本稿の最後に述べる。

同期の層構造、空間構造や刺激選択性との関係は、Toyama ら³⁾の研究以降、繰り返し調べられてきた。彼らは、正確な同期を示す細胞ペアは3~5層でみら

れ、距離が水平方向、深さ方向に0.4 mm 以内のペアでみられることを報告した。また同期がみられる条件として、眼優位性が同じあること、最適方位の差が40度以内であることを示した。これらの多くは以後の研究の結果と合致するが、以下のような修正も受けている。Das と Gilbert²¹⁾は、内因性光学測定法で得た方位マップをもとに、2本の電極を望みの方位コラムに刺入することで、異なるコラムに位置する細胞ペアの同期を解析した。これにより、彼らは、コラムの最適方位がその周囲で放射状に変化する“pinwheel center”の近傍では、最適方位が直交する細胞ペアでもしばしば正確な同期を示すことを示した。前にも述べたように、水平方向に数ミリ離れたペアでも正確な同期がみられる。この場合は、方位選択性が一致している細胞ペアに限られるという報告が多い^{4, 5)}。Hata ら²²⁾は、正確な同期が全ての層でみられることを示した。

緩やかな同期は、細胞の最適方位が一致するペアほど強いが、正確な同期ほどそれに大きく依存するわけではなく、最適方位が直交する場合もかなりの頻度で観察される⁶⁾。

4. 多点電極アレイを用いた同期構造の詳細な解析

4.1 水平構造

前節で述べた一連の研究で使用された方法は、2本もしくは数本の電極を用いた細胞活動の計測であった。これらの研究から、正確な同期の構造に関して多くの基本的な知見がもたらされた。しかし、細胞ペアが均等な距離間隔でサンプリングされたわけではなく、サンプリングの偏りのため研究間で結果が食い違っている面もある。また緩やかな同期の構造については多くが未知のままであった。

このような問題に答えるべく、多点電極アレイを用いて一定の距離間隔ごとに十分な細胞ペアのデータを集め、より系統的に調べる研究が行われた。以下にそのような研究をいくつか紹介する。

1980年代後半にすでにKrüger と Aiple⁷⁾は、太さ30ミクロンの単一プラチナイリジウム電極を0.16 mm 間隔で5×6のグリッド状に並べた電極アレイを作成し、これをサルV1野の皮質表面に垂直に刺入し、電極先端の記録点を5/6層に置いて、水平方向1 mm の範囲内の同期を高解像度で測定した。細胞ペアを距離ごとにグループ化し、各距離における平均CCGを分析した結果、正確な同期の強度は、ペアの距離が0.16 mm から0.3 mm に広がると70%も減衰し、これ以上距離が離れると、さらに減衰して0に近づいていく。一方、緩やかな同期は、0.16 mm から1 mm の距離範囲で強

度は減衰していくものの、その減衰量は 0.16 mm における値の 50% 程度であった。

Krüger と Aiple は 1 mm 以内の範囲でしか測定できなかった。これにたいし、Smith と Kohn⁸⁾ は、麻酔下のサル V1 野 2/3 層内の水平方向 4 mm × 4 mm の広い範囲で系統的な測定を行った。彼らが用いたのは通称ユタ電極と呼ばれるもので、長さ 1 mm のシリコン性の電極針が、0.4 mm 間隔で 10 × 10 の格子点状に並んでおり、各針の先端にある合計 100 個の電極点から神経活動が計測できる (図 2A)。Krüger と Aiple に比較し空間分解能は低いが、より広い範囲で測定が可能である。彼らはノイズ相関を指標として緩やかな同期の構造の定量化を行った。同期の強度は、距離に依存して線形に減衰するものの、4 mm 離れても十分みられた。また、細胞ペアの方位チューニングの類似度が低くなるにつれて同期は弱くなるものの、最適方位が直交する場合でも十分な強さの同期はみられた。これらをまとめて、ノイズ相関 R_{SC} は、ペアの距離 D (mm) の一次式と、ペアの方位チューニングカーブの類似度 S (方位チューニングカーブの相関係数) の指数関数の積で近似された。

$$R_{SC} = [a - b \cdot D]^+ \cdot \exp\left(\frac{S-1}{\tau}\right) + c$$

ここで、 $a = 0.225 \pm 0.026$, $b = 0.048 \pm 0.008$, $\tau = 1.87 \pm 0.67$, $c = 0.09 \pm 0.03$ 。[$^+$] は負の値を 0 にすることを意味する。この同期の構造をもとに、最尤推定法で刺激方位の推定を行う場合、同期がない場合に比べて推定の精度は下がることが示された。

正確な同期は、方位選択性が同じ細胞ペアでも、距離 3 mm 以上になるとほとんどみられなくなった。記録部位と皮質拡大因子を考慮すると、このことは視野角 1 度の距離範囲内でしか正確な同期がみられないことを示す。一般に、物体の知覚には数度あるいはそれ以上の範囲の空間情報の統合が必要なことを考えると、同期がみられる視野範囲が 1 度程度であることは、この同期が結びつけの問題の解決に適したものではないことを示唆する⁸⁾。

4.2 同期の層構造

近年、筆者ら⁹⁾は、代表的なシリコン製プローブ電極であるミシガンプローブを用いて、層構造も考慮して、正確な同期と緩やかな同期の空間構造を調べる研究を行った。筆者らが用いたのは 0.4 ミリ間隔で 4 本のシャフトがフォーク上に並び、各シャフトには 0.2 ミリ間隔で 8 つの電極点が並んだものである (図 2B)。麻酔状態のネコ V1 野の皮質表面にたいし、4 本のシャフトが垂直になるように刺入し、深さを調整すること

図2 本文で取り上げた V1 野同期研究で用いられた多点電極アレイ。A, ユタ電極 (Blackrock microsystems 社 HP より許可を得て掲載)。B, ミシガン電極。右の図は、電極点のある先端部分を拡大した模式図であり、○や●印は各電極点の位置を表す。*印は、図 3 の参照細胞の記録電極点を表す。Tanaka, et al. (2014)⁹⁾ より許可を得て掲載。

で皮質表面に水平方向 1.2 mm の範囲、深さ方向には 2/3 層から 6 層にわたる 1.4 mm の範囲で、合計 32 点から同時記録を行った。記録部位は、実験終了後の通電によるマーキングをもとに組織学的に再構成した。

この実験で記録された CCG の一例を図 3 に示す。同時記録された細胞のうち、左から 2 番目のシャフトの下から 3 番目の電極点 (図 2B の*印) から記録された 5 層の単一細胞を参照細胞とし、この細胞活動と、残りの各電極点から記録されたマルチユニット活動との CCG を、マルチユニット活動の電極点位置に従って並べたものである。この実験では、電極アレイの上から 3 番目より下の電極点からしか細胞活動は記録されなかった。参照細胞の電極点では、その電極から記録された参照細胞以外のマルチユニット活動との CCG を示している (図 3 の長方形の枠内に示す)。5 層の参照細胞と 2/3 層の細胞との間でも、緩やかな同期を示す幅の広い CCG がみられ、この同期が垂直、水平の両方向に広範囲に広がっていることがわかる。一方、正

図3 図2Bの*印で示した電極点から記録されたL5層の細胞（参照細胞）と、周囲の電極点のマルチユニット活動とのCCGを、後者の電極点の位置に従って並べたもの。この実験では、アレイの上から3番目より下の電極点からしか記録されなかった。右に層を示す。Tanaka, et al. (2014)⁹⁾より許可を得て掲載。

確な同期を示す幅の狭いピークは、参照細胞の記録位置およびその上下の記録点位置のみで観察され、狭い範囲に局限していた。

同期の層構造の定量的な解析は、合計8回の刺入実験で得られた2,426個の単一細胞ペアのCCGを用いて、以下のように行った。図4の左列は、各層の内部で記録された細胞ペアを、ペアの水平方向距離ごとにグループ化し、各グループにおける正確な同期（白丸）、緩やかな同期（黒丸）を示すペアの頻度を層ごとに示したものである。正確な同期を示すペアは、深層では0.4mm以上ではほとんどみられないが、4層や2/3層では0.8mm程度まで広がりがみられる。したがって、この同期の水平方向範囲は、浅層と深層で異なることが示唆される。

一方、同じシャフトから得られた細胞ペアについて、一方の細胞を参照細胞、もう一方の細胞をパートナー細胞として、正確な同期がみられる頻度が2つの細胞間の垂直距離にどのように依存するのかを、参照細胞の層ごとに分析したところ（図4右列）、どの層でも、距離0mmでは40%程度であったのが、0.2mmで5~20%、0.4mmで0~5%と急速に減少した。したがって、この同期の垂直スケールは0.2~0.4mm程度であり、各層におおむね共通しているように思われる。

緩やかな同期を示す細胞ペアの頻度（図4黒丸）は、水平方向、垂直方向にも、細胞ペアの距離に依存して

徐々に低くなるものの、正確な同期のような急速な減少はみられなかった。水平方向の近距離（0~0.4mm）で緩やかな同期の頻度を比較した場合、4層では40%程度以下であるのにたいし、2/3層や5層では60%程度以上と高い値であった。サルV1野でも、緩やかな同期が4層で弱いことがSmithら²³⁾により示された。これらの結果は、後述するように同期のメカニズムを考える上での手がかりを与える。

5. 同期の生成機構

正確な同期、緩やかな同期がどのような神経メカニズムで生成されるのかを理解することも重要な問題である。これらの同期は時刻0をピークとするものが多い。この場合、同期生成の要因として、第3の細胞（集団）からの共通入力関与が考えられる。緩やかな同期生成のメカニズムとしては、皮質内で自発的に発生する周期的活動も考えられている²⁴⁾。2つの可能性は排他的なものではなく、以下では主に前者の可能性について述べる。

V1野での共通入力源は、大きく分けると、網膜、視床からのフィードフォワード投射、V1野の皮質内投射、高次視覚野からフィードバック投射の3つを考慮することができるが、これらの投射が作る軸索終末は、皮質表面にたいし水平な方向で異なる広がりをもつ。フィードフォワード軸索の広がりには1mm以内であ

図4 正確な同期（白丸）と緩やかな同期（黒丸）を示した細胞ペアの割合の距離依存性。（左列）同じ層から得られた細胞ペアについて、水平距離にたいしてプロットしたもの。（右列）同じシャフトから得られた細胞ペアについて、垂直距離にたいしてプロットしたもの。一方の細胞を参照細胞とし、参照細胞の層ごとに示している。Tanaka, et al. (2014)⁹⁾より引用。

る²⁵⁾。皮質内結合投射の広がりには5 mm程度以内である²⁶⁾。フィードバック投射の広がりには10 mm以上にも及ぶ²⁷⁾。このような各投射の水平広がり範囲と、同期がみられる水平距離範囲を比較することは、同期の生成にどの投射が重要であるのかを知る手がかりになる⁸⁾。また、3つの投射は、異なるパターンで層に入力する。フィードフォワード投射は主に4層と6層に、フィードバックは4層以外の層に、皮質内結合は全ての層でみられる²⁸⁾。したがって、同期の層構造と神経投射の層構造を比較することも、これらの同期の生成機構を理解するのに役立つ⁹⁾。

Smith と Kohn⁸⁾は、ユタ電極に加えて、その近傍に別の電極を刺入して同時記録を行うことで、緩やかな同期が10 mm離れた細胞ペアでもみられることを示した。筆者ら⁹⁾は、この同期が4層で弱く、2/3層や5層で強いことを示した。このような同期の空間パターンを生成するメカニズムとしてもっとも考えられるのは、これと合致した投射パターンをもつフィードバック入力であろう。さらに、筆者らは、深さ方向に離れた細胞ペアのCCGの幅の広いピークの位置が、距離に依存して単調にずれていくことを見いだした。例えば、図3で、下に位置するCCGほどピークが左にずれている。定量的な解析の結果、垂直距離1 mmの細胞ペアで平均約6ミリ秒の時間差がみられた。この時間遅れは、上の層の細胞が遅れて発火していると解釈されるものであり、6層から2/3層に向かって0.17 mm/ミリ秒のスピードで伝播している信号が、この同期の共通入力になっていることが示唆された。このような入力はゆっくりと伝播し（たとえばフィードフォワード入力が20 mm/ミリ秒程度にたいし、18野から17野へのフィードバック入力は1 mm/ミリ秒程度²⁹⁾と遅い）、深層から浅層へ向かって伝播する³⁰⁾フィードバック入力でもっとも簡単に説明できる。

ただし、緩やかな同期はフィードバック投射だけでなく、皮質内投射の関与も示唆されている。Maruyama と Ito³¹⁾は、1本のテトロード電極から記録された方位選択性が同じ近傍細胞集団でも、細胞ペアによって緩やかな同期の値が大きく異なることを示した。皮質内の局所投射による興奮、抑制入力緩やかな同期に大きく影響することが理論的に示されており³²⁾、皮質内投射が、緩やかな同期を局所的に調整し、全体として低い値に保っている（平均値は0.005という報告もある³³⁾）可能性が考えられる。

緩やかな同期発生別のメカニズムとして、皮質内部で自発的に発生する周期的活動が考えられている。とくに5層で発生する0.1から1 Hzの活性と不活性の周期的活動は、他の層へ伝播することが示されており、緩やかな同期の活動伝播のパターンとよくあう²⁴⁾。しかし、この活動は6層より先に5層で起こるので、上記の緩やかな同期の層構造と完全に合致しないことから、フィードバック投射のほうが緩やかな同期の生成により大きく寄与しているように思われる。

Toyamaらは、正確な同期が主に4層を中心に3～5層でみられたという観測から、この同期がフィードフォワード入力に基づくことを示唆した³⁾。しかし、先に述べた通り、この同期はその後どの層でもみられることが示されている。したがって、フィードフォー

ド入力に加え、皮質内結合もこの同期の生成に関与していると考えられる。いずれの投射の寄与が大きいかは、層に依存するように思われる。

6. お わ り に

多点電極アレイ技術の向上により、細胞集団の同期の構造についてこれまでより、高解像度、広範囲で系統的に調べられるようになった。これにより、同期のメカニズムや機能を理解するための新たな知見が得られたが、不明な点も多く残っている。

正確な同期の機能の仮説として、ポスト側細胞を安定に発火させることを述べた。これは LGN と V1 野間のシナプスでは *in vivo* でも示されているが³⁴⁾、V1 野内部回路では筆者の知る限り実証されていない。これを示すことは V1 野における正確な同期の役割を認識するうえで重要と思われる。

同期と細胞の刺激選択性との関連を調べた研究は、今回みたように、方位選択性に注目したものが大部分である。しかし、多くの V1 野の細胞は、空間周波数、位相、両眼視差などにも選択性を示す。また受容野周辺からの抑制性入力をもとに、高次特徴の伝達に関与する細胞もある^{35, 36)}。最近 Naito ら³⁷⁾は 2/3 層の近傍細胞ペアが正確な同期を示すかどうかは、方位選択性よりむしろ、受容野周辺から似た抑制効果を受けるかどうか強く依存することを報告している。これは各層で、細胞の応答特性に依存した、多様な、正確な同期の構造が形成されている可能性を示唆する。同様に、先に述べた近傍の細胞集団が様々なノイズ相関の値を示すという報告は、緩やかな同期も局所的な微細構造をもつ可能性を示唆する。これを考えることは、緩やかな同期のデコーディングへの影響を考えるうえで重要である。今後、このような可能性を追求するには、さらに高密度な多点電極アレイを用いた計測が有効となるように思われる。

参 考 文 献

- 1) Thomas, C.A., Springer, P.A., Loeb, G.E., Berwald-Netter, Y., Okun, L.M. (1972): A miniature microelectrode array to monitor the bioelectric activity of cultured cells, *Exp. Cell Res.*, Vol.74, pp.61–66.
- 2) Perkel, D.H., Gerstein, G.L., Moore, G.P. (1967): Neuronal spike trains and stochastic point processes. II. Simultaneous spike trains, *Biophys. J.*, Vol.7, pp.419–440.
- 3) Toyama, K., Tanaka, K., Kimura, M. (1981): Organization of cat visual cortex as investigated by cross-correlation technique, *J. Neurophysiol.*, Vol.46, pp.202–214.
- 4) Ts'o, D.Y., Gilbert, C.D., Wiesel, T.N. (1986): Relationships between horizontal interactions and functional architecture in cat striate cortex as revealed by cross-correlation analysis, *J. Neurosci.*, Vol.6, pp.1160–1170.
- 5) Schwarz, C., Bolz, J. (1991): Functional specificity of a long-range horizontal connection in cat visual cortex: a cross-correlation study, *J. Neurosci.*, Vol.11, pp.2995–3007.
- 6) Michalski, A., Gerstein, G.L., Czarkowska, J., Tarnecki, R. (1983): Interactions between cat striate cortex neurons, *Exp. Brain Res.*, Vol.51, pp.97–107.
- 7) Krüger, J., Aiple, F. (1988): Multimicroelectrode investigation of monkey striate cortex: spike train correlations in the infragranular layers, *J. Neurophysiol.*, Vol.60, pp.798–828.
- 8) Smith, M.A., Kohn, A. (2008): Spatial and temporal scales of neuronal correlation in primary visual cortex, *J. Neurosci.*, Vol.28, pp.12591–12603.
- 9) Tanaka, H., Tamura, H., Ohzawa, I. (2014): Spatial range and laminar structures of neuronal correlations in the cat primary visual cortex, *J. Neurophysiol.*, Vol.112, pp.705–718.
- 10) Nowak, L.G., Munk, M.H., James, A.C., Girard, P., Bullier, J. (1999): Cross-correlation study of the temporal interactions between areas V1 and V2 of the macaque monkey, *J. Neurophysiol.*, Vol.81, pp.1057–1074.
- 11) Maldonado, P.E., Friedman-Hill, S., Gray, C.M. (2000): Dynamics of striate cortical activity in the alert macaque: II. Fast time scale synchronization, *Cereb. Cortex*, Vol.10, pp.1117–1131.
- 12) Singer, W., Gray, C.M. (1995): Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis, *Annu. Rev. Neurosci.*, Vol.18, pp.555–586.
- 13) Ishikane, H., Gangi, M., Honda, S., Tachibana, M. (2005): Synchronized retinal oscillations encode essential information for escape behavior in frogs, *Nat. Neurosci.*, Vol.8, pp.1087–1095.
- 14) Fries, P., Reynolds, J.H., Rorie, A.E., Desimone, R. (2001): Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention, *Science*, Vol.291, pp.1560–1563.
- 15) Salinas, E., Sejnowski, T.J. (2001): Correlated neuronal activity, *Nat. Rev. Neurosci.*, Vol.2, pp.539–550.
- 16) Reyes, A.D. (2003): Synchrony-dependent

- propagation of firing rate in iteratively constructed networks in vitro, *Nat. Neurosci.*, Vol.6, pp.593–599.
- 17) Bair, W., Zohary, E., Newsome, W.T. (2001): Correlated firing in macaque visual area MT: time scales and relationship to behavior, *J. Neurosci.*, Vol.21, pp.1676–1697.
  - 18) Kohn, A., Smith, M. (2005): Stimulus dependence of neuronal correlation in primary visual cortex of the macaque, *J. Neurosci.*, Vol.25, pp.3661–3673.
  - 19) Abbott, L.F., Dayan, P. (1999): The effect of correlated variability on the accuracy of a population code, *Neural Comput.*, Vol.11, pp.91–101.
  - 20) Shadlen, M.N., Britten, K.H., Newsome, W.T., Movshon, J.A. (1996): A computational analysis of the relationship between neuronal and behavioral responses to visual motion, *J. Neurosci.*, Vol.16, pp.1486–1510.
  - 21) Das, A., Gilbert, C.D. (1999): Topography of contextual modulations mediated by short-range interactions in primary visual cortex, *Nature*, Vol.399, pp.655–661.
  - 22) Hata, Y., Tsumoto, T., Sato, H., Tamura, H. (1991): Horizontal interactions between visual cortical neurones studied by cross-correlation analysis in the cat, *J. Physiol.*, Vol.441, pp.593–614.
  - 23) Smith, M.A., Jia, X., Zandvakili, A., Kohn, A. (2013): Laminar dependence of neuronal correlations in visual cortex, *J. Neurophysiol.*, Vol.109, pp.940–947.
  - 24) Sanchez-Vives, M.V., McCormick, D.A. (2000): Cellular and network mechanisms of rhythmic recurrent activity in neocortex, *Nat. Neurosci.*, Vol.3, pp.1027–1034.
  - 25) Levay, S., Gilbert, C.D. (1976): Laminar patterns of geniculocortical projection in the cat, *Brain Res.*, Vol.113, pp.1–19.
  - 26) Gilbert, C.D., Wiesel, T.N. (1989): Columnar specificity of intrinsic horizontal and corticocortical connections in cat visual cortex, *J. Neurosci.*, Vol.9, pp.2432–2442.
  - 27) Angelucci, A., et al. (2002): Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex, *J. Neurosci.*, Vol.22, pp.8633–8646.
  - 28) Felleman, D.J., Van Essen, D.C. (1991): Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex, *Cereb. Cortex*, Vol.1, pp.1–47.
  - 29) Bullier, J., McCourt, M.E., Henry, G.H. (1988): Physiological studies on the feedback connection to the striate cortex from cortical areas 18 and 19 of the cat, *Exp. Brain Res.*, Vol.70, pp.90–98.
  - 30) Rockland, K.S., Virga, A. (1989): Terminal arbors of individual ‘feedback’ axons projecting from area V2 to V1 in the macaque monkey: a study using immunohistochemistry of anterogradely transported Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin, *J. Comp. Neurol.*, Vol.285, pp.54–72.
  - 31) Maruyama, Y., Ito, H. (2013): Diversity, heterogeneity and orientation-dependent variation of spike count correlation in the cat visual cortex, *Eur. J. Neurosci.*, Vol.38, pp.3611–3627.
  - 32) Renart, A., et al. (2010): The Asynchronous state in cortical circuits, *Science*, Vol.327, pp.587–590.
  - 33) Ecker, A., et al. (2010): Decorrelated neuronal firing in cortical microcircuits, *Science*, Vol.327, pp.584–587.
  - 34) Usrey, W.M., Alonso, J.M., Reid, R.C. (2000): Synaptic interactions between thalamic inputs to simple cells in cat visual cortex, *J. Neurosci.*, Vol.20, pp.5461–5467.
  - 35) Knierim, J.J., van Essen, D.C. (1992): Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey, *J. Neurophysiol.*, Vol.67, pp.961–980.
  - 36) Tanaka, H., Ohzawa, I. (2009): Surround suppression of V1 neurons mediates orientation-based representation of high-order visual features, *J. Neurophysiol.*, Vol.101, pp.1444–1462.
  - 37) Naito, T., Kasamatsu, T., Sato, H. (2014): Spike synchronization in cat primary visual cortex depends on similarity of surround-suppression magnitude, *Eur. J. Neurosci.*, Vol.39, pp.934–945.