

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：12602

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K20684

研究課題名（和文）齧歯類大脳皮質の情報表現・因果性のマッピングによる感覚-運動変換の神経基盤の解明

研究課題名（英文）Elucidating the neural basis of sensory-motor transformation by mapping information representation and causality in the rodent cerebral cortex

研究代表者

川端 政則（Kawabata, Masanori）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：00907727

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、げっ歯類大脳皮質における感覚・運動変換の神経メカニズムを解明するために、視覚刺激応答性レバー引き課題を遂行中のラット大脳皮質から多点電極を用いた複数領域同時の多細胞記録を行った。得られた単一ニューロンごとのスパイク活動を、独自のアルゴリズムを用いてコンポーネントごとに分割し、コンポーネントごとに感覚・運動情報への関連性を調べた。その結果、視覚刺激に合わせたタイミングで発火しつつも運動応答のあった試行で活動が大きくなっているニューロンが高次視覚野の一部に集まって存在していることを発見した。このニューロンは感覚・運動変換の中間過程にあたる知覚や変換のプロセスに関連している可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で見出した視覚刺激に合わせたタイミングで発火しつつも運動応答のあった試行で活動が大きくなっているニューロンは、感覚・運動変換の中間過程にあたる知覚や変換のプロセスに関連している可能性があり、このニューロンの入出力領域を調べることで知覚や変換の詳細な神経メカニズムを解く糸口となり得る。本研究で開発したスパイク活動をコンポーネントごとに分割するアルゴリズムは、少ないパラメータで様々な時系列データを変化点ごとに分割することが可能であり、神経科学のみならず他の分野においても新たな知見を与える可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In this study, to elucidate the neural mechanisms of sensorimotor transformation in the rodent cerebral cortex, simultaneous multi-region multi-cellular recordings were performed from the rat cerebral cortices during a visual stimulus responsive lever pulling task. The obtained spike activity for each single neuron was divided into components using an original algorithm. The relevance of each component to sensory and motor information was examined. Then, we found that there was a cluster of neurons in a part of the higher-order visual area whose activity increased on trials with motor responses while firing at the same timing as the visual stimuli. These neurons may be related to perception or transformation process, which are intermediate processes between sensory and motor transformation.

研究分野：神経科学

キーワード：感覚・運動情報処理 システム神経科学 大脳皮質 電気生理学 心理物理学

1. 研究開始当初の背景

提示された感覚刺激に応じた運動応答を求められる知覚意思決定課題においては、刺激提示から行動発現まで徐々に発火頻度が上昇するニューロン(持続型ニューロン)が PPC から発見されたことで (Roitman et al., 2002)、感覚情報を徐々に蓄積することで感覚-運動変換を行うモデルが提唱されている (Gold and Shadlen, 2007)。一方、この持続型ニューロンの活動を単一試行ごとに見ると緩やかな発火頻度の上昇が見られないこと (Latimer et al., 2015) や、課題中に PPC の活動を抑制しても成績が変わらないこと (Goard et al., 2016) からニューロンレベルでの具体的な感覚・運動変換の神経メカニズムは不明なままとなっている。

脳は多様な活動を行うニューロン集団によって構成されているため、特定の活動を仮定した解析を行うと、しばしば無理に合致させた結果が得られてしまう。そこで申請者は、特定の活動を仮定せずにスパイク活動と課題イベント(刺激提示や運動開始)との時間的な相関を客観的に定量化する解析手法(Phase-Scaling analysis)を提案し、データ駆動的に感覚-運動変換に関わる神経活動を探索してきた (Kawabata et al., 2020)。視覚刺激応答性レバー引き課題を遂行中の頭部固定ラットの大脳皮質 V1・PPC・一次運動野(M1)・二次運動野(M2)から記録したスパイク活動に対して Phase-Scaling analysis を適用したところ、V1 は他の領域よりも視覚関連性に偏った分布を示し、PPC・M1・M2 は視覚関連性・運動関連性・持続型をすべて含む類似した分布を示したことから、V1 と PPC の間を境にして情報表現が大きく変わっていることが明らかとなった。この情報表現の変化を引き起こしているニューロンレベルでのメカニズムが本研究課題の学術的問いであり、V1 と PPC の間に位置する高次視覚野(Higher-order Visual Area; HVA)を中心にニューロンの持つ情報のマッピングを行うことで、単一ニューロンレベルでの具体的な変換メカニズムに迫る。

2. 研究の目的

本研究は、大脳皮質(特に V1・HVA・PPC)において感覚情報が運動情報に遷移していく過程を単一ニューロンレベルで明らかにすることを目的とする。頭部固定下で行動課題を遂行中の動物からスパイク活動を記録可能な独自の実験系を活かし、毎日に記録部位を変えることで、時間的に高い精度で単一ニューロンレベルのマッピングを行うことが本研究の特色である。

これまでに開発してきた Phase-Scaling analysis と後述する視覚性二段階応答課題を用いることで、持続型ニューロンのように時間的に複合表現を行うニューロンに加えて、運動開始に合わせて発火しているもののその発火頻度の大きさは直前に提示された刺激強度と相関しているような時間と発火頻度を合わせた複合表現を行なっているニューロンも対象として、多面的に情報表現のマッピングを行うことも本研究の特徴である。

3. 研究の方法

本研究では、視覚性二段階応答課題を遂行中の頭部固定下ラットから、2~3本の32chシリコン電極を同時に用いて神経活動の記録を行う。この行動課題では、ラットが自発的に右前肢でレバーを0.3~1.2秒間押したまま保持すると、眼前のモニターに弱・中・強のいずれかの強度の視覚刺激が提示され、刺激に応答して0.6秒以内にレバーを引くと遅延時間の後に報酬が与えられる。1回目の刺激に気づかずレバーを押したままだと、さらに1.2秒後に強刺激が提示され応答すると報酬が与えられる。2回目の刺激への応答率が高ければその動物が課題構造を理解していることを担保できるため、1回目の刺激への応答率が動物の知覚・感覚-運動変換の有無を示すことになる。刺激の強度は、応答率が30%・60%・100%となるような強度を個体ごとにチューニングして使用した。

記録した単一ニューロンごとのスパイク活動データを刺激提示や運動開始の時点に合わせて図示すると、多くのニューロンが興奮性や抑制性のコンポーネントを複数含んでいることに気が付いた。コンポーネントごとに異なる情報を表現している可能性が考えられたため、新たにスパイク活動をコンポーネントごとに分割するアルゴリズムを考案した。この手法ではまず、スパイク時刻列の累積分布を求め、さらにその対角線からの距離Dの分布に変換する。このD値の符号が反転する時点はスパイク活動の増減の変化点に一致するため、D値の分布のピーク・トラフを検出することで各コンポーネントのオンセット・オフセットを求められる。

スパイク活動のコンポーネントごとに、そのオンセット・オフセットの時点が時間的に刺激提示と運動開始のどちらの時点に相関しているか(temporal coding)、また、試行ごとの平均発火頻度と中刺激に対する動物の応答の有無が対応しているか(rate coding)を調べた。前者はPhase-Scaling analysisを用いて定量化し、後者はROC解析を用いて定量化した。最後に、これらの解析によって定量化された情報表現の分類ごとにそれぞれのコンポーネントを含むニューロンの空間的な分布を求めた。

4. 研究成果

[行動データ]

セッションごとに弱・中刺激への応答率を調べたところ、物理的に同じ強度の視覚刺激を用いても日毎に動物の応答率は変化していた。ほとんどのセッションにおいて弱・中刺激のいずれかの刺激は 33-66%の応答率を示したため、50%により近い方の刺激(50%刺激)を神経活動の解析の際に使用した。この時、各刺激強度の1回目刺激への応答率と反応時間の関係を調べたところ、刺激強度が強くなるほど反応時間の平均値と分散が小さくなる傾向が全ての個体・セッションにおいて確認された。これは、本研究で用いた1回目刺激への応答率が動物にとっての主観的な刺激強度と一致していることを示唆している。

[神経データ]

記録したニューロンを持っている興奮性・抑制性のコンポーネントの組み合わせで分類したところ、抑制性のみを持つニューロンは運動関連ニューロンが多く、両方のコンポーネントを複数個持っているニューロンは視覚野に多くかつ感覚関連ニューロンが多いことが明らかとなった。特に後者のニューロンは各コンポーネントが一定の時間間隔で現れる振動性の活動を示しており、視覚情報処理中に生じる波や波と関連している可能性がある。

感覚・運動変換の中間過程にあたる知覚や認知のプロセスに関わっているニューロンを探すために、感覚・運動関連情報を両方とも含んだニューロンを探索したところ、スパイク活動のコンポーネントのオンセットタイミングが感覚に関連しつつ平均発火頻度は50%刺激に対する運動応答の有無に関連しているニューロンがHVAの前方部に偏って存在していることが明らかとなった。

また、視覚野における一部の振動性ニューロンにおいて、前半のコンポーネントのオンセットは感覚に関連し、後半は運動に関連しているものが見つかった。このニューロンでは、運動に関連したコンポーネントも振動していたことから、視覚野における視覚情報処理中の振動現象が感覚・運動変換に関連している可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kajiwara Motoki, Nomura Ritsuki, Goetze Felix, Kawabata Masanori, Isomura Yoshikazu, Akutsu Tatsuya, Shimono Masanori	4. 巻 17
2. 論文標題 Inhibitory neurons exhibit high controlling ability in the cortical microconnectome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Computational Biology	6. 最初と最後の頁 e1008846
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pcbi.1008846	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 川端政則	4. 巻 15
2. 論文標題 Phase-Scaling analysisを用いた大脳皮質における感覚・運動関連情報の分布の解明	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 玉川大学脳科学研究所紀要	6. 最初と最後の頁 28-29
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 川端 政則 , Alain Rios , 坂入 朋美 , 酒井 裕 , 磯村 宜和
2. 発表標題 Phase-Scaling analysisを用いた齧歯類大脳皮質における感覚・運動関連活動のマッピング
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 箕谷 啓太 , 川端 政則 , 磯村 宜和 , 酒井 裕
2. 発表標題 領域間スパイク信号の効率的同定のための自動並列スパイクコリジョンテスト
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 坂入 朋美 , 川端 政則 , Alain Rios , 金子 聡 , 酒井 裕 , 磯村 宜和
2. 発表標題 報酬の予測と獲得に関連する海馬CA1の神経細胞活動と鋭波関連リップル
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川端政則 , Alain Rios , 坂入朋美 , 酒井裕 , 磯村宜和
2. 発表標題 視覚性二段階応答課題を用いたげっ歯類大脳皮質における感覚・運動変換関連領域の探索
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 坂入 朋美 , 川端 政則 , Alain Rios , 金子 聡 , 酒井 裕 , 磯村 宜和
2. 発表標題 海馬CA1細胞の発火活動と鋭波関連リップルは報酬予測と報酬応答を異なって表現する
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〕

Phase - Scaling analysisを用いた大脳皮質における感覚・運動関連情報の分布の解明 https://www.tamagawa.jp/graduate/brain/activity/2021kawabata.html
--

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