

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02713

研究課題名(和文) 脳活動の情報量解析による分離脳のメカニズムの解明

研究課題名(英文) Elucidating the mechanisms of split-brain by the information-theoretic analysis of brain activity

研究代表者

大泉 匡史(Oizumi, Masafumi)

東京大学・大学院総合文化研究科・准教授

研究者番号：30715371

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：左脳と右脳をつなぐ脳梁がてんかんの治療のために切断された脳は「分離脳」と呼ばれ、患者はあたかも左脳と右脳に2つの独立した意識が生じているかのような行動をとる。分離脳を理解することは、我々がなぜ左脳と右脳とで統合された1つの意識を持ち得るのかということを理解する上で重要である。本研究では、この分離脳の神経メカニズムの理解を目標として、サルのECoGデータの記録及び、神経活動データから神経ネットワークの構造を抽出するアルゴリズムの開発を行った。このアルゴリズムは情報の統合が最大となるサブネットワークを効率的に探索することが可能で、これによって脳活動からネットワークの分離を判定することが可能となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分離脳の神経メカニズムの理解は、なぜ我々が左脳と右脳の情報が統合された意識経験を持てるのかを理解する上で重要である。本研究成果は、この分離脳の理解に向けた、数理基盤の開発に成功した点と、実際のサルの行動実験、及び脳活動の記録を行った点で意義がある。

研究成果の概要(英文)：A brain in which the corpus callosum connecting the left and right hemispheres has been severed for the treatment of epilepsy is called a "split-brain," and the patient behaves as if he or she has two independent consciousnesses in the left and right hemispheres. Understanding the split-brain is important to understand how we can have one consciousness integrating the left and right brains. In this study, we recorded monkey ECoG data and developed an algorithm to extract neural network structure from neural activity data with the goal of understanding the neural mechanisms of the split-brain. The algorithm is capable of efficiently searching for the subnetwork with the largest amount of integrated information, which enables us to judge the split of networks from brain activity.

研究分野：理論神経科学

キーワード：意識 分離脳 統合情報理論 情報理論 ECoG

1. 研究開始当初の背景

我々の脳が 1 つの統一された意識体験を持てるのは、なぜだろうか？左脳と右脳をつなぐ脳梁がてんかんの治療のために切断された脳は「分離脳」と呼ばれ、患者はあたかも左脳と右脳に 2 つの独立した意識が生じているかのような行動をとる。この行動変容は多数の研究により再現されているが、それが本当に意識の分離を反映しているのかについては未だに論争が続いている。この論争が決着しない理由は、分離脳の研究が主に行動レベルに留まり、その詳細な脳内メカニズムが明らかになっていないことにある。

分離脳の患者の実験で重要な知見とは、左脳と右脳は独立な意識を持つ能力があるということである。我々は日常生活で、1 つの統一された意識を持つことを当たり前のこととして考えているが、左脳と右脳が独立な意識を持ち得ることを考えると、これは極めて不思議な現象であることが分かる。例えば、2 人の人間、AさんとBさんの 2 つの脳から生じる意識が融合して、1 つの統一された意識が生まれることは日常的には起こり得ない。しかし、脳内ではその起こり得ないことが起こっていると考えられる。

思考実験として、脳梁の結合の強さを徐々に変化させていくことを考えてみる。完全に結合がない時は「分離脳」であり、左脳と右脳に 2 つの独立した意識が存在する。ここから徐々に脳梁の結合を強くしていくことを考えると、結合が弱い内はまだ意識は分離されたままであることが予想される。結合の強さ、情報のやりとりがある閾値を超えた時に、独立の 2 つの意識は統一され 1 つの意識になると考えられる。それでは具体的にいつ意識の分離や統合が起こるのか？意識が分離する条件と統合する条件を予測する数理的な理論を構築することは可能なのか？これが本研究の核心をなす学術的な問いである。

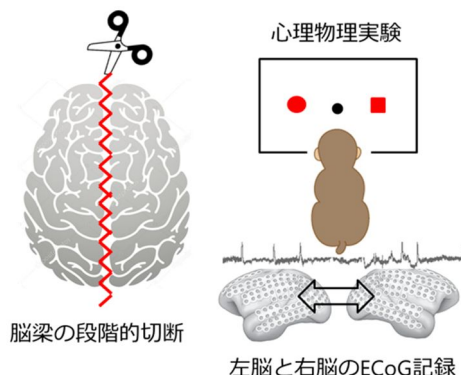
2. 研究の目的

本研究の目的は統合情報理論により脳活動を解析することで、分離脳が起こる際の脳内の情報処理のメカニズムの変化を解明することである。そして、脳活動から客観的に意識が分離されるか否かを判定する数理的なモデルを構築することが最終目標である。

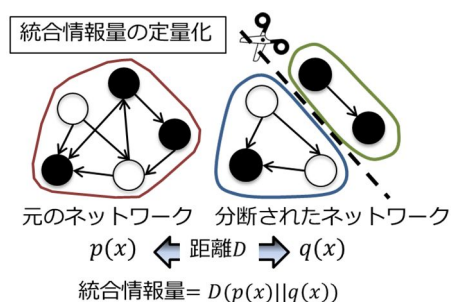
3. 研究の方法

<サル分離脳実験> 研究分担者の小村はサルの通常時及び脳梁離断後の ECoG (皮質内脳波) データの記録を行う。ECoG とは、大脳皮質の表面に直接電極を置き脳活動を記録する方法で、頭皮上に電極を置く EEG (脳波) と比較して、格段にノイズやアーティファクトが少なく、空間分解能が高い。

また、サルで視覚認識の分離が起こるかのテストとしては、左視野と右視野にある刺激のマッチング課題を行う。具体的には、左視野と右視野の刺激が違う時(「丸」と「四角」など)は、視線を右に、同じ時(「丸」と「丸」など)は視線を左に、また判断できない時は中心点を注視したままにするように訓練する。分離脳患者は、このタスクができないことが知られており、分離脳の症状をチェックする上での重要なテストである。



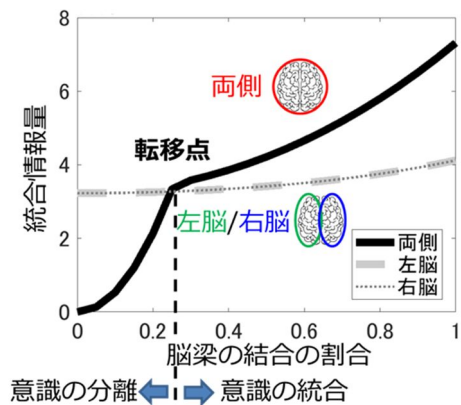
<統合情報量解析> 研究代表者の大泉は小村が記録した ECoG データから、統合情報理論を用いて、左脳と右脳の情報の統合の強度の変化を定量化する。大泉はこれまで、情報理論、情報幾何学(確率分布空間の幾何学)の枠組みを用いることで、ネットワーク内の情報がどれだけ統合されているかを測る指標、統合情報量の新しい指標を提案してきた(Oizumi et al., 2016, PLoS Comp Biol; Oizumi et al., 2016, PNAS)。統合情報量は、ネットワークの要素間の情報のやりとりを遮断してしまうことによって、元のネットワークの時



系列が、どれだけ変化してしまうかを定量化するものである。数学的には、元のネットワークの活動の時系列の確率分布 $p(x)$ と、情報のやりとりが分断された仮想的なネットワークの確率分布 $q(x)$ の距離として定義される(右図)。元のネットワークにおいて、情報のやりとりが大きければ大きいほど、分断後に時系列は大きく変化し、 $p(x)$ と $q(x)$ の距離が大きくなる。

通常の脳であれば、左脳と右脳の結合が強いため、統合情報量は大きい。脳梁を徐々に離断していくと、統合情報量が徐々に小さくなっていくと考えられる。大泉が Tononi らと意識の統合情報理論で提唱した仮説によれば、意識の分離が起こるのは、脳全体の統合情報量が、左脳や右脳の中だけの統合情報量より小さくなる時である(Oizumi et al., 2014, PLoS Comp Biol)。これは情報統合の観点からは、脳全体が1つの統一された情報処理系となっておらず、左脳と右脳の2つの系に分離した状態として理解される。統合情報理論の仮説によれば、脳の中で意識が生じるネットワークは統合情報量が局所的に最大となったネットワークであると考えられている(Oizumi et al., 2014, PLoS Comp Biol)。統合情報量が局所的に最大となるネットワークはコンプレックスと呼ばれる。通常の脳の状態におけるコンプレックスは、左脳と右脳にまたがって存在していると考えられるが、分離脳の状態ではコンプレックスは左脳と右脳に分離して存在していると考えられる。実際の ECoG データを使って、コンプレックスがどのように変化するかを解析することが本研究の具体的な解析方法となる。

右上図は、本研究の ECoG の電極数と同じ 128 の要素からなる左脳と右脳のネットワークを脳梁で結合したトイモデルにおいて、統合情報量を計算した結果である。まず、脳梁の結合の強さが十分であれば、脳全体の統合情報量(図の太線)が、左脳と右脳の中だけで計算した統合情報量(図の点線)よりも大きく、脳全体がコンプレックスになっている。一方、脳梁の結合の割合が減少すると(脳梁が徐々に離断されると)、脳全体の統合情報量(図の太線)は減少していき、左脳と右脳の中だけで計算した統合情報量よりも小さくなる(図の転移点)。この時、コンプレックスは左脳と右脳に分離し、それが意識の分離に対応すると統合情報理論は予測している。本研究では、情報統合の観点からの系の分離が、脳梁の離断の過程でいつ起こるかを実験データの統合情報量解析によって定量的に検証する。



4. 研究成果

< サルの分離脳実験 >

(1) 行動実験

小村はマカクサルにおける意識の分離を行動的に評価するための、行動課題をデザインした。具体的には、二つの視覚刺激を、左右視野にまたがるように提示し、それらの刺激が、同じか異なるかを、眼球運動にて報告することを、動物に要求する。動物の視線をリアルタイムに計測しながら、上記の条件を満足できるように、行動の訓練を行った。この行動課題の成否によって、今後、脳梁を離断したときに、左右の大脳半球における情報処理が統合されているか否かを行動学的に検証できる。2019年度まで、行動実験は順調に進行したが、2020年度以降はコロナ禍があり、行動実験を中断せざるを得ない状況となった。

(2) ECoG データの記録

ECoG データの記録に関して、神経活動記録系と解析システムの整備を行った。電極に関しては、個体の脳に合わせたオーダーメイド型の電極を設計し、パリレン上に白金の皿電極を仕込み、薄型かつ柔軟な電極仕様として、侵襲度を低減した。計測系は、ノイズ耐性を高めるために、計測機器から頭部に留置にするアンプまでのライン経路を変更し、信号処理をデジタル化した。疑似的に微弱なパルスを生じさせて、計測すると S/N 比が高くなったことを確認した。本プロジェクトでは、広範囲の大脳皮質から多点神経活動を記録するが、その際に、頭部に留置できるコネクタ数がボトルネックとなる。それを解決するために、AD 変換機能を有する LSI と統合することにより配線数を大幅に削減した。また記録したデータを解析するために、オンラインで神経活動をマルチソートする環境を整え、オフラインで、異なる周波数バンドのパワーと位相の変動を可視化できるようにした。

ECoG データの記録に関しても、2019年度までは順調に進行したが、2020年度以降はコロナ禍があり実験を中断せざるを得ない状況となったこと、また条件にあった実験動物が入手できなかったということもあり、研究期間の終了時点では ECoG データの記録は完了することはできなかった。

< 統合情報量解析 >

上述した、脳神経ネットワークにおいて、統合情報量が最大となるサブネットワーク、コンプレックスを ECoG データにおいて同定することが本研究の主な解析の方法となる。しかしながら、コンプレックスの探索は一般に、電極の数に対して指数関数の探索時間がかかるため、実行することは現実的に不可能となっている。そこで、大泉はコンプレックスを効率的に探索するアルゴリズムを開発した(Kitazono, Kanai, Oizumi, 2020, Neural Networks)。

開発したアルゴリズムを Neurotyho の ECoG データに適用したところ、脳の後頭部にコンプレッ

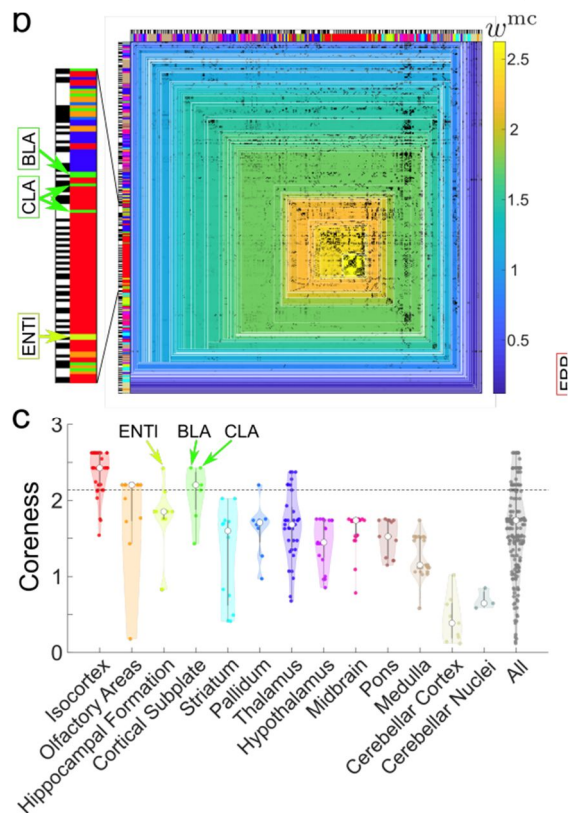
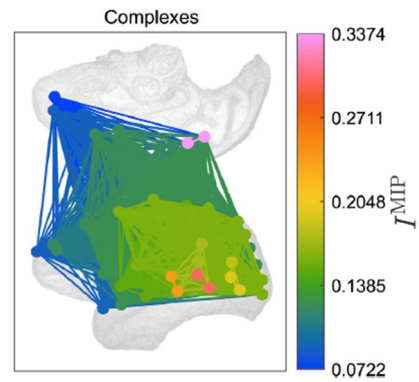
クスが安定して同定されることが分かった(右図)。右図の中で色が黄緑から赤にかけた部分の領域が、情報量が高いサブネットワークとなっている。

上記の論文で開発した方法は、脳活動全体の確率分布を用いて、情報量を計算しているが、情報量の計算に時間がかかるため、コンプレックス探索のアルゴリズムがいくら速いものであっても、探索には相当な時間がかかる。具体的には 100 程度の要素からなるネットワークであれば計算可能であるが 1000 以上の要素からなるネットワークでは計算が現実的には困難である。そこで、さらなる近似として、ネットワークをグラフで近似し、グラフの中でコンプレックスを同定するという方法論が考えられる。この考えに基づき、グラフの中でコンプレックスを同定するアルゴリズムも開発した(Kitazono, Aoki, Oizumi, 2022, Cerebral Cortex, in press)。これによって計算時間が大幅に短縮され、1000 以上の要素からなるネットワークの中でコンプレックスを同定することが可能となった。このアルゴリズムは単に、計算量が短縮されただけでなく、意識の生成に重要と考えられている、双方向的(再帰的)な情報のやりとりの大きさを考慮して、コンプレックスを同定することもできる。

提案した手法は、マウスのコネクトームデータ(Oh et al., 2014, Nature)に対して適用して、どのような領野がコンプレックスとして抽出されるかを調べ、従来意識と関連するとされてきた領野と対応関係があることを示した(右図)。具体的には、isocortical, thalamocortical regions や claustrum などが結合が強いコンプレックスとして同定された。一方、cerebellum などは強いコンプレックスに含まれていなかった。

提案手法は、ヒト fMRI データにも適用し、安静時及びタスク時における情報のコアの探索を行った(田口, 北園, 笹井, 大泉, 電子情報通信学会技術研究報告, 2021)。本研究プロジェクトの中で開発した解析アルゴリズムは論文出版と同時に、toolbox を GitHub で公開し、広く利用可能な状態となっている。今後、様々な神経データに適用され、脳活動ネットワークの構造の理解に役立てられることを期待している。

当初のプロジェクトの予定としては、ここで開発した解析アルゴリズム、分離脳の ECoG データの解析に活用することであったが、2020 年度から現在まで続くコロナ禍により、動物実験が中断せざるを得なかったため、その予定を遂行することは残念ながらできなかった。しかしながら、今後、動物実験の研究が進み、脳活動データが得られた際には、開発したアルゴリズムを使って分離脳の理解に役立てていきたいと考えている。



当初のプロジェクトの予定としては、ここで開発した解析アルゴリズム、分離脳の ECoG データの解析に活用することであったが、2020 年度から現在まで続くコロナ禍により、動物実験が中断せざるを得なかったため、その予定を遂行することは残念ながらできなかった。しかしながら、今後、動物実験の研究が進み、脳活動データが得られた際には、開発したアルゴリズムを使って分離脳の理解に役立てていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Jun Kitazono, Ryota Kanai, Masafumi Oizumi	4. 巻 132
2. 論文標題 Efficient search for informational cores in complex systems: Application to brain networks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neural Networks	6. 最初と最後の頁 232-244
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neunet.2020.08.020	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 Sosuke Ito, Masafumi Oizumi, Shun-ichi Amari	4. 巻 2
2. 論文標題 Unified framework for the entropy production and the stochastic interaction based on information geometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 33048
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevResearch.2.033048	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 Dror Cohen, Shuntaro Sasai, Naotsugu Tsuchiya, Masafumi Oizumi	4. 巻 330
2. 論文標題 A general spectral decomposition of causal influences applied to integrated information	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience Methods	6. 最初と最後の頁 108443
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jneumeth.2019.108443	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 該当する
1. 著者名 土谷尚嗣, 大泉匡史, 山田真希子, 西郷 甲矢人	4. 巻 49
2. 論文標題 「意識の神経相関」を超えて：「意識の構造」と「情報の構造」の特徴づけ,そして「構造間の関係性の同定」を目指して	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 319-326
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 該当する

1. 著者名 Jun Kitazono, Yuma Aoki, Masafumi Oizumi	4. 巻 -
2. 論文標題 Bidirectionally connected cores in a mouse connectome: Towards extracting the brain subnetworks essential for consciousness	5. 発行年 2022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) なし	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 Ota Keisuke et al.	4. 巻 109
2. 論文標題 Fast, cell-resolution, contiguous-wide two-photon imaging to reveal functional network architectures across multi-modal cortical areas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 1810 ~ 1824.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2021.03.032	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 Ishizu Kotaro, Shiramatsu Tomoyo I., Hitsuyu Rie, Oizumi Masafumi, Tsuchiya Naotsugu, Takahashi Hirokazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Information flow in the rat thalamo-cortical system: spontaneous vs. stimulus-evoked activities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-98660-y	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 Kawakita Genji, Kamiya Shunsuke, Sasai Shuntaro, Kitazono Jun, Oizumi Masafumi	4. 巻 6
2. 論文標題 Quantifying brain state transition cost via Schrödinger Bridge	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Network Neuroscience	6. 最初と最後の頁 118 ~ 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1162/netn_a_00213	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 田口智也, 北園淳, 笹井俊太郎, 大泉匡史	4. 巻 120
2. 論文標題 Network cores of the human functional connectome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 電子情報通信学会技術研究報告	6. 最初と最後の頁 1,6
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 無
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9件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 大泉匡史
2. 発表標題 統合情報理論の数理
3. 学会等名 数理生物セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoya Taguchi, Jun Kitazono, Shuntaro Sasai, Masafumi Oizumi
2. 発表標題 Network cores of the human functional connectome
3. 学会等名 ニューロコンピューティング研究会 (NC)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jun Kitazono, Yuma Aoki, Masafumi Oizumi
2. 発表標題 Recurrently connected cores in a mouse connectome
3. 学会等名 第30回 日本神経回路学会 全国大会 (JNNS2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jun Kitazono, Yuma Aoki, Masafumi Oizumi
2. 発表標題 Bidirectionally connected cores in a mouse connectome
3. 学会等名 Computational and Systems Neuroscience 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大泉匡史
2. 発表標題 意識の場所と境界 理論的アプローチの紹介
3. 学会等名 生理研研究会「視覚・認知脳機能研究の先端」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masafumi Oizumi
2. 発表標題 Towards Identifying Places and Boundaries of consciousness: An Approach from Integrated Information Theory
3. 学会等名 Conference on Complex Systems, Workshop on Information Processing in Complex Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masafumi Oizumi
2. 発表標題 Towards Identifying Places and Boundaries of consciousness: An Approach from Integrated Information Theory
3. 学会等名 Statistical Physics and Neural Computation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大泉匡史
2. 発表標題 脳内ネットワークの情報コアの探索 意識の場所の同定に向けて
3. 学会等名 ネットワーク科学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Taguchi, Jun Kitazono, Shuntaro Sasai, Masafumi Oizumi
2. 発表標題 Network cores of the human functional connectome
3. 学会等名 神経回路学会
4. 発表年 2021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	小村 豊 (Komura Yutaka) (80357029)	京都大学・人間・環境学研究科・教授 (14301)	
研究分担者	笹井 俊太郎 (Sasai Shuntaro) (00789612)	国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳情報通信融合研究室・協力研究員 (82636)	削除：2018年10月10日

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