

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：12102

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(A））

研究期間：2019～2023

課題番号：18KK0308

研究課題名（和文）スパース符号化と辞書学習の非線形拡張による運動信号の符号化方式の解明

研究課題名（英文）Decoding of motor signals using non-linear generalization of sparse coding and dictionary learning

研究代表者

手塚 太郎（Tezuka, Taro）

筑波大学・システム情報系・教授

研究者番号：40423016

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,900,000円

渡航期間： 12ヶ月

研究成果の概要（和文）：マカケザルの脳に高周波の深部刺激を行うことで、小脳から大脳への情報伝達を遮断することが共同研究者の研究によって実現されている。前頭葉の活動が正常時と遮断時の間でどのように変化するかの比較を目的として、研究代表者は次元圧縮手法を用いた解析ツールの実装を行った。具体的には多チャンネル同時記録から得られるスパイク系列等に対し、PCAやTDR（targeted dimension reduction）、jPCA等を用い、射影された軌跡がどのように変化するかを比較した。これにより、脳深部刺激は前頭葉における集団的活動を変化させるだけでなく、軌跡の次元や自律性、決定性にも影響を与えることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

前頭葉と小脳の連携は人間や動物が滑らかな運動を行う際に重要な役割を果たしている。そのメカニズムを解明することは小脳疾患の治療に繋がりうる他、前頭葉における運動信号の理解はBMI（brain machine interface）を通じた運動支援システムの開発に貢献しうる。小脳は古典的には運動時の誤差信号を受け取り、教師あり学習を行う役割が想定されてきた。しかし近年、小脳が時系列パターンの生成器であるというモデルも提唱されており、活発な議論が続いている。小脳-大脳経路の可逆的な遮断を行い、神経集団のダイナミクスを調べる本研究はその議論に対して重要な情報を提供しうる。

研究成果の概要（英文）：Earlier work by the collaborator revealed that high-frequency deep brain stimulation (DBS) can block the transmission of information from the cerebellum to the cerebrum in a macaque monkey. The principal investigator implemented an analysis tool based on dimension reduction to compare how frontal lobe activity changes between normal and blocked conditions. Specifically, the investigator compared how the projected trajectory changes after projecting spike rates by PCA, TDR (targeted dimension reduction), and jPCA. The result showed that DBS changes the overall rates in the frontal lobe and affects the dynamics' effective dimension and autonomy.

研究分野：計算論的神経科学

キーワード：運動制御 小脳 スパイク系列 MUA

## 1. 研究開始当初の背景

小脳は体積では大脳を下回るものの、大脳を上回る数の神経細胞が存在しており、多様な機能を担っていると考えられている。小脳の役割については現在も活発な議論が続いている。古典的なモデルにおいては、運動時の誤差信号を受け取り、誤差を減らす教師あり学習を行う役割を担っていると考えられてきた。その理由としては、小脳において感覚信号から得られる特徴量と、運動についての誤差信号が比較される解剖学的構造が知られていたことが大きい。しかし近年、小脳が時系列パターンの生成器であるというモデルが新たに提唱されている。さらに、ヒトを含む霊長類においては小脳の機能は運動の生成や準備に限られず、行動の長期的な計画にも使用されているという傍証が得られてきている。

## 2. 研究の目的

脳による身体運動の制御メカニズムを明らかにすることを目的として、神経集団ダイナミクスの分析を通し、前頭葉と小脳の連携メカニズムを解明する研究を進めた。本研究課題の共同研究者はマカクザルの脳に電極を埋め込み、高周波での深部刺激（high-frequency stimulation）を行うことで、小脳から大脳への情報伝達を可逆的に遮断する技術を持っている。これは霊長類における小脳の役割を知る上で極めて有効な手段となりうる。本研究では小脳-大脳経路において可逆的な遮断を行った際、大脳において運動情報の処理を司る前頭葉の活動がどのように変化するかを定量的に分析した。研究代表者はスパイク系列に対する各種の次元圧縮の手法を用い、そのデータ解析に取り組んだ。小脳の構造は器官全体に渡って一様であるため、その機能が多様であるとしても、何らかの共通性・普遍性が存在することが想定される。また、大脳が小脳からどのようなフィードバックを受け取っているかを調べることは、大脳における情報処理についてのさらに深い理解に繋がることが期待される。

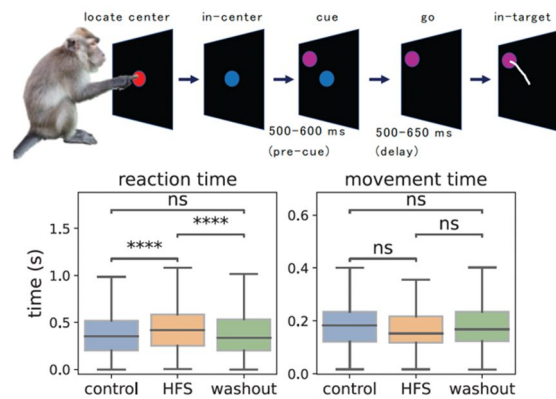


図 1. 実験の概要と行動データ。コントロール、高周波深部刺激、ウォッシュアウト期間の間で反応時間に若干の変化が現れている。

## 3. 研究の方法

マカクザルは画面上に 8 方向のいずれかの場所にターゲットが現れた後、その場所を記憶し、中心マーカーが消えた後でその方向に手を伸ばすと、報酬が与えられる。反応時間、ならびに運動時間を記録したところ、高周波深部刺激の間、反応時間が若干大きくなるのが観察された(図 1)。これは小脳が運動時のみならず、準備時にも使用されていることを示唆している。この行動実験を行っている間、サルの前頭葉ならびに頭頂葉に 128 電極のプローブを設置し、多チャンネル同時記録を取得した。得られた信号に対して、半自動化されたスパイクソーティングを用いて SUA (single-unit activity) を得た。また、スパイクソーティングを経由しない MUA (multi-unit activity) も発火率を近似的に表現するものとして利用した。これはスパイクソーティングには多くの労力が必要とされること、また MUA に現れる閾値以下の活動 (subthreshold activity) にも情報が表現されている可能性があるためである。多ニューロンの神経活動には冗長性が存在すると予想されるため、低次元に射影することで本質的な情報を取り出すと共に、視覚化を可能にしてモデル検証に資した。具体的な射影手法としては、統計的に変動の大きな成分を取り出す主成分分析、回帰によって貢献する次元を見つけて射影軸として使用する TDR (targeted dimension reduction)、回転成分を取り出す jPCA 等を用いた。これによって低次元空間において神経細胞集団のダイナミクスが脳深部刺激によってどのように変化するかを比較した。

## 4. 研究成果

脳深部刺激によって大脳-小脳経路を遮断することは前頭葉における集団活動を大きく変化させることが示された(図2-図4)。これは小脳からのフィードバックが遮断されたことで、通常とは異なる集団活動が発生したためと考えられる。主成分分析によって得られる神経多様体の次元が変化することに加え、jPCA軸に射影した場合も変化が見られた。jPCA軸の成分は一階線形微分方程式の解として得られる回転運動の振幅を表している。この振幅が大きいことは、神経細胞の集団活動が二つの異なる位相を持ち、回転運動を構成していることを表している。脳深部刺激によって回転運動の振幅が小さくなることは、少なくとも線形近似において、前頭葉における活動の自律性や決定性が影響されることを示している。

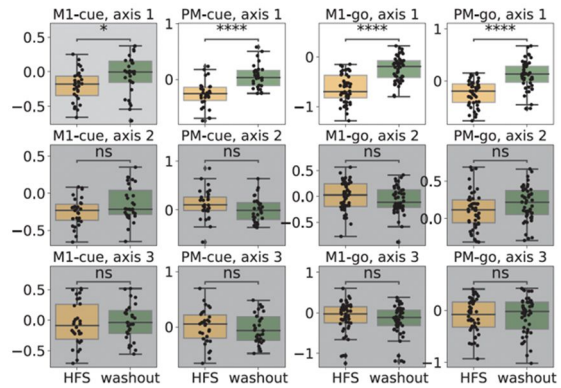


図2. 高周波刺激とウォッシュアウト期間間の主成分軸上での変化量の分布。

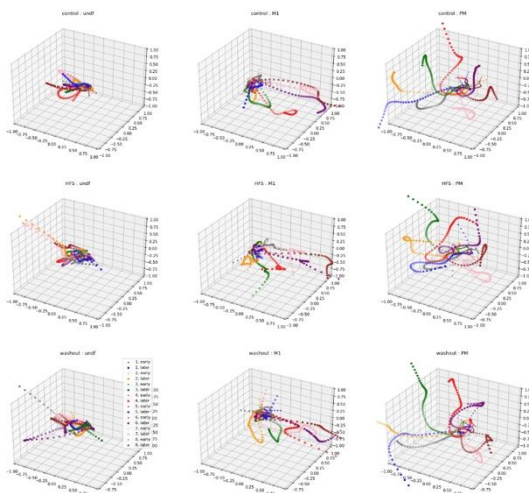


図3. 低次元に射影された神経集団活動。色はマカザルが上腕を伸ばした方向を表している。

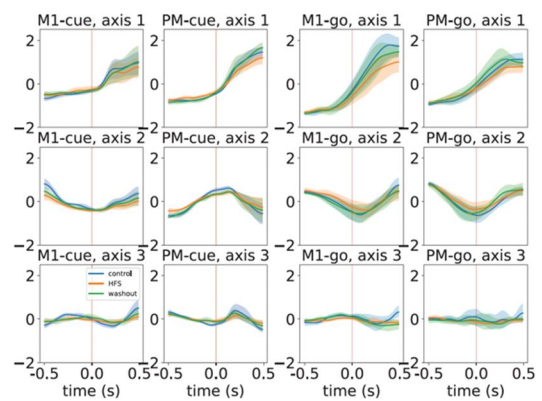


図4. 主成分軸に射影したキュー刺激提示時の活動ダイナミクス。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	ブルット イファット  (Prut Yifat)	ヘブライ大学・ELSC・Professor	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
イスラエル	ヘブライ大学			