

脳活動を簡単に可視化する数理解析の新技术を開発

日常生活のさまざまな場面で起こる脳の神経細胞の活動を、簡単に可視化する数理解析技術を開発しました。従来の技術は高度な数学的手続きが必要でしたが、一般的な統計解析ソフトを用い、二つの統計処理をするだけで、時々刻々と変わる脳神経細胞の活動を可視化できるように改良しました。

起床して時間を確認し、家を出て会社に着き、仕事を処理する。私たちのそんな日常生活の裏では、脳神経細胞が活動し、複雑に絡み合った事柄を処理しています。本研究では、脳の複雑な働きを理解するため、このような日常生活のさまざまな場面で起こる脳の神経細胞の活動を簡単に可視化する数理解析技術を開発しました。従来の技術は複雑な数学的手続きが必要でしたが、一般に利用されている統計解析ソフトを用い、脳神経細胞の活動を可視化できるように改良しました。

ベースにしたのは状態空間解析という技術です。脳では、さまざまな出来事に対応する神経細胞の活動が混在しています。この技術は、観測された活動データの中でどの事象が最も大切なのか、複数の活動があるのかなどを見つけ出すことができます。その際、脳が向き合う場面が時々刻々と変わるのに応じ、脳神経細胞活動の変化を追いかけることが重要です。この技術を土台にした手法が次々に開発されてきましたが、いずれも高度な数学力とプログラミング技術が利用者に必要でした。

今回の研究では、プログラミングをほとんどせずに解析を実現することを目指しました。その結果、一般的な統計解析ソフトを利用し、わずか二つの統計処理を実行するだけで、時々刻々と変化する脳神経細胞の活動を可視化することに成功しました。可視化された活動は円、直線、点などの図形（軌跡）として描画されます。これらは、脳が処理する情報が時々刻々と変化する（円を描く、カーブを描く）、同じことを考え続ける（一点にとどまり変化しない）などの状態を表現します。これにより、会社の場所を想起する、記憶に応じて家を出るなど一連の認知行動を反映した1秒以下の短時間に起こる神経細胞の活動の変化を読み取ることができます。開発にあたり、複数の研究チームが取得していたサルの脳神経活動の観測データを活用して従来の手法と比較し、新技术の妥当性を検証しました。

今回開発した解析技術を用いると、誰でも簡単に全ての種類の神経活動データを解析することができます。この技術を活用し、脳の新たな情報処理の仕組みが発見されることが期待されます。

研究代表者

筑波大学医学医療系

山田 洋 准教授



研究の背景

朝、時計を見て時間を確認し、家を出る。その時、会社までも道のりを想起する。それは脳の神経細胞が活動しているからこそ起きることです。そして、最終的に会社に到着する。その時にも、道中の出来事や仕事の内容などを思い浮かべたりするかもしれません。このように脳は、日常生活の中で、複雑に絡み合ったさまざまな事柄を処理しています。本研究では、このような日常生活の場面で起こる脳神経細胞活動を可視化できる、簡便な数理解析技術の開発を目指しました。

研究内容と成果

脳の神経細胞集団の活動パターンを解析する技術として近年、状態空間解析^{注1)}が注目されています。この解析技術は、さまざまな出来事に関係する脳活動が混在する複雑な脳活動を観察した際、得られたデータの中でどの事象が最も大切なのか、複数の活動があるのかなどを見つけ出す技術です。本研究では、この技術を誰でも簡便に使えるようにするための改良に取り組みました。

まず、一般に利用されている統計解析ソフトを用い、プログラミングをほとんどせずに解析を実現することを目指しました。また、実験で得られる複数のデータタイプ^{注2)}に対応した解析手法とするため、異なるデータタイプを持つ複数の研究チーム（北京大学の納家勇治主任研究員ら、量子科学技術研究開発機構の南本敬史グループリーダーら、筑波大学の山田洋准教授ら）が集まりました。

研究に用いたのは、別々の実験から得られた二つの神経細胞活動データです。一つは、訓練を受けたマカザル（以下、サル）が、ヒトと同じように確率と量の違いを認識してギャンブルをする際に記録された脳神経細胞活動のデータです（図1 A-C）。カジノでギャンブルをするような状況の神経細胞活動です。もう一つは、サルに図形の形と場所を提示して覚えさせ、それを後に思い出して答える行動課題を訓練した際に記録された、図形の形と位置の記憶に関わる神経細胞活動のデータです（図1 D-F）。地図を見ながら行き先に到着するような状況で観察される脳活動です。

前者は確率や量など連続的に変化する量を脳が知覚する際のデータ、後者はA地点、B地点など場所や地図記号の種類を脳が知覚する状況に当たります。いずれの実験においても、多数の神経細胞活動を記録し、その集団活動を解析しました。神経活動は軌跡として可視化され、円、直線、点などが現れます。これらの軌跡は、時々刻々と脳が処理する情報が変化する（円を描く、カーブを描く）場合や、じっと同じことを思い出し続ける（一点にとどまり変化しない）といった脳の神経活動の状態を表現します。

今回の開発の結果、統計解析ソフトを用い、わずか二つの統計処理をするだけで（一般線形モデル分析^{注3)}及び主成分分析⁴⁾）、時々刻々と変化する神経活動を可視化することができました（図2）。具体的にはまず、どのような要因（図形の位置や覚える刺激の種類など）に応じて神経が活動するかの成分を統計ソフトの一般線形モデルを用いて取り出します（図2、左）。次に、取り出したデータに主成分分析を適用し、位置が大切なのか、刺激の種類なのか、その両者の組み合わせなのかが時間とともに変化する様子を数値化し（図2、中）、図形として描画します（図2、右）。今回得られた図形は、どちらのデータタイプからも直線の軌跡が観察されました。これは、神経細胞活動の変化が少なく、安定した活動状態だったことを示しています。

今後の展開

今回開発した解析技術は、多くのサル研究者の情報提供により実現しました。手法が極めて簡単で、どんな神経細胞集団の記録データにも適用できる便利なツールです。脳の活動を簡便に正確に読み取ることができれば、複雑な日常環境下における個人の心やその変化、前向きなところが生み出されるメカニズムの理解などにつながると考えられます。研究代表者らが進めている科研費研究やムーンショット型研

究開発事業で、この技術を活用していく予定です。

参考図

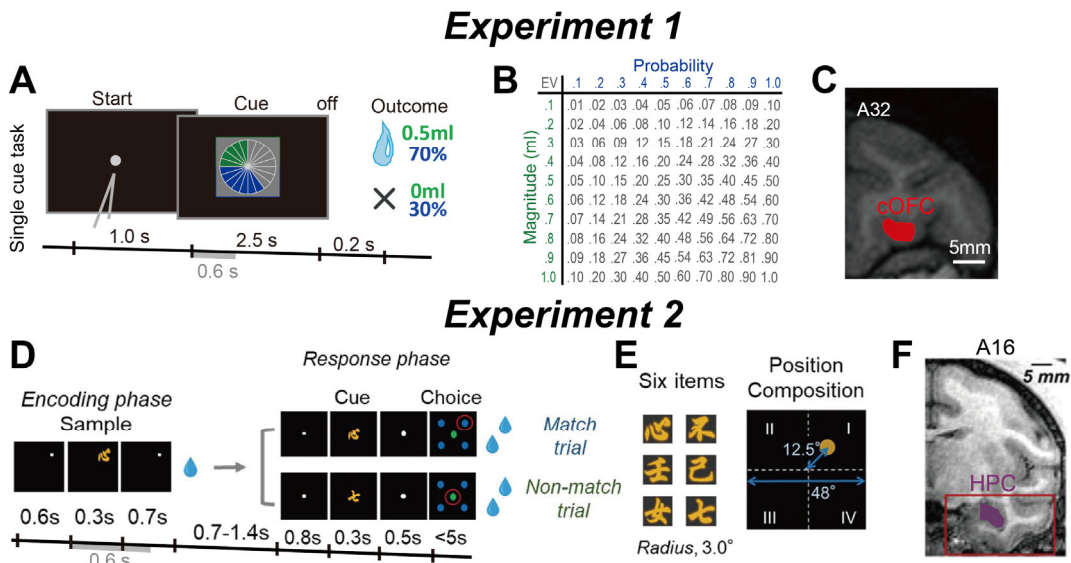


図 1. 二つの実験の説明

(A) 図は、モニターを使ってサルに提示された行動課題の流れを示す。サルが中央の点を見ると、くじが現れる。その後、刺激が消え、くじの結果が与えられる。くじの上半分の緑色の区画はジュースの量を意味する。パイの区画1個分が0.1mlを意味し、0.1ml(1個)から1.0ml(10個)まで区画の個数が変化する。下半分の青色の区画は提示されたジュースの量が当たる確率を意味する。この図の例では、0.5mlのジュースが70%の確率で当たることを意味する。残りの30%の確率でサルはジュースを得ることができない。(B) 実験に用いられた全ての利得表。(C) 神経細胞活動の記録位置。(D) 実験2で用いられた課題の説明。サルは提示された刺激の種類と位置を記憶し、その記憶に応じて反応行動を行う。刺激が同じだった場合には提示された位置を報告する。異なる場合には中央の丸を選ぶ。(E) 刺激の種類と定時位置の説明。(F) 神経細胞活動の記録位置。

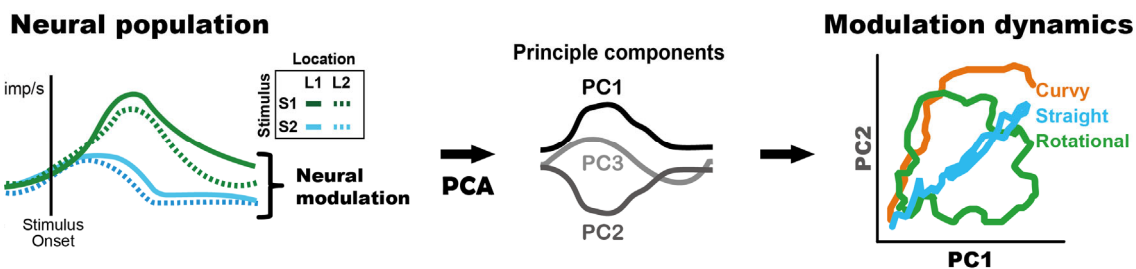


図 2. 開発した技術の概要

観察された神経細胞活動から、その動的変化を抽出する手法の説明。神経活動の課題依存性を①一般線形モデルを用いて抽出し(左)、続いて②主成分分析(PCA)を用いて細胞活動を解析することで(中央)、集団の細胞活動の軌跡パターンを得た(右)。

用語解説

- 注1) 状態空間 (state-space) 解析 複雑な要因が絡み合っている状態を簡単に表現する方法。制御工学において、振り子のような運動の制御システムを解析・表現する手法が代表的な例である。システムへの入力と出力を観察した際、その出力を生み出すシステムの状態は複数存在することが多いが、一連の微分方程式を用いて状態を表現することで、システムをコンパクトにモデル化できる。
- 注2) データタイプ 統計的に取り扱われるデータは大別して、連続変数とカテゴリ変数の二つのタイプがある。一般線形モデル^{注3)}は両者を一つの枠組みで処理できる。
- 注3) 一般線形モデル 正規分布を前提として観察された事象(データ)を統計解析する手法。主に連続変数を取り扱う回帰分析と、名義変数を取り扱う分散分析から構成される。
- 注4) 主成分分析 多くの数値同士の関係を解析する数学的な方法の一つ。多くの要因が複雑に絡み合った現象を整理し、その現象を説明するのに最も重要な要因(主な成分)を特定するために使われる。

研究資金

本研究は科研費(新学術領域研究「情報物理学でひもとく生命の秩序と設計原理」山田洋:22H04832)、中部電気利用基礎研究振興財団(山田洋)、科学技術振興機構(JST)ムーンショット型研究開発事業 MoonshotR&Dの「脳指標の個人間比較に基づく福祉と主体性の最大化」(プロジェクトマネージャー=松元健二・玉川大教授、課題推進者=山田洋:JPMJMS2294)及び「逆境の中でも前向きに生きられる社会の実現」(プロジェクトマネージャー=山田真希子・量子科学技術研究開発機構グループリーダー、課題推進者=南本敬史:JPMJMS2295)、National Natural Science Foundation of China(納家勇治 Grant 31871139)の支援を受けました。

掲載論文

- 【題名】 Stable neural population dynamics in the regression subspace for continuous and categorical task parameters in monkeys. (霊長類における、連続変数とカテゴリ変数の回帰部分空間に観察される安定した神経活動集団のダイナミクス)
- 【著者名】 He Chen^{1†}, Jun Kunimatsu^{23†}, Tomomichi Oya^{4,5}, Yuri Imaizumi⁶, Yukiko Hori⁷, Masayuki Matsumoto²³, Takafumi Minamimoto⁷, Yuji Naya^{1,8,9}, Hiroshi Yamada^{*2,3}.
- ¹School of Psychological and Cognitive Sciences, Peking University, No. 52, Haidian Road, Haidian District, Beijing 100805, China
- ²Division of Biomedical Science, Institute of Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1 Tenno-dai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577, Japan
- ³Transborder Medical Research Center, University of Tsukuba, 1-1-1 Tenno-dai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577, Japan
- ⁴The Brain and Mind Institute, University of Western Ontario, London, N6A 3K7, Canada
- ⁵Department of Physiology and Pharmacology, University of Western Ontario, N6A 3K7, London, Canada
- ⁶Medical Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tenno-dai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577, Japan

⁷Department of Functional Brain Imaging, National Institutes for Quantum Science and Technology, 4-9-1 Anagawa, Inage-ku, Chiba 263-8555, Japan

⁸IDG/McGovern Institute for Brain Research at Peking University, No. 52, Haidian Road, Haidian District, Beijing 100805, China

⁹Beijing Key Laboratory of Behavior and Mental Health, Peking University, No. 52, Haidian Road, Haidian District, Beijing 100805, China

【掲載誌】 eNeuro

【掲載日】 2023年7月11日（6月28日オンライン先行公開）

【DOI】 <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0016-23.2023>

問合わせ先

【研究に関すること】

山田 洋（やまだ ひろし）

筑波大学医学医療系 准教授

URL: <https://trios.tsukuba.ac.jp/researcher/0000003502>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp