

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07716

研究課題名(和文) 神経発火パターンがつくる軌道構造による領野間通信機序の解明

研究課題名(英文) The mechanism of inter-areal communication in neural systems by neural trajectories

研究代表者

栗川 知己 (KURIKAWA, Tomoki)

関西医科大学・医学部・助教

研究者番号：20741333

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：3種類の抑制細胞と単一の興奮性細胞を含むニューラルネットワークモデルを構築することができた。まず、具体的な対象として海馬と内側嗅内皮質を選んだモデルを用いて、動的な領野間の通信を制御できることを示した。さらに、このような動的な通信が行える条件が、結合パターンなどの解剖学的な特徴として同定できるかを解析した。その結果、PVからSOM(あるいはLTS細胞)への結合強度が重要であることを示した。さらに、内側前頭野 背側線条体間の神経活動のデータの解析も同時に行い、線条体の数十ミリ秒前の活動が皮質-線条体間のsynergistic informationに相関してい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

現在、様々な測定方法や神経活動のリアルタイムデーコンディング方法の急速な進展により、認知機能を遂行中の神経系がどのように活動しているかはかなり理解されてきている。しかし、これらは現象論的であり、その背後にある機構が何なのかはまだまだ発展途上にある。とくに、神経系は複数の領野が協同して活動することで認知機能を発現していることは明らかであるが、領野間でどのように協同しているのかという点はよくわかっていない。本研究では、この点についてモデルとデータを組み合わせて取り組む研究であり、その成果は様々な局面で測定されている神経活動の背後にある機構解明につながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：We were able to construct a neural network model consisting of three types of inhibitory cells and a single excitatory cell. Initially, using a model focused on the hippocampus and the medial entorhinal cortex as specific targets, we demonstrated the ability to control communication between dynamic regions. Furthermore, we analyzed whether such dynamic communication could be identified as anatomical features, such as connectivity patterns. As a result, we demonstrated that the strength of connections from PV cells to SOM (or LTS cells) is crucial.

Additionally, we simultaneously conducted an analysis of neural activity data between the dorsomedial prefrontal cortex and the posterior dorsomedial striatum, revealing that activity occurring tens of milliseconds before in the striatum correlates with synergistic information between the cortex and the striatum.

研究分野：計算論的神経科学

キーワード：神経系の領野間通信

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経系において、外部からの情報はどのように処理されているのだろうか？従来は、特定の機能を担う細胞により、神経系は情報処理を行うと考えられてきた。しかし細胞集団全体としての動的な発火パターンにより情報を処理していることが明らかになってきた。これを適切に可視化すると発火率が生成する空間上の軌道となる。

以上は単一領野内の議論であるが、神経系の情報処理において、複数の領野間の情報のやりとりは不可欠である。領野間通信は領野間の神経活動の同期によって行われる。そして、同一の解剖学的な回路での同期にもかかわらず、その強度・同期周波数は時間的に大きく変化する。例えば、外部刺激を記録・保持・想起するとき、タイミングに応じて領野間の同期の強さなどが変化する。これらの研究では、集団としての軌道構造はあまり研究が進んでいない。

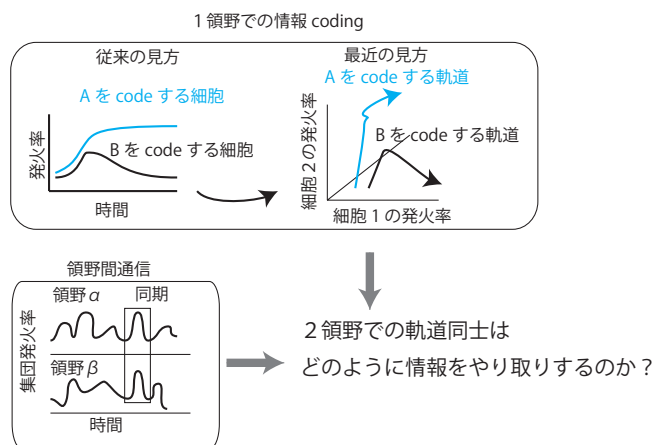


図1：本研究の課題

2. 研究の目的

このような状況をふまえ、“神経系では、複数の領野におけるそれぞれの軌道を通して、どのように情報をやりとりしているのか？”(図1)が核心となる問いであり、この解明が本研究の目的であった。

3. 研究の方法

A: 2領野にわたるニューラルネットワークモデルの構築

spike neuron からなるネットワークモデルを用いて、2領野にまたがるネットワークモデルを構築する。ここでは実際の神経系により近づけるために、複数種類のニューロンを導入し、動的な領野間通信を実装できるようにする。

B: ネットワークモデルの解析

複数種類のニューロンにまたがる結合パターンがどのように変化することで、領野間の通信能力を最適にすることができるのか？またその時、軌道構造としてどのように情報を伝達しているのか？に着目して解析を行う。

C: 実験データとの比較

研究協力者の内側前頭野—背側線条体間の神経活動のデータと比較することで、上で得られた理論的な現象が実験データで見られるのかを解析する。

D: シナプス結合の強度分布が計算能力に与える影響

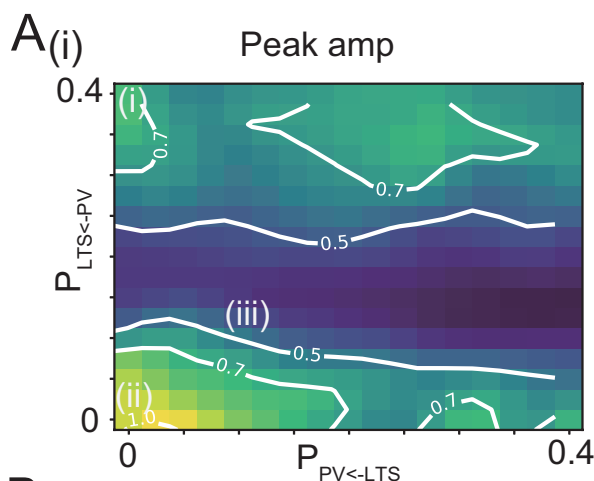


図2：領野間のコヒーレンスの強さの結合強度依

当初の計画にはなかったが、議論を通して拡張された研究として、リカレントニューラルネットワーク (RNN) の計算能力の問題にも取り組んだ。ここでは特に生体脳に見られるシナプス分布の特徴(ログノーマル分布とよばれる裾が極めて長い分布)が、記憶の保持にどのように役に立つのかという点に着目した。この RNN の計算能力は、上記 A および B のテーマとも密接に関係する。なぜなら、作業記憶課題などを遂行するためには、いずれかの領野で記憶を保持する必要性があり、そのために必要な性質を求めることは、本研究のメインテーマである領野間の通信方法、とくに軌道がどのように形成されるかという点の拘束条件となりうるからである。このようにシナプス結合のログノーマル分布がどのように役立つのかに関して、数値シミュレーションを用いて解析を共同研究として行った。

4. 研究成果

A, B:

3種類の抑制細胞 (PV, SOM, VIP) と単一の興奮性細胞を含むニューラルネットワークモデルを構築することができた。まず、具体的な対象として海馬と内側嗅内皮質を選んだモデルにより、空間的な作業記憶課題を行えることを示した。これらはアセチルコリンの濃度をコントロールすることで、動的な領野間の通信を制御することで達成される。この成果は *Cerebral cortex* 誌に受理・掲載された (Kurikawa et al., 2021)。さらに、このような動的な通信が行える条件が、結合パターンなどの解剖学的な特徴として同定できるかを解析した。その結果、図のように PV から SOM(あるいは LTS 細胞) への結合強度が重要であることを示した (Neuro2022 にて発表)。現在これらの成果を論文に準備中である。さらにこの条件下で特徴的な軌道構造などが生成されているかを解析中であり、この点も別の成果として発表していきたい。

C:

さらに、内側前頭野一背側線条体間の神経活動のデータの解析も同時に行った。このデータを情報理論的に解析することで、線条体の数十ミリ秒前の活動が皮質一線条体間の synergistic information に相関していることを明らかにした。これらの成果は同じく *Cerebral Cortex* 誌に受理・掲載された (Handa et al., 2021)。現在は、Tensor Decomposition と呼ばれる新しい解析方法を導入することで 1 trial レベルでの解析をすすめており、最終的にモデルで見られる特徴的な神経活動パターンが見られるかを明らかにする予定である。

D:

数値シミュレーションを通して、ログノーマル分布をもつシナプス結合をうめこんだ RNN モデルを作成した。このモデルを用いて、時間遅れのある時系列の学習を行う。時間遅れを変化させて、そのパフォーマンスを測定することで、どの程度の時間遅れまで学習ができるのか=どれくらいの過去の情報を保持できるかという形でその RNN がもつ計算能力の一面が測定できる。この方法により解析を行うことで、ログノーマル分布の有用性を示すことができた。これらの結果は国際学会や学術誌にすでに受理済みである (Matsumoto, et al., 2022, 2023)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Alsolami Ibrahim, Handa Takashi, Fukai Tomoki	4. 巻 -
2. 論文標題 Synergistic information in the frontal cortex-striatal pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/2021.06.18.449072	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Tomoki Kurikawa, Kenji Mizuseki, Tomoki Fukai	4. 巻 31
2. 論文標題 Oscillation-Driven Memory Encoding, Maintenance, and Recall in an Entorhinal-Hippocampal Circuit Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 2038-2057
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cercor/bhaa343	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takashi Handa, Rie Harukuni, Tomoki Fukai	4. 巻 -
2. 論文標題 Concomitant Processing of Choice and Outcome in Frontal Corticostriatal Ensembles Correlates with Performance of Rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cercor/bhab091	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsumoto Ibuki, Nobukawa Sou, Wagatsuma Nobuhiko, Kurikawa Tomoki	4. 巻 14
2. 論文標題 Functionality of neural dynamics induced by long-tailed synaptic distribution in reservoir computing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nonlinear Theory and Its Applications, IEICE	6. 最初と最後の頁 342 ~ 355
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1587/nolta.14.342	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ibuki Matsumoto, Sou Nobukawa, Nobuhiko Wagatsuma, Tomoki Kurikawa	4. 巻 B1L-E-01
2. 論文標題 Long-Tailed Distribution of Excitatory Postsynaptic Potentials Enhances Learning Performance of Liquid State Machine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEICE Proceedings Series	6. 最初と最後の頁 244-247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34385/proc.71.B1L-E-01	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 栗川 知己
2. 発表標題 Interareal communication with multiple frequency coherence in a disinhibitory circuit
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoki Kurikawa
2. 発表標題 Dynamic communication across multiple cortical areas in an entorhinal-hippocampal circuit model
3. 学会等名 日本神経科学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗川 知己
2. 発表標題 Inter-areal communications dependent on neural dynamics in a detailed local circuit model
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗川 知己
2. 発表標題 多次元神経活動のダイナミクスとしての認知機能
3. 学会等名 生理学研究所研究会 大脳皮質を中心とした神経回路：構造と機能、その作動原理（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoki Kurikawa
2. 発表標題 An intermediate state between the synchronous and asynchronous states enhances the inter-areal communication with the multiple frequencies: a detailed local circuit model
3. 学会等名 Neuroscience 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoki Kurikawa
2. 発表標題 Collective dynamics of neural activities underlying cognitive functions and their computational role
3. 学会等名 脳と心のメカニズム 冬のワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 半田高史、相澤秀紀
2. 発表標題 ウス二次運動野における交連線維の光遺伝学的興奮によって誘発されるフィールド電位とスパイク発火特性への薬理学的影響
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会
4. 発表年 2022年

〔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
研究 分担 者	半田 高史 (HANDA Takashi) (40567335)	広島大学・医系科学研究科(医)・助教 (15401)	

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
---------	---------