[16jm0310012h0003]

平成 29年 4月 7日

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I.	I. 基本情報					
事	業	名	:	(日本語)	医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業	
					戦略的国際科学技術協力推進事業 (SICP)	
				(英語)	International Collaborative Research Program	
					Strategic International Research Cooperative Program (SICP)	
研究開発課題名: (日本語)			:	(日本語)	マウス運動野 in vivo 2光子イメージングデータのデコーディング	
				(英語)	Decoding of in vivo two-photon imaging data in mouse motor cortex	
研究開発担当者 (日本語				(日本語)	国立大学法人京都大学	
所属 役職 氏名 :			:		大学院情報学研究科教授	
					神谷之康	
				(英語)	Yukiyasu Kamitani	
					Professor, Graduate School of Informatics, Kyoto University	

実施期間: 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日

II. 成果の概要(総括研究報告)

和文

本共同研究では運動野のもつ機能を解明するため、ドイツ側サトウグループにおいてマウス運動 野の神経活動計測を行い、日本側神谷グループにおいて機械学習・多変量解析法によるデータの解 析を行っている。2016年度は当該年度に予定していた二つの項目に関して以下のように研究を進め た。

効率的な運動準備に付随して起こる脳活動の特定

運動の準備を行っている際の運動野脳活動の役割を調べるため、ドイツ側サトウグループでは新 しいタイプのリーチングタスクを考案し、マウスに行わせた。そして、そのリーチングタスク中の マウス運動野の神経活動を2光子カルシウムイメージング法で計測した。日本側神谷グループで

1

は、そのデータに対し多変量解析法を適用し、脳の状態を定量的に評価した。2015 年度以前の予備 解析の結果では、マウスが運動を効率的に行えた時、その直前の運動準備期間に多くの細胞の活動 が抑制されている「スパースな脳状態」が発生していることが確認された。2016 年度は細胞の種類 を分類し、さらに解析を進めた。我々は運動準備期間中の活動の振る舞いに基づいて、個々の細胞 を運動準備期間中に活動を上げる細胞、下げる細胞、保つ細胞の三種類に分類した。運動期間中に 活動を下げる細胞は全体の 10 パーセント程度を占め、これらの細胞の抑制度合いが次に行う運動 の俊敏度と相関していることがわかった。また、他のタイプの細胞では早く運動が行えた試行とそ うでない試行との間で活動の差は検出されなかった。

年度の後半にこれらの結果について論文としてまとめ、その論文は Cell Reports 誌に掲載された。

また上記の解析をドイツ側サトウグループと協力し進める上で、神谷グループのメンバー二人が ドイツ・チュービンゲン大学のサトウ研究室を訪問した。結果、現地の意見をとりいれつつ、円滑 に上記解析が行えたことに加え、解析用計算プログラムをサトウグループに提供することで、現地 での予備解析が可能となった。

運動野神経活動のダイナミクス解析

運動野神経活動の動的特性を調べるため、運動野神経活動を数時間にわたり計測し、ある領域の 細胞の神経活動が他の領域の細胞の神経活動によってどれだけ説明されるかを定量評価する。その ための準備として、2016年度、ドイツ側サトウグループでは神経活動を数時間継続的に2光子カル シウムイメージング法で計測する環境を整えた。日本側神谷グループではその大容量データの解析 に備え、大型メモリを搭載した GPU 計算機の設置・設定を行った。既存のサルおよびヒトのデータ を用いて、計算機環境と解析アルゴリズムの最適化を実施した。来年度よりサトウグループで計測 した長時間計測データに対し、解析を開始する予定である。

英文

In this collaborative research project, to investigate the roles and functions of the motor cortex, Dr. Sato's group in Germany collects brain activity data from the mouse motor cortex, and Dr. Kamitani's group in Japan performs multi-variate pattern analysis on data obtained by Dr. Sato's group. In 2016, we conducted research on two issues as follows.

Research on neural activity associated with efficient motor preparation

To reveal the role of the motor cortex during motor preparation, Dr. Sato's group developed a new reaching task for mice, and measured brain activity in the motor cortex by in vivo two-photon calcium imaging. Dr. Kamitain's group applied multi-variate pattern analysis to the data obtained by Dr. Sato's group to quantitatively characterize the state of the brain. In our preliminary analysis before 2016, we found that, when mice perform required motor movements quickly, the motor cortex shows a sparse state where a large part of neurons suppress their activity. In 2016, we classified individual neurons into three types based on whether they increased, decreased or kept their neuronal activity during motor preparation, and examined which type

of neurons better account for the quickness of the following motor movement. We found that about 10 percent of neurons decreased their activity during motor preparation, and the suppression level of such neurons was correlated to the quickness of the following motor movement. On the other hand, no difference was observed for the other types of neurons between trials with quick movements and trials with slow movements. We summarized those results as a paper, and it has been published as a research article in journal Cell Reports. To conduct the above analyses in a tight collaboration with Dr. Sato's group in Germany, two members in Dr. Kamitani's group visited Dr. Sato's laboratory in University of Tübingen. As a result, we performed the analysis work efficiently, and enabled the members in Dr. Sato's group to do preliminary analyses in their own side by providing a set of computer programs for the analysis made in Dr. Kamitani's group.

Research on activity dynamics in the motor cortex

To investigate the properties of neural activity dynamics in the motor cortex, we will continuously measure population activity in the motor cortex for several hours and examine to what degree the neural activity in a local circuit can be explained by the neural activity in other areas. For this purpose, in 2016, Dr. Sato's group prepared environments to measure brain activity by two-photon calcium imaging over a long period of time. Dr. Kamitani's group prepared a cluster computer with large GPU memory so that it can perform multi-variate pattern analysis on large data, and optimized the computer environment and algorithms for analysis with neural activity data of humans and monkeys that had been acquired beforehand. We will start analysis with long-term measurement data obtained by Dr. Sato's group in the next fiscal year.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0 件、国際誌 4 件)

- Nakahara K, Adachi K, Kawasaki K, Matsuo T, Sawahata H, Majima K, Takeda M, Sugiyama S, Nakata R, Iijima A, Tanigawa H, Suzuki T, <u>Kamitani Y</u>, Hasegawa I (2016) Associative-memory representations emerge as shared spatial patterns of theta activity spanning the primate temporal cortex. Nature Communications 7:11827.
- Yanagisawa T, Fukuma R, Seymour B, Hosomi K, Kishima H, Shimizu T, Yokoi H, Hirata M, Yoshimine T, <u>Kamitani Y</u>, Saitoh Y (2016) Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients. Nature Communications 7: 13209.
- Hasegawa M, Majima K, Itokazu T, Maki T, Albrecht UR, Castner N, Izumo M, Sohya K, Sato TK, <u>Kamitani Y</u>, Sato TR (2017) Selective suppression of local circuits during movement preparation in the mouse motor cortex. Cell Reports 18(11):2676-2686.
- 4. Majima K, Sukhanov P, Horikawa T, <u>Kamitani Y</u> (2017) Position information encoded by population activity in hierarchical visual areas. eNeuro (in press).

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 なし。
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組みなし。
- (4) 特許出願

なし。