

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K20029

研究課題名（和文）脳神経回路網における多重通信機構の生理学的実証

研究課題名（英文）Physiological experiment of multiplex communication in neuronal networks

研究代表者

西谷 陽志（Nishitani, Yoshi）

大阪大学・医学系研究科・特任研究員

研究者番号：30613715

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、培養神経細胞回路網において、反復刺激に伴う学習効果と多重通信機構の関係解明に取り組んできた。周知の通り、脳は学習機構を持っており、例えば運動や楽器演奏などでは、反復練習により、技術が向上する。そこで培養神経回路網においても、反復刺激に伴う学習効果より、ある一定の経路にスパイク波が集約されて通信リンクが確立され、識別率の向上が予想される。この実証に向けて、ある特定の部位に一定間隔の反復刺激を与え、スパイク波の時空間パターン解析を行った。その結果、回路網の特定の部位において、識別率の向上が観測され、知能の学習効果の基本機構が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は、本申請者がこれまで培ってきた研究成果を結集し、未だ解明されていない、生体脳の学習機構の原理、ひいては知能の原理を脳内情報通信の視点から解明しようとする挑戦であった。その成果はBrain Machine Interface(BMI)、運動や楽器演奏などにおける効率的な訓練、認知症の予防科学などの基礎に資することができると考えられる。さらに将来的には、失われた脳機能の一部を人工的に補助する、言わば「脳リハビリテーションシステム」の開発も夢ではなくなると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, I studied learning effect in multiplex communication mechanism accompanied with the repetition stimulation in the cultured neuronal networks. As is generally known, the brain has learning mechanism. For example, playing technique of musical instruments improves by repeated practice. Therefore spikes wave is gathered and formed by learning effect accompanied with the repetition stimulation. As the result, a communications link is established, and the improvement of the identification rate is expected in cultured neuronal networks. To show this theory, I analyzed spatiotemporal pattern of spike wave generated by repetition stimulation at regular intervals at particular part. As a result, in the specific part of the neuronal network, the improvement of the identification rate was observed. I think this result suggests the basic mechanism of the learning effect of the intelligence.

研究分野：生体医工学

キーワード：脳内情報処理 培養神経細胞 スパイク波 多重通信機構 学習効果

1. 研究開始当初の背景

本研究者(大阪大学医学系研究科特任研究員)が所属する、田村進一大阪大学名誉教授を代表者とする研究グループ(以下 田村グループ)では、脳内情報通信と知能回路の機構解明に取り組んできた。田村名誉教授は、シミュレーション神経回路網内において、スパイクが脳内を伝播する過程(スパイク波)の時空間パターンより、異なる刺激部位が識別できることを発見した。本研究者は、これの生理学的実証に向け、培養神経細胞回路網による刺激スパイク応答を解析し、シミュレーション同様異なる刺激部位を識別できることを発見した(図1)。刺激部位の相違は、異なる通信リンクに相当する。この結果を基に、田村グループでは、「スパイク波による多重通信が、神経回路網における知能の基本である」と考えた。

一方、脳は学習機構を持っていることは周知の事実であり、これが、多重通信機構に重要な関わりを持っている可能性がある。これに基づき、本研究者は、反復刺激を行うと、学習効果よりある一定の経路にスパイク波の広がりが集約されて通信リンクが確立され、異なる通信リンクの識別率が向上すると考えた。また、従来、神経回路網は、複数のニューロンの発火の相乗効果により情報を記憶しているといわれている。そこで、近隣のニューロンとの協調により、識別率が向上するのではないかと考えた。

1	2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31	32
33	34	35	36	37	38	39	40
41	42	43	44	45	46	47	48
49	50	51	52	53	54	55	56
57	58	59	60	61	62	63	64

8×8 状の 2 次元配置電極上で、電極番号 13 と 54 に、それぞれ個別に刺激電流を流す。白は、それぞれの刺激電極からのスパイク波の時空間パターンより識別可能、薄い灰色は識別不可能、濃い灰色はスパイクが観測されなかった箇所を示す。

図1 培養細胞による刺激部位

2. 研究の目的

本研究では、上述の考えの生理学的実証に向け、培養神経回路網による実験、解析を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

3.1 繰り返し刺激による学習効果に伴う識別率の向上

産業技術総合研究所の協力の許、培養神経回路網のサンプルとして、ラットの海馬由来(胎生18日)の神経細胞を、8×8のアレイ電極上に培養(期間18日)した(図2)。これらのサンプルにおいて、ある特定の部位に一定間隔の反復刺激を与え、スパイク波の時空間パターン解析を行った。

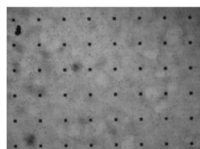


図2 8×8 アレイ電極上に培養された神経回路網(顕微鏡写真)

3.2 近隣のニューロンが識別率に与える効果

従来、神経回路網は、複数のニューロンの発火の相乗効果により、情報を記憶しているといわれている。そこで、これを確認するため、解析対象のニューロンと、その近隣ニューロン(図3参照)の発火タイミングの時間差が、識別率に与える影響、相乗効果についても調べた。

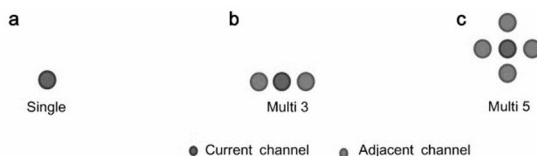


図3 スパイク波時系列パターンの近隣ニューロンによる相乗効果

Single 解析対象ニューロンのみ

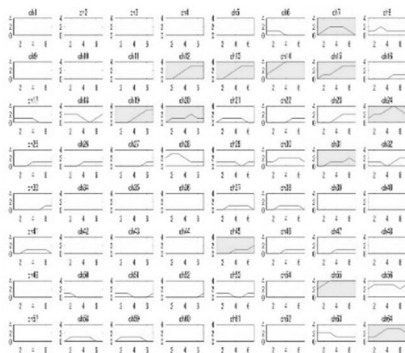
Multi3 左右のニューロンの相乗を考慮

Multi5 左右、上下のニューロンの相乗を考慮

4. 研究成果

4.1 繰り返し刺激による学習効果に伴う識別率の向上

回路網の特定の部位において、異なる通信リンク（刺激部位の相違）の識別率の向上が確認された(図4)。これは、前述の「スパイク波による多重通信が、神経回路網における知能の基本である」という事象と照合し、知能の学習効果の基本機構を示唆しているものと考えられる。このような知見は従来研究にはなく、本研究独自の新しいものである。



8×8 状の 2 次元配置電極上で、図 1 と同様の方法で刺激部位の識別の可否を調べる。各セルの横軸は刺激の繰り返し回数、縦軸は特定の時間枠（刺激時間間隔 4 回分に相当）内で識別できた回数を示す。薄い灰色で示す電極（ニューロン）で繰り返し刺激による識別できる回数の増加が確認された。

図 4 反復刺激による識別回数の増加

4.2 近隣のニューロンが識別率に与える効果

図 5 に示すように、近隣ニューロンの相乗効果と考えられる、識別率の向上が確認された。

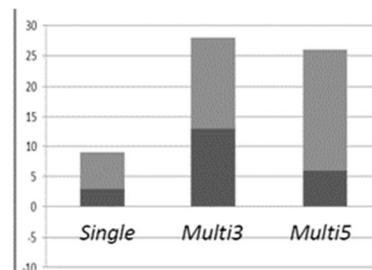


図 5 64 ニューロン中、通信リンクの識別が出来たニューロンの数

- 複数回の実験において、80%以上の確率で識別可能
- 同、60~80%の確率で識別可能

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Yuko Mizuno-Matsumoto, Tomomitsu Miyoshi, Shinichi Tamura	4. 巻 6(4)
2. 論文標題 Learning process for identifying communications by repetitive stimulation : Feasibility investigation in cultured neuronal network	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 AIMS Neuroscience	6. 最初と最後の頁 240-249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/Neuroscience.2019.4.240	査読の有無 有
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 Shinichi Tamura, Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Yuko Mizuno-Matsumoto	4. 巻 99
2. 論文標題 Asynchronous multiplex communication channels in 2D neural network with fluctuating characteristics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TNNLS.2018.2880565	査読の有無 有
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 Shun Sakuma, Yuko Mizuno-Matsumoto, Yoshi Nishitani, Shinichi Tamura	4. 巻 4
2. 論文標題 Learning Times Required to Identify the Stimulated Position and Shortening of Propagation Path by Hebb 's Rule in Neural Network	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 AIMS Neuroscience	6. 最初と最後の頁 238-253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/Neuroscience.2018.4.238	査読の有無 有
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 Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Yuko Mizuno-Matsumoto, Tomomitsu Miyoshi, Shinichi Tamura	4. 巻 5
2. 論文標題 Effect of correlating adjacent neurons for identifying communications: Feasibility experiment in a cultured neuronal network	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 AIMS Neuroscience	6. 最初と最後の頁 13-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/Neuroscience.2018.1.18	査読の有無 有
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 Yoshi Nishitani	4. 巻 14
2. 論文標題 Multiplex signal transmission by spike waves (Part 2): In cultured neuronal networks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CURRENT TRENDS IN NEUROLOGY	6. 最初と最後の頁 35-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Shinichi Tamura, Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Tomomitsu Miyoshi, Yuko Mizuno-Matsumoto, Yen-Wei Chen
2. 発表標題 Multiplex communication in neural network by asynchronous spike wave propagation
3. 学会等名 FENS (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐久間 俊 西谷 陽志 水野 (松本) 由子 田村 進一
2. 発表標題 神経回路網シミュレーションにおける刺激位置の識別に要する学習回数とHebb則による伝播経路の短縮
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2017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
---------	---------------------------	-----------------------	----

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