

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月31日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22700360

研究課題名（和文） 大脳皮質浅層と深層における異なった情報処理様式の解明

研究課題名（英文） Different information processing styles in superficial and deep layer of cortex

研究代表者

竹川 高志 (TAKEKAWA TAKASHI)

独立行政法人理化学研究所・脳回路機能理論研究チーム・研究員

研究者番号：50415220

研究成果の概要（和文）：

近年、大脳皮質の様々な部位で、浅い層では細胞数は多いが発火率が低く、深い層では発火率が高い細胞が多いことが報告されている。本研究ではカーネル主成分分析を応用した新しい手法を用いてラットの運動野の電気生理実験データを解析し、深い層の集団発火活動は主に発火率の変動により腕の詳細な運動を表現しており、浅い層では運動の開始を指示する情報を発火活動の高次相関を用いて表現していることを示した。この成果は、大脳皮質の層構造の役割や情報処理様式を理解する上で重要な結果である。

研究成果の概要（英文）：

Firing rates of neurons in cortex are highly variable from layer to layer and it is possible that the different firing rate is formed by different information representation. Introducing a novel information analysis framework using kernel principle component analysis (Kernel PCA) methods, neural activities in rat motor cortex were analyzed. As a result, this study shows that networks in superficial layer represent cue information using higher order correlation, while neurons in deep layer represent detailed motor information by simply its firing rate.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：計算論的神経科学

科研費の分科・細目：脳神経科学・神経科学一般

キーワード：集団発火時系列・発火率・高次相関・情報量解析・カーネル主成分分析・マルチユニットレコーディング・運動野

1. 研究開始当初の背景

運動や知覚と対応する神経細胞の反応に対する解析手法として、古典的には何らかの意味で発火が表現する情報を規定し、表現された情報と外部の事象とを対応させる解析が行われてきた。代表的には、試行平均の意味での発火率を細胞の情報表現と規定し、特定の事象に対応して発火率が変化するかを検討する手法である。このような手法を用いれば、神経細胞の活動と情報がどのような関係性を持つかを詳細に検討することができる。しかし、その前提となる情報表現を規定することは、特に神経細胞集団の場合、大きな困難に直面する。これまでに、発火率の組み合わせが情報表現しているという仮定を中心とし、同期発火や特定の発火パターンなどにも情報が表現されているなど様々な仮説が提案されている状況であるが、このようなトップダウン的な仮説の提案と検証には限界があった。

そこで、発火時系列に特定の情報が含まれていると仮定し、発火時系列からもっとも精度良く目的の情報を得るような復号化手法を求めることにより、情報表現を解析する試みが行われるようになり、見通しよく教師あり学習の手法が用いることができるため、**Brain Machine Interface (BMI)**などを中心に盛んに研究が進められた。

本研究では、より具体的に集団発火時系列のどのような要素が実際に情報をコードしているのかを詳細に明らかにするために、発火率・高次相関などの概念を含む一般的な神経細胞集団の情報表現モデルを策定し、どのような情報をどのように符号化していると仮定すると最も集団活動の情報量が大きくなるかを解析する新しい手法を提案し、課題遂行中ラット運動野の活動を解析した。

2. 研究の目的

本研究では、特徴的な層構造を持つ大脳皮質のコラムを対象にして開発した情報量解析手法を適用することで、大脳皮質の各層がどのような情報をどのように符号化しているかを明らかにする。

大脳皮質に存在するコラムと呼ばれる局所回路は特徴的な6層構造を持ち、比較的小規模ではあるが、情報処理を行う一つのユニットとして重要な役割を担っている。大脳皮質の各層は、層ごとに異なった部位からの入出力を行っており、層内の結合様式もそれぞれ異なっている。近年の報告では、聴覚野・運動野・バレル皮質などで、他の皮質との入出力が多い2/3層では細胞数は多いが発火率が低く1Hz前後であり、主に皮質下の脊髄・脳幹などへの出力を行っている5層では10Hz前後の発火率の細胞が多いことが示唆されている。

5層では、高い発火率のため単一試行の発火率変化でも情報表現が行えると考えられるが、2/3層ではPSTHによる試行平均した発火率では情報が表現されていることがわかっていても単一試行では明らかに情報表現できていない。また、記録の結果からは同種の神経細胞が多数存在して集団の発火率で表現しているような状況である可能性も低い。おそらく、同期や発火パターンといった所謂 **temporal coding** が行われている可能性が高い。

本研究では、このような定性的な仮説の検証を行うとともに、発火パターンの時間スケールや個々の発火に要求される精度など、情報表現の詳細を定量的に明らかにする。

3. 研究の方法

運動中ラット運動野の複数の層から同時

に多細胞記録を行ったデータに対して、改良されたスパイクソーティング手法を適用し高精度な集団発火時系列を得て、それぞれの層における集団発火時系列に対して、得られる情報量が最大となるような復号化方法とその復号化により得られる情報を計算した。運動野の各層における情報符号化の差異や表現されている情報の内容を明らかにすることで、大脳皮質コラム構造の情報処理様式について検討した。

多点電極による細胞外記録データには磯村宜和博士による運動中ラットの運動野から 2/3 層と 5 層の同時記録を用いた。ラットにレバーを 1 秒以上押してから引くと報酬がもらえることを学習させると、レバーを押して保持し引くという動作を自発的に繰り返すようになる。このようなラットに対して頭を固定した状態でシリコンプローブにより多点電極記録を行い、同時にレバーの動きも記録している。記録は 36 匹からほぼ 2 時間ずつ行われ、記録には活動が活発な時間帯と、活発でないあるいは睡眠している時間帯などが含まれる。

解析手法の概略は以下の通りである。長時間の集団発火時系列が与えられたとする。このとき、時刻 t を中心とした発火パターンは抽象的な空間（発火時系列空間）上の 1 点として考えることができる。このとき、基準となる時刻 t を変化させていくと発火時系列空間上を各瞬間の発火パターンに対応する点が遷移することになる。この遷移を長時間観測すると様々な方向変動するが、その中で大きく変動することが多くの情報を運ぶことができることに対応する。発火時系列空間上の方向は、各ニューロンの発火率・同期発火・特定の発火パターンとの類似度などと深く関連している。従来の研究では、特定の特微量に注目し、その方向成分を抽出し解析を

行ってきた。

本研究では、特定の特微量に注目するのではなく、全発火時系列空間上の時間変化に対し、大きく変動する方向成分を取り出す写像を見つける手法を提案した。一般にこのような目的には主成分分析が用いられるが、通常の主成分分析は一般的な実数ベクトル空間でしか用いることができない。そこで、より一般的な空間での解析が可能なカーネル主成分分析と呼ばれる手法を用いた。

4. 研究成果

大脳皮質の様々な部位で、浅い層では細胞数は多いが発火率が低く、深い層では発火率が高い細胞が多いことが報告されていることを踏まえ、層ごとの大きな発火率の違いが、根本的な情報表現の違いに起因するとの仮説を立て、それを検証した。具体的には、運動中のラット運動野の同一コラムから深さ方向の異なった複数のマルチユニット記録を行ったデータを用いて、腕の詳細な運動情報や運動開始のシグナルなどがどのような発火パターンの特徴により表現されているかを、集団発火時系列に対するカーネル主成分分析を応用した手法により解析した。

その結果、深い層の集団発火時系列は主に発火率の変動により腕の詳細な運動を表現しており、浅い層では運動の開始を指示するような固有のタイミングでのみ発火する細胞が多い傾向があることを発見した。また、深い層では個々の神経細胞の発火率を変動させるタイムスケールがそれぞれ適切にチューニングされていることが重要なものに対して、浅い層では複数の神経細胞の発火活動の高次相関が重要であることも示唆されている。この成果は、大脳皮質の層構造の役割や情報処理様式を理解する上で重要な結果である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① Takashi Takekawa, Yoshikazu Isomura and Tomoki Fukai, “Spike sorting of heterogeneous neuron types by multimodality-weighted PCA and explicit robust variational Bayes”, *Frontiers in Neuroinformatics*, 6:5, doi:10.3389/fninf.2012.00005 (2012), 査読あり.
- ② Takashi Takekawa, Yoshikazu Isomura and Tomoki Fukai, “Accurate spike-sorting for multiunit recordings”, *European Journal of Neuroscience*, 31(2):263-272 (2010), 査読あり.

[学会発表] (計 10 件)

- ① Kensuke Arai, Takashi Takekawa, Yoshikazu Isomura, Tomoki Fukai, “Organization of activity in M1 during voluntary movement in rat”, *Neuroscience 2011 (41st Annual Meeting of the Society for Neuroscience)*, Washington DC USA, November 13, 2011.
- ② Takashi Takekawa, Yoshikazu Isomura, Tomoki Fukai, “Information representation of neurons and neuronal networks derived from information content analysis of spike trains”, 第34回日本神経科学大会, 横浜, 2011年9月16日.
- ③ Takashi Handa, Takashi Takekawa, Rie Harukuni, Yoshikazu Isomura, Tomoki Fukai, “Ensemble activity of putative pyramidal neuron and interneuron in the medial prefrontal cortex of rats making action decision”, 第34回日本神経科学大会, 横浜, 2011年9月16日.
- ④ Kensuke Arai, Emi Takakuda, Takashi Takekawa, Yoshikazu Isomura, Tomoki Fukai, “Degree of locking to network activity of neurons with similar movement

tuning in the motor cortex of awake, behaving rats differs by layer”, *CNS*2011 (20th Annual Computational Neuroscience Meeting)*, Stockholm Sweden, July 18, 2011.

- ⑤ 竹川高志, 磯村宜和, 深井朋樹, “神経細胞および神経細胞集団の発火時系列に対する情報量解析”, NC (ニューロコンピューティング研究会) IPSJ-BIO (バイオ情報学研究会), 那覇, 2011年6月23日.
- ⑥ Kensuke Arai, Emi Takakuda, Takashi Takekawa, Yoshikazu Isomura, Tomoki Fukai, “Coherent processing in M1 is organized by layer, cell type and movement activity profile”, *COSYNE2011 (Computational and Systems Neuroscience 2011)*, Salt Lake City USA, February 25, 2011.
- ⑦ Takashi Takekawa, Yoshikazu Isomura, Tomoki Fukai, “Information context analysis of multi-neuron spike trains in superficial and deep layer of rat motor cortex”, *Neuro2010 (第33回日本神経科学学会大会・第53回日本神経化学学会大会・第20回日本神経回路学会大会)*, 神戸, 2010年9月4日.
- ⑧ Emi Takakuda, Kensuke Arai, Yoshikazu Isomura, Takashi Takekawa, Tomoki Fukai, “On the relationship between multi-laminar LFP and juxta-cellularly recorded neuron activity in rat motor cortex”, *Neuro2010 (第33回日本神経科学学会大会・第53回日本神経化学学会大会・第20回日本神経回路学会大会)*, 神戸, 2010年9月4日.
- ⑨ Takashi Handa, Takashi Takekawa, Rie Harukuni, Yoshikazu Isomura, Tomoki Fukai, “Multiunit activity of anterior

cingulate and medial prefrontal corteces of the head-restrained rats during an auditory discrimination task”, Neuro2010 (第33回日本神経科学学会大会・第53回日本神経化学学会大会・第20回日本神経回路学会大会), 神戸, 2010年9月3日.

- ⑩ Hidenori Aizawa, Yoshikazu Isomura, Megumi Kobayashi, Takashi Takekawa, Rie Harukuni, Sayaka Tanaka, Tomoki Fukai, Hitoshi Okamoto, “Phase-locking activity of the lateral habenular neurons with the hippocampal theta oscillation”, Neuro2010 (第33回日本神経科学学会大会・第53回日本神経化学学会大会・第20回日本神経回路学会大会), 神戸, 2010年9月2日.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://nct.brain.riken.jp/~takekawa/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹川 高志 (TAKEKAWA TAKASHI)

独立行政法人理化学研究所・脳回路機能理論
研究チーム・研究員

研究者番号：50415220