

氏 名 西原 陽子

学位(専攻分野) 博士(理学)

学位記番号 総研大甲第 2047 号

学位授与の日付 平成 30 年9月28日

学位授与の要件 生命科学研究科 生理科学専攻  
学位規則第6条第1項該当

学位論文題目 Integration of somatosensory afferent signals for control of  
muscle activity during voluntary arm movements

論文審査委員 主 査 教授 定藤 規弘  
教授 磯田 昌岐  
教授 南部 篤  
部長 関 和彦  
国立精神・神経医療研究センター

(様式3)

## 博士論文の要旨

氏 名 西原 陽子

論文題目

Integration of somatosensory afferent signals for control of muscle activity during voluntary arm movements

上肢随意運動中の筋活動制御のための求心性体性感覚信号の統合に関する研究

Somatosensory information is essential for coordinated movements. Blockade of sensory afferents impairs the fine motor control. Peripheral sensory receptors continuously transmit somatosensory information to the central nervous system, so that the actor can recognize the state of a holding object in hand and the angle of arm joints, both of which would enable us to perform the precise body movements.

Somatosensory information, including proprioceptive and tactile information from muscles, joints and skin, is carried from the peripheral sensory receptors to the dorsal root ganglia (DRG) located adjacent to the spinal cord through its peripheral axons. The central branches either ascend to supraspinal centers or make loops inside the spinal cord towards motoneurons. It has been believed that the latter pathway forms the reflex circuit and facilitates smooth movements by rapid feedback corrections. However, how the peripheral sensory feedback such as proprioceptive and tactile information is involved in the control of muscle activity during voluntary movement is unclear.

To examine the contribution of the peripheral sensory feedback information to muscle activity, it is necessary to simultaneously record activity of a population of sensory nerve fibers and multiple muscles during voluntary movements. The key reason is that peripheral afferent signals from

receptors located in various parts of the body are considered to provide rich information about the state of body in concert. For this purpose, an analysis of multichannel recordings from a population of DRG neurons could reveal how somatosensory signals are integrated to regulate voluntary movements. In this thesis, two macaque monkeys were trained to perform a reach-and-pull task. During the task, single-unit activities were recorded from a population of DRG neurons related to the forearm movements (Monkey C: C6, 13 units; Monkey T: C7-C8, 17 units) by using multi-electrode arrays. At the same time, electromyogram (EMG) from forearm muscles was also recorded. A sparse linear regression algorithm was applied to decode the muscle activity of individual muscles from the DRG neuron activity. The muscle activities were decoded from the population activity of DRG neurons with lags ranging from -500 ms to 500 ms (step width 50 ms or 10 ms) considering the transmission time between muscles and DRG. The decoding performance was quantified by correlation coefficients ( $R$ ) and normalized root mean square error (nRMSE) values between actual and decoded EMG signals.

In the case of positive lags, where the muscle activity at any time point was decoded from the DRG activities occurred slightly later, the muscle activity was decoded accurately for the whole time course. This suggested that the DRG neurons encoded the state of the arm, as expected. In the case of negative lags, where the muscle activity at any time point was decoded from the DRG activities occurred slightly earlier, only the later phase during the movement period could be decoded. This result suggested that the peripheral afferent feedback signals in DRG neurons contributed to the control of muscle activity, for the later phase of the movement. The lag with which the decoding performance is significantly greater than the corresponding decoding performance from shuffled data is defined as an

“informative lag”. The term “informative” indicates that the decoding performance is significantly greater than by chance, thus the signals recorded from DRG neurons contain a significant amount of information about muscle activity. In all the recorded muscles, the informative lags included negative lags, which suggested that the somatosensory feedback signals contribute to the control of muscle activity during ongoing voluntary movements of the forearm.

To further evaluate how somatosensory information was integrated for the control of muscle activity, the weight coefficients of the successful decoding models, i.e. the decoding models with the informative lags, were examined. The results showed that activity of each individual muscle was integrated by activities from multiple DRG units, and the integration was not constant, but dynamically changed over the informative lags. This suggested that somatosensory information from multiple sources was dynamically converged to contribute to muscle controls. The results also showed that activity of a single DRG unit was integrated for the controls of multiple muscles, and this integration was muscle-specific and dynamically changed over the informative lags. This suggested a divergence property of the utilization of somatosensory information for muscle controls.

This is the first demonstration that muscle activity could be decoded from somatosensory afferent signals during ongoing voluntary movements. The examination of the decoding models further suggested a dynamic information integration of somatosensory afferent signals that could modulate target muscle activity in convergent and divergent manners, which could provide fine-tuned and flexible online corrections for coordinated and smooth motion.

(備考)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格 (JIS) A 4 縦型とする。
- 2 和文で作成する場合は 2,000 字～3,000 字、英文で作成する場合は 700 語～2,000 語程度とする。  
ただし、生命科学研究科に出願 (申請) する場合は、英文 700 語程度で作成すること。
- 3 1 行あたり 40 文字 (英文の場合は 80 文字)、1 ページあたり 40 行で作成する。
- 4 上マージン、下マージン、右マージンは 2 cm、左マージンは 2.5 cm とする。
- 5 タイトルと本文の間は、1 行空ける。
- 6 片面印刷とし、ホチキス止めをしないこと。
- 7 別紙の添付は不可。
- 8 ページ番号は入れないこと、また改行を行わないこと。
- 9 図表を挿入する際は、白黒印刷でも判別できるように配慮すること。
- 10 論文審査に合格し、博士号が授与された場合は、本要旨を総合研究大学院大学リポジトリにおいて、インターネット公開する。

## 博士論文審査結果

氏名 西原 陽子

論文題目 Integration of somatosensory afferent signals for control of muscle activity during voluntary arm movements

近年、ブレイン・マシン・インターフェース研究の進展に伴い、一次運動野の電気信号パターンから手指運動の動きを予測することができるようになりつつある。一方複雑な運動の制御には運動のフィードバック信号も関与しているが、特に体性感覚フィードバックの運動予測における重要性についての検討は少ない。末梢の感覚受容器から送られてくる膨大な体性感覚フィードバック情報がどのように統合されて筋活動の生成に貢献しているのかは自明ではなく、運動制御の神経科学の分野で長年にわたる大問題とされてきた。これは体性感覚フィードバック信号の計測が困難であることに起因する。運動によって生じた皮膚感覚や筋肉由来の固有感覚は脊髄に隣接する後根神経節を通して中枢神経系へと伝えられるので、後根神経節から複数のニューロンの電気活動を計測してモデルに組み込むことにより運動予測の精度を向上させることが期待できる。運動指令と体性感覚フィードバックの相互作用機構の解明を目指して、西原氏は、右上肢によるレバー牽引運動を遂行中のニホンザル二頭の上肢筋肉、頸椎後根神経節から計測した電気信号の時系列データに対して、特定の筋活動が複数の後根神経節ニューロンからの電気活動の線形和として表せるというモデルを考案した。このモデルは、筋の電気活動が後根神経節の電気活動に先行する場合を正の遅れ、逆の場合を負の遅れとして考慮しており、ダイナミックに変化する両者の因果関係を明らかにすることができる。このモデルに基づいて後根神経節の電気活動から上肢筋肉の電気活動を推定する際に、モデルパラメータの自動最適化が組み入れられている Sparse linear regression 法を適用した。

上肢筋肉の電気活動が後根神経節の電気活動に先行する場合の推定精度は運動の全期間にわたって高く、後根神経節の電気活動が運動のフィードバック信号を反映していると考えられた。一方、後根神経節の電気活動が筋の電気活動に先行する場合には、運動の後半でのみ推定可能であった。つまり後根神経節の電気活動で示される末梢からのフィードバック情報は運動初期の制御には反映されず、後期にのみ反映されることがわかった。

さらに個々の後根神経節ニューロン活動は、複数の筋肉の情報を反映していること、また個々の筋肉は複数の後根神経節ニューロン活動によって予測できること、それらは複雑な時間的变化を伴っていることが明らかとなった。

一次運動野、筋肉、後根神経節の活動は相互に関連しあっており、西原氏の今回のアプローチは、後二者の相互作用のモデル化の試みとして評価できる。特にフィードバック要素の統計数理的モデル化に際し、変分ベイズ法によるモデルパラメータの最適化手法を組み入れることによって、複数の筋肉と複数の後根神経節ニューロン活動の間の複雑な時間的ダイナミクスを明確に可視化し、その結果体性感覚フィードバック信号が運動制御に寄

与していることを明らかにした点は高く評価できる。今後、運動指令と体性感覚フィードバックの相互作用の機構解明、ひいてはブレイン・マシン・インターフェース開発に資することが期待される。以上の理由により、審査委員会は、本論文が学位の授与に値すると判断した。

---

(備考)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格 (JIS) A4 縦型とする。
2. 1 行あたり 40 文字 (英文の場合は 80 文字)、1 ページあたり 40 行で作成する。
3. 上マージン、下マージン、右マージンは 2 cm、左マージンは 2.5 cm とする。
4. タイトルと本文の間は、1 行空ける。
5. ページ番号は入れない。
6. 出願者 (申請者) が論文審査に合格し、博士号が授与された場合は、本紙を総合研究大学院大学リポジトリにおいて、インターネット公開する。

Note:

1. The sheets must be Japanese Industrial Standard (JIS) A4 vertical.
2. Each line shall have approximately 40 characters in Japanese or 80 characters in English, and each page shall have 40 lines.
3. The top, bottom, and right margins must be 2 cm and the left one must be 2.5 cm.
4. Single spacing is required between the title and the text.
5. There must be no page numbers.
6. If the applicant is conferred a doctoral degree, this paper will be published on the SOKENDAI Repository.