

[研究助成 (A)]

多彩な脳情報を読み出す認知デコーディング技術の創出

2251011

研究代表者
(助成金受領者)

東京大学 大学院総合文化研究科

准教授

北 西 卓 磨

[研究の目的]

脳と機械を直接に接続するブレイン・マシン・インターフェース (BMI) は、次世代の医療技術として注目されている。BMI の中核は、神経活動から情報を解読するデコーディングである。最も高い性能を達成できると期待されているデコーディングは、脳に電極を埋植する侵襲型である。これまで、侵襲型デコーディングは、大脳皮質運動野の神経活動によるロボットアームの操作を実現するなどの成果を挙げてきた。一方で、デコーディングの精度や時間安定性に課題をかかえている。また、解読対象とする脳領域はおもに一次運動野に限られており、高次脳領域が保持するさまざまな認知情報のデコーディングは実現されていない。たとえば、空間認知に重要な領域である海馬体には、動物のいる場所・道順・移動速度・周囲の壁や物体など、空間に関連する多彩な情報が表現されており、こうした情報を自在に解読できれば BMI の可能性は大きく広がると期待できる。

本研究は、空間探索行動を行うラットの海馬・海馬台から高密度の神経活動計測を行ったデータを用いて、局所フィールド電位 (local field potentials, LFP) からのデコーディングとその様態を明らかにすることを目的とした。具体的には、(1) LFP から動物の位置情報を解読 (デコーディング) できるか、(2) デコーディング性能の時間安定性はどれほどか、(3) 時間安定性は活動電位に基づくデコーディングの場

合と異なるか、の3点を検証した。

[研究の内容、成果]

背景

ひとつの脳領域は多数の神経細胞を含む。個々の神経細胞は1ミリ秒ほどの短い電氣的パルス (活動電位) を発し、これが他の神経細胞へとシナプスを介して伝わることで神経系における素早い情報伝達が成り立っている。局所神経回路内の多くの細胞の集団的な活動は、神経回路にもうひとつの電氣的シグナルである局所フィールド電位 (local field potentials, LFP) を生み出す。LFP はおもに多数の神経細胞へのシナプス入力 of 集合的なリズムを反映すると考えられており、局所回路の状態について多彩な情報を含む。

生体脳に微細な電極を挿入して神経活動を電気生理学的に計測 (細胞外計測法) すると、上記の2種類の神経活動—活動電位と LFP—を共に計測できる。活動電位は、個々の神経細胞の活動そのものであり豊かな情報を含む。そのため、これまでの海馬体からのデコーディング研究の多くは、活動電位から情報を読み出すアプローチを採用してきた。これに対して、細胞集団の平均的な活動を反映する LFP には、デコーディングに耐える十分な情報は含まれないと思われてきた。ところが、多点電極 (>64 電極) を用いて海馬 CA1 野から高密度に同時計測した LFP を用いると、波形の揺らぎから動

物の位置情報を高精度にデコーディングできることが2014年に示された (Agarwal et al., Science, 2014)。この研究は、LFPによる海馬の空間情報の解読という新たなデコーディング手法を提供した点で重要である。一方で、この手法がどれほど一般的なのか (たとえば異なる脳領域にも適用できるのか)、また、どのような性質を持つのか (たとえば、時間的に安定なのか) は不明瞭であった。

そこで本研究は、研究代表者らが、海馬CA1野および海馬台 (Subiculum, SUB) にまたがり大規模神経活動計測 (256電極) を実施したデータセット (Kitanishi et al., Sci Adv, 2021) を用いて、上記の課題を明らかにすることを目的とした。

手法

20分間の線形トラック課題 (図1) を行う Long-Evans ラット (オス11匹) から、256電極のシリコンプロブ (Buzsaki256 など, NeuroNexus) を用いて記録した海馬CA1野および海馬台の神経活動データを解析に用いた。LFPの時系列信号にヒルベルト変換を適用し、主成分分析により海馬の主要なLFP成分であるシータ波を除去することで、LFPの揺らぎを抽出した。この揺らぎ (復調LFP, demodulated LFP) を特徴量として用い、動物の空間位置を推定する線形デコーダーを構築した。デコーディング性能の評価には、位置誤差の累積分布関数下面積 (AUCDF) を用いた。デコーディング性能の時間安定性の評価は、ラットが線形トラックを走行している時間を5つの時間窓に分割し、ひとつの時間窓で構築したデコーダーを他の時間窓に適用することで実施した。



図1 線形トラック課題

ラットは直線状のトラックの上を走行して両端の水報酬を取りに行く。

結果

第1の検討として、海馬台のLFPから空間情報をデコーディングが可能かを検証した。海馬台は、海馬CA1野の1シナプス下流に位置し、海馬外のさまざまな下流領域へと海馬の情報を分配する脳領域として重要な役割を果たすと考えられている (Matsumoto et al., Neurosci Res, 2019)。海馬台LFPの揺らぎの成分を特徴量とした線形デコーダーを構築したところ、動物の現在位置をデコードできることが明らかとなった (図2)。デコード精度をAUCDFで評価すると、海馬台LFPのデコード性能はシャッフル条件を上回り、CA1野LFPと同程度であることが示された。この結果から、海馬の出力層にあたる海馬台におけるLFPが、CA1野と同様に空間情報を豊富に保持していることが明らかになった。

第2の項目として、LFPによる空間情報表現の時間的な安定性を調査した。20分間の単一記録セッションを5つの時間窓に分割し、デコーダーの訓練に用いた時間窓と異なる時間窓

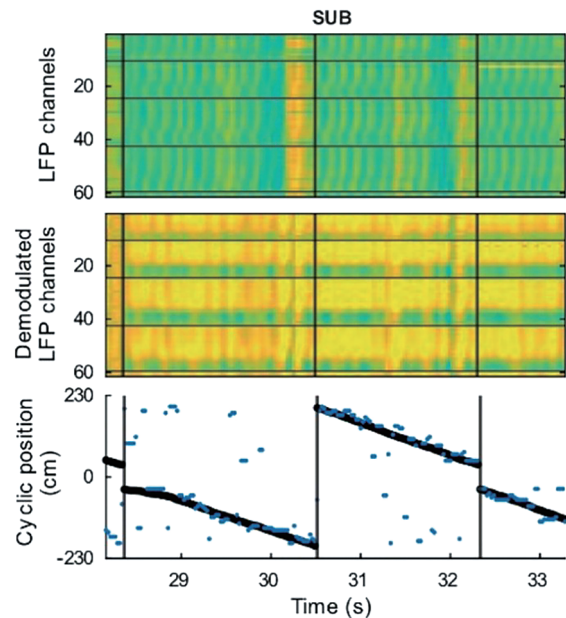


図2 海馬台LFPによるラット位置デコーディング (上) 海馬台LFP信号。(中) LFP信号の揺らぎ。(下) LFP信号の揺らぎを用いたラットの現在位置のデコーディング。黒線はラットの実際の位置、青点はLFPから推定したラットの位置をそれぞれ示す。

でデコーディングを行ったところ、時間窓間の距離が広がるにつれてデコーディング性能が次第に低下することが明らかになった（図3）。訓練に用いる時間窓が記録セッションの最初か最後かは問わず、類似のデコーディング性能を示した。このことから、LFPによる情報表現は、（単純に時間経過とともに失われるのではなく）情報量を保ったまま情報表現の内容が変化するものと考えられる。また、時間経過に伴うデコーディング精度の低下は、電極の物理的な位置ずれでは説明できないことを確認した（図4）。これらの結果は、海馬台 LFP の保持する空間情報が、20 分以内に急速にドリフトすることを

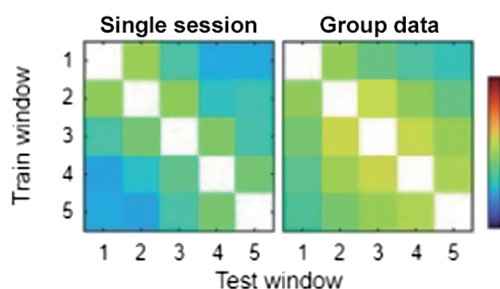


図3 LFPによる位置デコーディングの時間安定性
訓練に用いた時間窓とテストの時間窓が離れるにつれてデコーディング性能が低下した。色はデコーディング性能を示す。

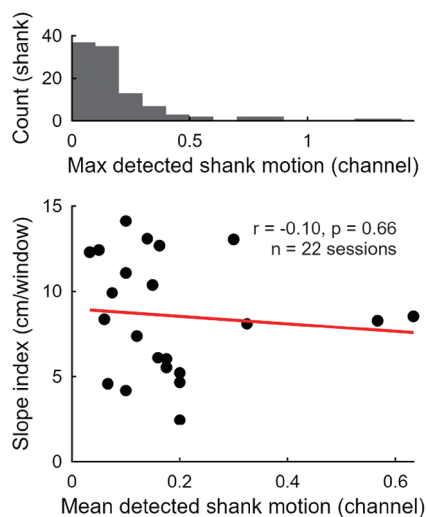


図4 デコーディング性能の時間変化は記録電極の位置ずれでは説明できない(上)電極の位置ずれはわずか(整列して配置された多点電極の～0.3チャンネル分)であった。(下)電極のずれ量とデコーディング性能の時間変化は無相関であった。

示している。

近年、神経細胞の表現する情報が、時間経過とともに次第に移り変わる現象が複数報告されており、表象ドリフト (representational drift) として知られる。これまでの表象ドリフトの報告は、活動電位による情報表現の変化を示したものであった。また、表象ドリフトの多くの研究は、数日以上長い時間スケールに渡るドリフトを主に報告してきた。一方で、本研究の上記の結果は、海馬体における分単位の急速なLFPの表象ドリフトを初めて見出したものと考えられる。この点に現象の発見としての意義がある。

続いて、第3の検討として、LFPと活動電位の表象ドリフトの速度を比較した。デコーダーの時間安定性を示す slope index を比較したところ、LFPに基づく slope index はスパイクより大きく、LFPの保持する空間情報は活動電位による空間情報よりも速い時間スケールでドリフトすることが明らかとなった。同一の神経回路における2つの神経活動シグナルが、異なる時間ダイナミクスを示すという結果は予期しないものであった（図5）。LFPは神経細胞へのシナプス入力を反映し、活動電位は個々の神経細胞の出力である。シナプス入力のレベルで表象ドリフトが生じて、これを統合して活動電位として出力する過程でドリフトを吸収

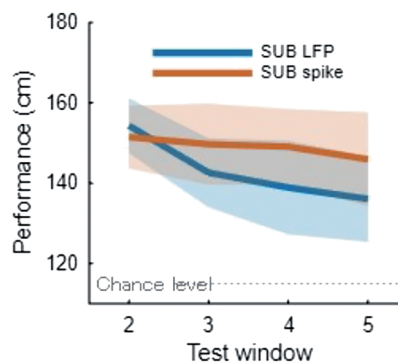


図5 LFPと活動電位によるデコーディングの時間安定性の比較 活動電位（オレンジ）よりもLFP（青）のほうが時間とともに速く情報表現が変化することが明らかとなった。

して安定化する機構があるのかもしれない。これにより、局所神経回路における情報演算の柔軟性と安定性を両立している可能性が考えられる。

まとめ

本研究は、海馬台 LFP から動物の現在位置をデコーディングできること、その一方で、LFP による情報表現は短時間のうちに変化する（表象ドリフト）ことを明らかにした。この成果は、認知デコーディング技術の開発において、LFP 信号が有用な情報源となりえること、

一方でその表象は時間とともに変化することを示す知見であり、高精度かつ時間安定な BMI 実現に向けた基盤的知識を提供するものである。現在、成果を取りまとめた原著論文を準備しているところである。

[成果の発表, 論文など]

学会発表:

出水小春, 古田成蘭, 水関健司, 北西卓磨, 分単位で生じる海馬体局所場電位の表象ドリフト, NEURO2026 (神戸), 2026 年 7 月 30 日 - 8 月 2 日 (予定)