

平成 22 年 5 月 6 日現在

研究種目：基盤研究(A)
研究期間：2007～2010
課題番号：19200021
研究課題名（和文）膜電位イメージング時空間データの統計的解析による脳幹内呼吸リズム形成機構の解明
研究課題名（英文）Study of Rhythm Formation Mechanism in Brain-Stem by Statistical Analyses of Spatio-Temporal Voltage Imaging Data

研究代表者
石黒 真木夫 (ISHIGURO MAKIO)
統計数理研究所・モデリング研究系・教授
研究者番号：10000217

研究代表者の専門分野：情報量統計学
科研費の分科・細目：情報学・統計科学

キーワード：(1) 非線形入力モデル (2) 因果関係 (3) ニューロンの分類 (4) データ重ねあわせ (5) SN 比の改善 (6) 過渡的現象の解析 (7) 情報量規準 (8) 画像データ解析

1. 研究計画の概要

ラット脳幹内の呼吸関連領域から得られた膜電位イメージングデータ変動の間の因果関係を把握することによって呼吸リズムの形成機構のモデルの構築を主に以下のステップで行う。

- (1)呼吸リズム形成にかかわる領域の抽出
- (2)各領域の活動様相からみた分類と呼吸リズム生成での役割の明確化
- (3)各領域における活動の間の因果関係と呼吸の動力学的メカニズムの解明

2. 研究の進捗状況

平成20年度までの研究によってラット脳幹の呼吸中枢の自発呼吸の電氣的活動の計測値と、呼吸筋駆動信号データとの間の因果関係を記述するSTFモデルを開発した。このモデルを活用することによって、各呼吸に寄与している部位を抽出することが可能となり、病的に多ピークの呼吸活動を示す場合にそれぞれのピークに寄与している部位が必ずしも一致していない現象が呼吸リズム形成過程の頑健性、安定性と統一性を両立させるメカニズム、の解明にあたって重要であるとの認識に至った。平成21年度はブラジル、サンパウロで開催された国際会議を含む国際的な研究発表の場においてこれらの成果を発表し、その評価を求めるとともに、ラットの誕生後の呼吸リズム形成機構の変化の追跡、および、多数のニューロンの協調によって形成される呼吸リズムの計測における空間、時間的なフィルタの効果の研究を計画に掲げて研究を進めた。その成果として、前者の計画に対して、多数の実験の

結果を統合し、ラットの個体差を吸収しつつ呼吸リズム形成機構の日齢差を追跡する技術の基礎となる「極座標変形法」と言うべき画像データ標準化法を得、ラット脳幹に直結する脊髄上部の横断面画像の標準画像化によってその有効性を確認した。計画の後者に対しては、確率的神経ネットワークモデルにもとづくシミュレーションによる研究を進め、呼吸リズム形成にかかわる神経群が大局的に示す“quantal slowing”の現象を説明するメカニズムのモデルを得た。

3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

4. 今後の研究の推進方策

近い将来における膜電位データより時間的空間的解像度が高い計測技術の利用を視野にいれつつ、脳幹における呼吸リズムの形成メカニズムと、計測システムの階層構造の研究に重点をおいてこの4年間の研究を総括し、国際会議、国際誌への発表によって研究成果への評価を求め、さらに計測データ公表も行うことによって研究の輪を広げる計画である。

5. 代表的な研究成果

(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 13 件)

- ① Okada Y, Yokota S, Shinozaki Y, Aoyama R, Yasui Y, Ishiguro M, Oku Y, Anatomical architecture and responses to aci

dosis of a novel respiratory neuron group in the high cervical spinal cord (HCR G) of the neonatal rat., *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 648, 387-394, 2009、査読有

- ② Kawai S, Oku Y, Okada Y, Miwakeichi F, Tamura Y, Ishiguro M, A novel statistical analysis of voltage-imaging data by structural time series modeling and its application to the respiratory neuronal network., *Neuroscience Research*, 63, 165-171, 2009、査読有
- ③ Ishiguro M, Kawai S, Okada Y, Oku Y, Miwakeichi F, Tamura Y, Lal A., What does the multi-peaked respiratory output pattern tell us about the respiratory pattern generating neuronal network?, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 669, 235-238, 2010、査読有
- ④ Okada Y, Kuwana S, Chen Z, Ishiguro M, Oku Y., The central respiratory chemoreceptor: Where is it located?, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 648, 377-385, 2009、査読有
- ⑤ Okada Y, Yokota S, Shinozaki Y, Miwakeichi F, Oku Y, Yasui Y., Anatomical changes of phrenic motoneurons during development, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 669, 33-36, 2009、査読有
- ⑥ 岡田泰昌, 呼吸中枢、*慶應医学*, 85, 159-168, 2009、査読有
- ⑦ Ruangkittisakua A, Okada Y, Oku Y, Koshiya N, Ballanyi K., Fluorescence imaging of active respiratory networks, *Respiration Physiology & Neurobiology*, 168, 26-38, 2009、査読有

[学会発表] (計 19 件)

- ① Shinozaki Y, Miwakeichi F, Yokota S, Aoyama R, Oku Y, Okada Y., Spatiotemporal activity of respiratory neurons in the cervical spinal cord at the level of the phrenic nucleus in neonatal rats, *The 11th Oxford Conference on Modeling and Control of Breathing.*, July 24 (Friday) - 26 (Sunday), 2009, Nara, Japan.
- ② Ishiguro M, Kawai S, Okada Y, Oku Y, Miwakeichi F, Tamura Y, Lal A., What does the multi-peaked respiratory output pattern tell us about the respiratory pattern generating neuronal network?, *The 11th Oxford Conference on Modeling and Control of Breathing.*, July 24 (Friday) - 26 (Sunday), 2009, Nara, Japan.
- ③ Lal A, Oku Y, Hülsmann S, Okada Y,

Miwakeichi F, Kawai S, Tamura Y, Ishiguro M., Non-deterministic breakdown of the preBotzinger complex neuronal synchronicity may lead to quantal slowing of respiratory rhythm.、XXXVIth International Union of Physiological Sciences (IUPS2009).、July 27-August 1, 2009, Kyoto, Japan.

- ④ Okada Y, Kuwana S, Yokota S, Chen Z, Oku Y., Localization and mechanisms of central chemoreception. Symposium. "Chemical Control of Breathing: Molecular and Systemic Mechanisms and Effects", XXXVIth International Union of Physiological Sciences (IUPS2009).、July 27-August 1, 2009, Kyoto, Japan..
- ⑤ Oku Y., Advances in analyses of spatiotemporal respiratory network activities using voltage-sensitive dyes.、XXXVIth International Union of Physiological Sciences (IUPS2009).、July 27-August 1, 2009, Kyoto, Japan..
- ⑥ Shinozaki Y, Yokota S, Miwakeichi F, Aoyama R, Oku Y, Okada Y., 頸髄呼吸関連運動ニューロンにおける自発呼吸神経活動時空間動態の高速膜電位イメージング解析)、第32回日本神経科学大会、2009年9月16日(水)-18日(金)、名古屋
- ⑦ Miwakeichi F., Oku Y., Okada Y., Kawai S., Tamura Y. and Ishiguro M., Spatio-temporal innovation approach for the analysis of optical voltage-imaging data, *XXIV annual meeting Federation of Society of Experimental Biology*, 2009年8月19日-22日, Águas de Lindóia, São Paulo, Brazil

[図書] (計 1 件)

Kawai S, Oku Y, Okada Y, Miwakeichi F, Ishiguro M, Tamura Y., Parametric modeling analysis of optical imaging data on neuronal activities in the brain. in *Computational Neuroscience*, Springer, 2010.

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: イメージングデータからの状態変化検出方法、状態変化の可視化システム、および、コンピュータプログラム

発明者: 三分一 史和, 越久 仁敬, 岡田 泰昌, 石黒 真木夫, 田村 義保, 川合 成治

権利者:

種類:

番号: 特願2008-125453(出願中)

出願年月日: 2008年5月13日

国内外の別: 国内