

Title	異常発火を起こす神経細胞群のトポロジーと学習に関する基礎研究
Author(s)	岩本, 隆広
Citation	
Issue Date	2012-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	author
URL	http://hdl.handle.net/10119/10430
Rights	
Description	Supervisor: 鶴木祐史, 情報科学研究科, 修士

修 士 論 文

異常発火を起こす神経細胞群のトポロジーと
学習に関する基礎研究

北陸先端科学技術大学院大学
情報科学研究科情報処理学専攻

岩本 隆広

2012 年 3 月

修 士 論 文

異常発火を起こす神経細胞群のトポロジーと 学習に関する基礎研究

指導教員 鵜木祐史 准教授

審査委員主査 鵜木祐史 准教授
審査委員 党建武 教授
審査委員 赤木正人 教授

北陸先端科学技術大学院大学
情報科学研究科情報処理学専攻

1010006 岩本 隆広

提出年月: 2012 年 2 月

概 要

大脳皮質では、外部入力がなくとも発火が持続する自発発火活動がみられる。自発発火活動の特徴としては、発火率が数 Hz 程度と低いこと、異なる細胞間での同期がほとんどみられないこと、スパイク時系列の周期性が低いこと、ポアソン分布に従う不規則な発火をすること、が挙げられる。この自発発火のメカニズムの解明をめざし、さまざまなモデル研究が行われている。現在では、興奮性シナプス後電位 (EPSP; Excitatory PostSynaptic Potential) が対数正規分布に従うという知見に基づいたモデルにより、自発発火活動を再現することが可能である。しかし、現在までの研究では EPSP の分布の重要性については明らかにされたが、ネットワークの結合様式が発火状態へ与える影響については未解明である。本研究では、トポロジの中でも、ネットワークの結合構造と、EPSP の相関という結合様式について着目する。

発火状態は結合様式の影響を受け、変化すると考えられる。例えば、大きい EPSP の値で双方向結合しているニューロンが存在した場合、そのニューロンペアはスパイク信号を他のニューロンへと伝播する発信源となる。このことから、自発発火の特徴から外れた、一部のニューロンのみが発火する異常発火が引き起こされると考えられる。このような結合様式が発生する理由として、ニューロンの学習が考えられる。なぜなら、学習によりネットワークの結合様式は更新されるからである。

本研究の目的は、自発発火の活動メカニズムを解明するために、EPSP の分布と神経細胞群の結合様式の関係、ならびに学習と神経細胞群の自発・異常発火の関係を明らかにすることである。そこで、ニューラルネットワークの結合様式が自発発火に及ぼす影響について調査を行い、異常発火との関連について考察する。その後、異常発火となるトポロジを用いて学習を行い、学習と発火状態の関係について考察する。

まず、自発発火を模擬するモデルを用いて、結合様式を変化させシミュレーションを行うことで、発火状態に結合様式が与える影響を調査した。ここで、ネットワークの結合様式を決める要素として、双方向結合割合 C とその相関係数 R を用いた。結合割合 C の値は、興奮性ニューロンの結合確率を生体で観測された値に固定した上で、一方向、双方向の結合確率を変えることで変化させた。相関 R は双方向結合する興奮性ニューロン同士の EPSP に相関を加えることによって変化させた。ただし、EPSP の対数正規分布特性についてはそのまま保たれるようにした。

結果、相関 R が上がることで、ネットワークの一部のニューロンのみが発火する異常状態が現れる傾向がみられ、双方向結合 C の割合が上昇することで、その傾向が早く出ることが分かった。

次に、異常発火となるネットワークに学習を加えシミュレーションを行うことで、結合様式がどのように変化するか調べた。

本研究では、結合様式が発火状態へと与える影響と、学習による結合様式への影響について明らかにし、学習と自発発火の関係について明らかにした。自発発火モデルの結合様

式を変化させシミュレーションを行うことで、結合様式により発火状態が異常状態となることを明らかにした。双方向結合における相関とその割合が上昇することで、ネットワークの発火状態が異常発火状態へと変化した。このことより、異常状態を誘発する結合様式としては、双方向結合における相関とその割合が重要であることを明らかにした。異常発火となる結合様式のネットワークに、学習を加えることで、結合様式の値が下がることを明らかにした。これにより、学習機能が正常に機能することで、結合様式が正しく設定され则认为られる。

目次

第1章	序論	1
1.1	背景	1
1.2	目的	2
1.3	本論文の構成	2
第2章	自発発火を模擬する数理モデル	4
2.1	自発発火	4
2.2	自発発火モデル	4
2.2.1	寺前らの数理モデル	5
2.3	結合様式	11
2.4	異常発火	12
2.5	学習	13
第3章	神経細胞群の結合様式による発火状態への影響の解明	14
3.1	結合様式の変更法	14
3.2	異常発火の特徴の検証	15
3.2.1	実験目的	15
3.2.2	実験条件	15
3.2.3	実験結果	15
3.2.4	考察	18
3.3	発火状態とトポロジーの関係の解明実験	18
3.3.1	実験目的	18
3.3.2	実験条件	18
3.3.3	実験結果	19
3.3.4	考察	19
第4章	結合様式と発火状態への学習の影響の解明	22
4.1	学習で用いるモデルの設計	22
4.1.1	実験目的	22
4.1.2	実験手順	24
4.1.3	実験結果	24
4.2	STDP 学習則	24

4.3	学習による結合様式と発火状態への影響	27
4.3.1	実験目的	27
4.3.2	実験条件	27
4.3.3	実験結果	28
4.3.4	考察	28
第 5 章	考察	30
5.1	本研究全体の考察	30
第 6 章	結論	33
6.1	本研究で明らかにしたこと	33
6.2	残された課題	34

図 目 次

2.1	ノイズを用いるモデルのイメージ図	6
2.2	ノイズを用いないモデルのイメージ図	7
2.3	EPSP と結合重み係数の関係	8
2.4	EPSP の対数正規分布	9
2.5	EPSP の相関	11
2.6	興奮性ニューロンペアの結合確率	12
3.1	自発発火のラスタプロット	16
3.2	異常発火のラスタプロット	17
3.3	相関係数と発火率の関係	19
3.4	相関係数と発火率の関係	20
3.5	相関と結合割に対する発火率の差	20
4.1	ニューロンの内部電位の時間変化	23
4.2	自発発火状態のニューロン内部での電位分布	23
4.3	再現したニューロン内部での電位分布	25
4.4	STDP のスパイクタイミング	26
4.5	STDP 更新曲線	27
4.6	学習による発火率の変化	28
4.7	学習による相関の変化	29
5.1	正常時の大きい EPSP の結合によるネットワークイメージ	31
5.2	異常時の大きい EPSP の結合によるネットワークイメージ	32

表 目 次

2.1	記号の定義	7
3.1	トポロジーによる発火率の比較	17

第1章 序論

1.1 背景

脳は、視覚、聴覚など五感からの刺激情報の知覚や、体の動きの制御など、様々な働きを持っており、高度な情報処理を行っている。脳では、多くのニューロンが存在し、それが互いに結合しネットワークを構成することで、情報処理を高速に行うことを可能としている。このように、様々な機能を持ち、情報処理を高速に行っている脳だが、その詳細なメカニズムは解明されていない。脳で行われる情報処理のメカニズムや機能を解明することができれば、アルツハイマー等の脳・神経系の困難な病気の克服や、脳型の情報処理システムによる計算機の開発など、医学や工学など様々な分野での応用が期待される。

自発発火活動とは、体の外部から入力されるの刺激が無くとも常に神経発火活動を持続する活動のことである。この活動は、発火率が数 Hz 程度と低いこと、異なる細胞間での同期がほとんどみられないこと、スパイク時系列の周期性が低いこと、ポアソン分布に従う不規則な発火をすること、といった特徴を有している [1, 2]。自発発火活動が発見された当初、この活動は前述の通り、非周期的、非同期的、発火率がとても低いということから、ただのノイズであり、無意味なものである考えられていた。しかし、近年、実験手法の進化により、自発発火活動は脳の情報処理において非常に重要な働きをしていることが明らかにされた [3, 4, 5, 6, 7, 8]。そのため、自発発火の活動メカニズムの解明をめざし、さまざまなモデル研究が行われている。従来モデルは、脳内にニューロンをランダムに発火させるノイズ源が存在すると仮定するモデル [9] と、ノイズ源を必要としないモデル [10] に分かれている。まず、自発発火を再現するために、脳内にノイズ源を必要とするタイプのモデルが提案された。このモデルにより、ノイズがある場合、ネットワークでの情報伝搬精度や、ニューロンの応答性が向上することなどが明らかにされ、自発発火の意味が明らかにされ始めた。しかし、自発発火のメカニズム解明にノイズというブラックボックスを必要とすることから、自発発火の本質が理解されにくいという問題点があった。これに対し、ノイズ源を必要としないモデルが提案された。このモデルでは、ノイズを必要とせずに、ネットワーク自身の活動によって自発発火を再現できる。しかし、設定するパラメータに生理学的知見から得られた係数値から外れた値を用いる必要があることや、再現される自発発火の発火率が、実際の脳で観測される自発発火に比べて高すぎるといった問題点があった。[11, 10]。これに対し、近年、興奮性シナプス後電位 (EPSP: Excitatory PostSynaptic Potential) の分布が対数正規分布に従うことが明らかにされ [12, 13]、その分布に着目した自発発火モデルが寺前らによって提案された [14]。このモデルは、従来モ

デルの問題点を克服し、低頻度の自発発火状態を安定に持続させるためには EPSP の分布が重要であることを明らかにした。ただし、現在までの研究により、EPSP の分布の重要性について明らかにされたが、ニューロン間の結合構造や、その EPSP の相関などの結合様式が持つ効果については未解明である。

双方向に結合しているニューロンの EPSP がともに大きかった場合、そのニューロンがスパイク信号の発信源になりネットワークの発火状態に影響を与えられられる。そのため、ネットワークの結合様式の条件によって、異常な発火が生じると考えられる。異常な発火が生じた場合、そのトポロジーは学習によって構成されと考えられる。学習とは、ニューロン間の結合強度を変化させる働きのことである。学習により、シナプスの結合強度が変化し、その結果、ニューラルネットワークの構造を変化させる [15]。学習には、教師あり学習、教師無し学習、強化学習の三種が存在する。実際の脳では部位によって学習のタイプが異なり、小脳では教師あり学習 [16]、大脳皮質では教師無し学習 [17, 18]、大脳基底核では強化学習 [19] が行われている。本研究では、大脳皮質での自発発火に着目しているため、教師無し学習を用いる。そして、学習の法則を学習則と呼び、現在、様々な種類の学習則が提案されている。現在では、脳の部位ごとに行われている学習の種類の特定や、使用されている学習則とその更新式など、様々なことが明らかにされている [20, 21, 22, 23, 24]。

自発発火の活動メカニズムとして重要である EPSP の分布特性や、本研究で考える結合様式はニューロンの学習によって変化する [25]。そのため、学習が発火状態に与える影響を明らかにすることは、自発発火の生成の解明のために意味がある。

1.2 目的

本研究では、学習により、ネットワークの構造がどのように変化し、その結果、発火状態に与える影響について明らかにすることを目的としている。ネットワークの結合様式により、発火状態がどのように変化するかについてはいまだ明らかにされていない。このことから、まず、ネットワークの結合様式を変化させ、発火状態にどのような影響を与えるのか調査し、結合様式と発火状態の関係を明らかにする。トポロジーと発火状態の関係を明らかにしたのち、学習によって、その結合様式がどのように変化していくのかを調べる。これにより、学習と発火状態の関係を明らかにする。

1.3 本論文の構成

まず 1 章において、本研究の背景、目的について述べる。2 章において、自発発火など、本研究で用いる語句の定義や、自発発火、学習に関する先行研究について述べる。3 章において、本研究で行ったネットワークの結合様式による発火状態への影響について述べる。そして、4 章において、ニューロンの学習則により、ネットワークの相関が下がり、異常

発火状態から正常状態へと発火状態が変化することを述べる．5章において，3章，4章で行った実験結果に対しての考察を述べる．6章において，本研究の結論及び今後の課題について述べる．

第2章 自発発火を模擬する数理モデル

2.1 自発発火

神経細胞は，外部からの入力を与えられなくても自発的に活動する．この活動は，電気生理学の手法が開発されると同時に観測されており，外部からの入力を必要せず自発的に活動していることから，自発発火と呼ばれる．自発発火は以下のような特徴を有している [1, 2] ．

- ネットワークの外部から入力がなくとも発火が持続する
- ネットワークを構成するニューロン間の発火に同期性がみられない
- 発火間隔がポアソン過程程度の高い不規則性を示す
- 発火率が数 Hz と極めて低い

上記の通り，自発発火は，不規則性が高いことや，周期性がないことから，無秩序に発火しているように見える．このことから，自発発火が発見された当初は，脳での情報処理に対して何の影響も与えない，意味をもたないノイズの様なものであると考えられていた．しかし，近年，実験技術の発達により，自発発火に対して新たな知見が得られ，自発発火には意味があることが分かってきた．例えば，感覚情報の認知に影響を与えることや，神経情報処理における基底状態として重要な役割を果たしていると考えられている [6, 7] ．このように自発発火には意味があることが明らかにされたことで，自発発火の活動メカニズムの解明をめざして，様々なモデル研究が行われている．

2.2 自発発火モデル

自発発火の活動メカニズムの解明を目指し，さまざまなモデル研究が行われている．自発発火モデルは，ノイズを用いるモデルと，用いないモデルに大別できる．ここでは，それぞれのモデルの特徴について述べる．

ノイズを用いるモデル

Parga らによって提案されたモデル [9] に代表される，ノイズを必要とするモデルは，図 2.1 のように，構成したネットワークにノイズを入力することで，自発発火を再現する．図の黒い矢印はニューロンの結合を表しており，赤い矢印はノイズの入力を表している．ネットワークに対しノイズ信号を入力することで，ニューロンの内部電位を高い状態に保ちニューロンを発火させやすくすることで発火活動を持続させることができる．

このモデルにより，ノイズの影響によりニューロンでの情報伝達の確実性が上昇することが示された．

ノイズの働きにより自発発火のメカニズムや機能の説明を可能にしたが，そのノイズ源がノイズをどのように発信しているのかについては明らかにされていない．

ノイズを用いないモデル

Kumar らによって提案されたモデル [10] に代表される，ノイズを必要としないモデルは，図 2.2 のように，ニューロンとその結合のみで構成されている．このモデルは，興奮性ニューロン，抑制性ニューロンの伝播特性などを考慮することで，ネットワーク自身がノイズの様な働き再現することができる．しかし，ノイズの入力を必要とせずに自発発火を再現するために，設定されるパラメータの値が，生体で観測される値と比較し大きく外れていることや，再現される自発発火の発火率が，観測される値よりも大きいという問題点がある．

これらに対し，近年，EPSP が対数正規分布に従うことに着目した自発発火モデルが寺前らによって提案された．このモデルは，従来モデルの問題点を克服し，低頻度の自発発火状態を安定に持続させることができる．詳細について 2.2.1 で述べる．

2.2.1 寺前らの数理モデル

従来のモデルでは，パラメータや，再現される自発発火の発火率などより，生理学的に妥当性が無いという問題点があった．しかし，このモデルでは，生理学的に妥当なパラメータを用いている．さらに，再現される自発発火は，生体で観測されるものに近い．これらのことから，生理学的に妥当なモデルであるといえる．このモデルは，ノイズを用いないモデルの一種で，ニューロン単体のモデルとして，leaky integrate-and-fire ニューロンモデルを用いる．ニューロンのダイナミクスは，以下の式で表される．

$$\frac{dv}{dt} = \begin{cases} -\frac{1}{\tau_m}(v - V_L) - g_E(v - V_E) - g_I(v - V_I) + I & (\text{不応期外}) \\ -\frac{1}{\tau_m}(v - V_L) & (\text{不応期中}) \end{cases} \quad (2.1)$$

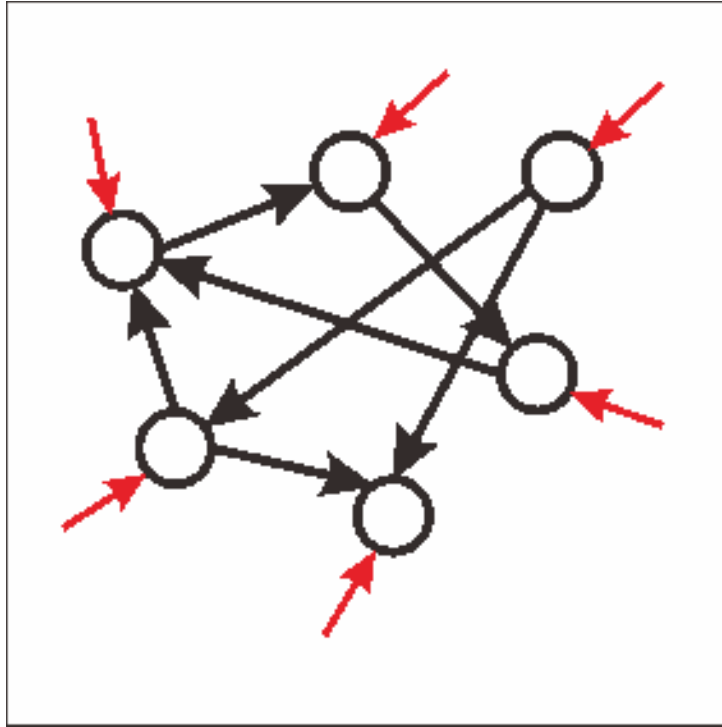


図 2.1: ノイズを用いるモデルのイメージ図

$$\frac{dg_E}{dt} = -\frac{g_E}{\tau_s} + \sum_j G_j \sum_{s_j} \delta(t - s_j - d_j) \quad (2.2)$$

$$\frac{dg_I}{dt} = -\frac{g_I}{\tau_s} + \sum_j G_j \sum_{s_j} \delta(t - s_j - d_j) \quad (2.3)$$

ここで使用される記号とその定義は表 2.1 の通りである．

このモデルでは，興奮性作用を持つ興奮性ニューロンと，抑制性作用を持つ抑制性ニューロンという二種類のニューロンを用いている．興奮性ニューロンの持つ興奮性作用は細胞内電位を高め，細胞の興奮を助長するように働き，抑制性ニューロンの持つ抑制性作用は，細胞内電位を下げ，興奮を抑制するほうに働く，両者が同時に働いた場合は，作用は打ち消しあう．モデルで使用されるニューロンはすべて，興奮性ニューロン，抑制性ニューロンのどちらかに分類される．一つのニューロンが興奮性，抑制性の双方の働きをすることは無く，興奮性ニューロンは興奮性作用のみ，抑制性ニューロンは抑制性作用のみを及ぼす．

式 (2.1) は神経細胞内部の電位の変化を表す式である． $-\frac{1}{\tau_m}(v - V_L)$ は内部電位の値を静止膜電位の値 V_L に向けて変化させる項となっている． $-g_E(v - V_E)$ は興奮性神経細胞

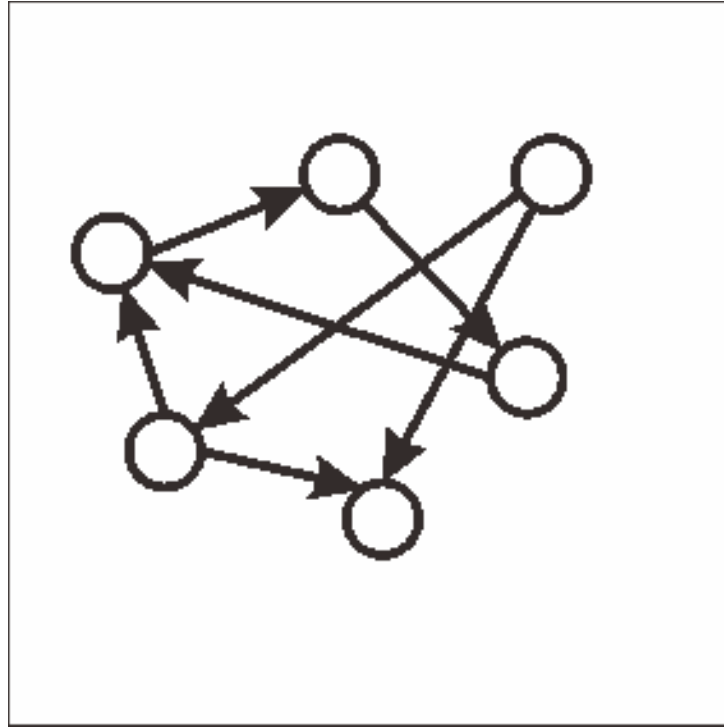


図 2.2: ノイズを用いないモデルのイメージ図

表 2.1: 記号の定義

記号	記号の定義
v	膜電位
τ_m	膜電位の減衰時定数
V_L	静止膜電位
V_E	興奮性シナプス後反転電位
V_I	抑制性シナプス後反転電位
τ_s	コンダクタンスの時定数
g_E	興奮性シナプスコンダクタンス.
g_I	抑制性シナプスコンダクタンス.
G_j	結合重み係数
s_j	j 番目のニューロン発火時刻
d_j	ニューロン間の伝達時間
I	外部入力

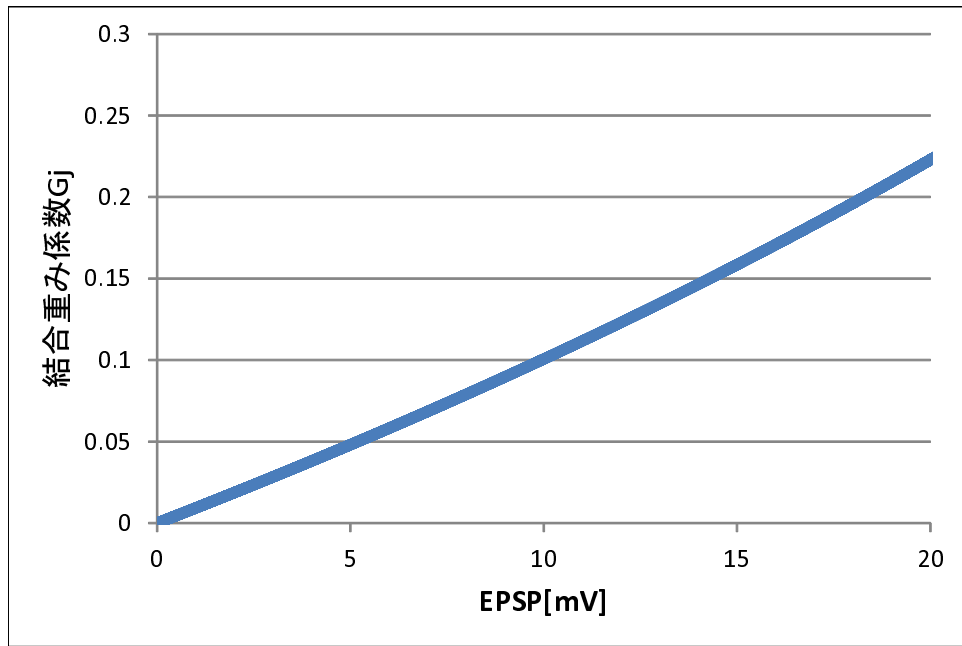


図 2.3: EPSP と結合重み係数の関係

からの入力があった際に、内部電位を興奮性シナプス後反転電位である V_E に向け変化させている。これにより神経細胞が発火しやすくなる。 $-g_I(v - V_I)$ は抑制性神経細胞からの入力があった際に、内部電位を抑制性シナプス後反転電位である V_I に向け変化させている。これにより神経細胞が発火しにくくなる。 $+I$ は外部入力を表している。モデルの初期状態のままでは、神経細胞が発火することはないため、外部入力項を加えることで、神経細胞を発火させている。自発発火は外部入力がない状態で発火が続く活動であるため、一定時間経過後 I は 0 となる。

式 (2.2), 式 (2.3) は興奮性 (抑制性) コンダクタンスの変化を表している式である。他の神経細胞からの入力され、それが興奮性神経細胞からの場合は式 (2.2)、抑制性神経細胞からの場合は式 (2.3) のコンダクタンスの値が更新される。モデル式には書かれていないが、ニューロンの発火する閾値は $-50[mV]$ であり、膜電位の値がこの値を超えたときニューロンは発火し、スパイクを出力する。スパイクの出力後膜電位は静止膜電位の値へとリセットされる。ニューロンは発火後、一時的に興奮できない不応期と呼ばれる期間がある。この期間は $1[ms]$ となっている。

寺前らのモデルでは、結合重み係数 G_j の値により、EPSP が生成される。そのため、図 2.3 より分かる通り、EPSP と結合重み G_j は相互変換することができる。EPSP が生体で観測された対数正規分布に従うように G_j の値を確率的に分布される。対数正規分布は密度分布関数が式 (2.4) のように記述される確率分布である。

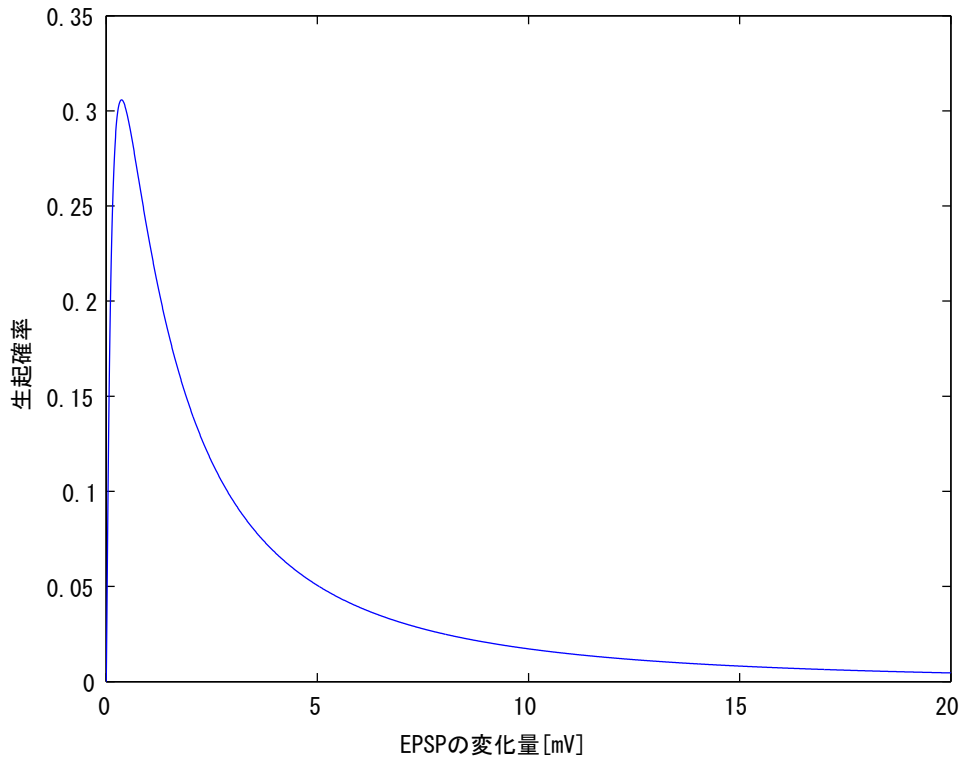


図 2.4: EPSP の対数正規分布

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp \left[-\frac{(\log x - u)^2}{2\sigma^2} \right] \quad (2.4)$$

対数正規分布は二つのパラメータ μ, σ を持つが、その値は生理実験で得られた分布を再現するように選ばれており、 $\mu = \log 0.2 + 1, \sigma = 1$ としている。図 2.4 のように、興奮性ニューロン間の多数の結合は、EPSP が $1mV$ 以下と小さいが、少数の結合の EPSP は $10mV$ を超える大きい値となる。

このモデルの特徴として、大脳皮質でみられる自発発火を生理学的に無理なく再現できることが挙げられる。モデルに用いられるパラメータは、生体で観測されるなど、生理学的に妥当なものが使用されている。そして、再現される自発発火は、数 Hz 程度の低い発火率で発火すること、ニューロンの発火が不規則性と非同期性を持つなど、大脳皮質で観測される自発発火の特徴を再現している。

このモデルで、大脳皮質で観測される自発発火の特徴を再現できる理由として、EPSP の分布が挙げられる。多数の EPSP は $1[mV]$ 未満という小さい値である。この小さい EPSP の働きによって、ニューロンの内部電位は閾値に近い値で保たれる。その状態で、大きい EPSP を持つ結合からの入力を受けた場合、ニューロンの電位が閾値を超え発火する。つ

まり，多数の小さいEPSP と少数の大きいEPSP の値によって自発発火が再現される．このモデルにより自発発火の再現には対数正規分布に従う EPSP の値が重要であることが明らかにされたが，ネットワークの構成の影響，つまりネットワークのトポロジによる影響については触れられていない．たとえ，EPSP の分布が対数正規分布であったとしても，トポロジーの状態によっては，自発発火と異なる状態の発火が確認されることが考えられる．

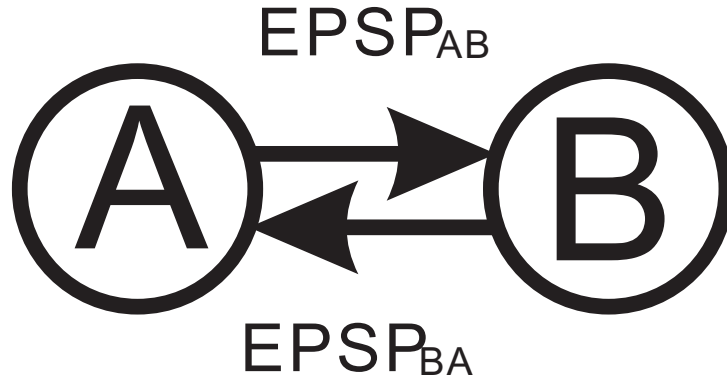


図 2.5: EPSP の相関

2.3 結合様式

本研究では，ネットワークの結合構造と EPSP の相関を結合様式としている．そして，以下に述べる双方向結合割合と相関に着目することで結合様式を制御する．ランダムに選択したニューロンペアの間に，一方向の結合が存在する確率 p_1 ，双方向の結合が存在する確率 p_2 ，双方向に結合しているニューロン間の EPSP の相関 R を含めたネットワークの構成のことを結合様式としている．図 2.5 のように，ニューロンペアが双方向に結合していた場合，ニューロン A から B への EPSP を $EPSP_{AB}$ ，B から A への EPSP を $EPSP_{BA}$ とする．ニューロン A，B をランダムに変化させ，すべての双方向結合に対して $EPSP_{AB}$ ， $EPSP_{BA}$ を求め，それぞれをベクトルとする．そして，その時の $EPSP_{AB}$ と $EPSP_{BA}$ の間の相関を R としている．本研究では，結合様式を評価する指標として，全結合に対する双方向結合の割合 $C = p_2/p_1^2$ と，EPSP の相関 R を用いる．例えば，ネットワークが二つ存在した場合，それぞれのネットワークの双方向結合割合 C と相関 R を求め，比較し，どちらか一方でも異なれば，その二つのネットワークのトポロジーは異なるといい，両方とも同じなら結合様式は等しいと定義している．

興奮性ニューロン間の，結合確率や，双方向結合の EPSP の値の相関などは，生理学的な値が明らかにされている．興奮性ニューロン間に結合が存在する確率は $p = p_1^2 + p_2$ であり， $p = 0.1157$ ， $p_1 = 0.123$ ， $p_2 = 0.0542$ ， $C = 3.8$ ， $R = 0.36$ ということが明らかにされている [12]．

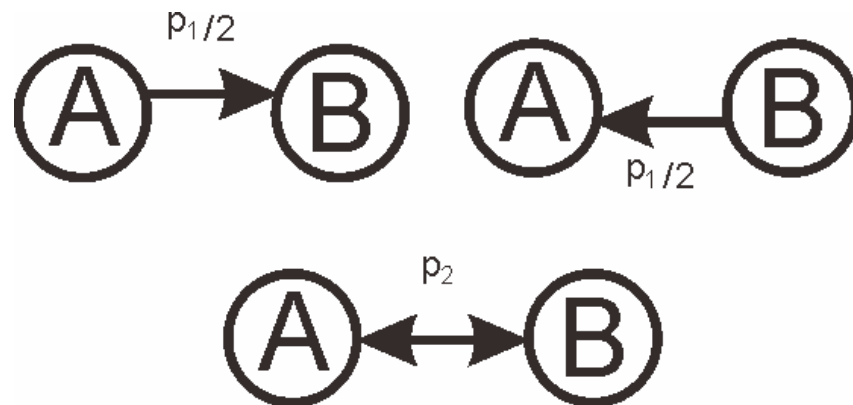


図 2.6: 興奮性ニューロンペアの結合確率

2.4 異常発火

異常発火とは、発火率などが自発発火状態と比較し大きく外れたもののことである。具体的には自発発火の定義から外れたものを異常発火の定義としている。つまり、外部入力を切断した状態で以下の条件を一つでも満たせば、異常発火であるといえる。

- 高発火率での発火
- 周期的な発火
- 同期的に発火

異常発火が発生する原因として、本研究では、異常発火の発生する原因として、ネットワークの結合様式を考えている。なぜなら、双方向結合しているニューロン間の EPSP の値が、十分に大きかった場合を考える。そのとき、大きい EPSP の影響を受け、双方向結合しているニューロンは交互に発火し、発火のサイクルができる。発火したニューロンは、双方向結合しているニューロンのみでなく、その他のニューロンとも結合している。つまり、大きい EPSP で、双方向結合しているニューロンを発信源とし、ネットワーク全体の発火率を上昇させると考えられる。

このように結合様式の影響によりネットワークの発火状態が変化すると考えている。なぜそのような結合様式が発生するのかと考えた場合、ニューロンの学習が正常に働かなかったことが原因と考えられる。

2.5 学習

脳の中には多数のニューロンが存在し、これらがお互いに結合することで、ニューラルネットワークを形成し、情報処理が行われている。ネットワークを構成するニューロンは、一様なシナプス結合強度で結合しているのではなく、様々な大きさの結合強度で結合している。結合強度のばらつきは、ニューロンが生成された瞬間に固定された値に決定されるのではなく、時間とともに可逆的に変化していることが知られている。この結合強度を変化させる働きのことをシナプス可塑性と呼び、この働きにより、新たな情報処理システムを構築することを学習と呼ぶ。学習は脳でみられる重要な機能であり、記憶の形成などは学習の働きによるものである。学習による結合強度の変化法則のことを学習則と呼ぶ。

脳でみられる代表的な学習として以下のものが挙げられる [26]。

- 教師あり学習 教師あり学習は、事前に与えられた正解データに近づくように、誤差が最小となるように学習する。この学習は、主に小脳でみられる。
- 教師なし学習 教師なし学習は、教師あり学習とは異なり正解データのような付随情報はなく、与えられたデータの背後に潜むデータの構造やパターンを学習する。この学習は、主に大脳皮質でみられる。
- 強化学習 強化学習は、環境から与えられる報酬を元に、報酬が最大となるように学習する。この学習は、主に大脳基底核でみられる。

第3章 神経細胞群の結合様式による発火状態への影響の解明

3.1 結合様式の変更法

本研究では、結合様式による発火状態への影響を調べるため、結合様式を変化させる必要がある。ネットワークの結合様式を決める要素として、双方向結合の割合 C と EPSP の相関 R を用いることにする。結合様式の変更は、以下の二通りの方法で行った。

- 興奮性ニューロン間の、一方向結合と双方向結合の割合を変化させる。

構成するネットワークでは、興奮性ニューロン間に、一方向の結合が存在する確率を p_1 、双方向の結合が存在している確率を p_2 、全結合に対する双方向結合の割合を $C = p_2/p_1^2$ とする。このとき、興奮性ニューロン間に結合が存在する確率は $p = p_1/2 + p_2$ となる。結合割合 C の値を、興奮性ニューロンの結合確率を、生理実験より観測されている $p = 0.1157$ に固定した上で、 p_1 と p_2 の割合を変えることによって変化させる。

- 双方向結合しているニューロン間の EPSP の相関の値を変化させる。

独立な正規ガウス変数 x, y_1, y_2 を作成し、式 (3.1) により、相関のあるガウス分布を作成する。

$$\begin{aligned} z_1 &= \sqrt{1-a} * y_1 + \sqrt{a} * x \\ z_2 &= \sqrt{1-a} * y_2 + \sqrt{a} * x \end{aligned} \quad (3.1)$$

こうすることで、 z_1, z_2 が相関のあるガウスとなる。得られた z_1, z_2 を式 (3.2) を用いて変換することで、相関のある対数正規分布に従う EPSP が得られる。 μ, σ はそれぞれ、平均と分散である。

$$\begin{aligned} EPSP_1 &= \exp \mu + \sigma(z_1) \\ EPSP_2 &= \exp \mu + \sigma(z_2) \end{aligned} \quad (3.2)$$

式 (3.1) での変数 a の値を変化させることで、相関 R を変更する。相関 R は a の二次関数 $R = 0.4434a^2 + 0.547a$ で近似され、式の通り、 a に依存し値が変化する。

3.2 異常発火の特徴の検証

3.2.1 実験目的

結合様式の変化による発火状態への影響を調べる前に、トポロジーにより異常発火が起きることを確認する必要がある。また、異常発火が起きた場合の発火活動の特徴を調べる必要がある。トポロジーを変化させて異常発火が起きることを確認することと、異常発火が起こる場合の発火活動の特徴を調べることを目的としている。

3.2.2 実験条件

実験条件について述べる。本実験では、自発発火を模擬するニューロンモデルとして、2.2.1 で説明した寺前らのモデルを用いた。ネットワークを構成するニューロンは、寺前らと同様に、興奮性ニューロンを 10000 個、抑制性ニューロン 2000 個とした。ネットワークのトポロジーの影響を調査するため、興奮性ニューロン間の結合確率以外のパラメータは、寺前らが使用した値を用いた。トポロジーによる影響を調べるため、生理学的研究から知られている係数値を用いた場合と、そのような値から外れた係数値を用いた場合に対してシミュレーションを行い、異常発火が起こる場合の発火活動の特徴について調べた。ここで、トポロジーは 3.1 節で記述した方法によって変更した。トポロジーによる影響のみを調べるため、EPSP の対数正規分布特性についてはそのまま保たれるようにした。

本実験では、生理学的研究から知られている係数値 $p_1 = 0.123$, $p_2 = 0.0542$, $C = 3.8$, $R = 0.36$ を用いた場合と、そのような値から外れた係数値 $p_1 = 0.03$, $p_2 = 0.0857$, $C = 111.89$, $R = 1.0$ を用いた場合に対してシミュレーションを行い、異常発火が起こる場合の発火活動の特徴について調べた。

3.2.3 実験結果

シミュレーション結果のラスタプロットを図 3.1, 3.2 に示す。ラスタプロットとは、縦軸がニューロン番号、横軸が時間で、ニューロンが発火した時刻をプロットしたものである。ここでは、興奮性ニューロン 200 個を選択し、1sec 分を表示している。図 3.1 は生理的研究から知られている値 $p_1 = 0.123$, $p_2 = 0.0542$, $C = 3.8$, $R = 0.36$ を用いた場合のラスタプロットである。ほぼすべてのニューロンが不規則に発火していることが分かる。これは、生体で観測される自発発火と同様の結果である。図 3.2 は生理的研究から知られている値から外れた係数値 $p_1 = 0.03$, $p_2 = 0.0857$, $C = 111.89$, $R = 1.0$ を用いた場合のラスタプロットである。図 3.1 と異なり、一部のニューロンが連続して異常な発火をしており、その他のニューロンはほとんど発火していないことが分かる。そこで、実際の発火率を調べ比較した。表 3.1 は、生理的研究から知られている値 $p_1 = 0.123$, $p_2 = 0.0542$, $C = 3.8$, $R = 0.36$ と、生理的研究から知られている値から外れた係数値

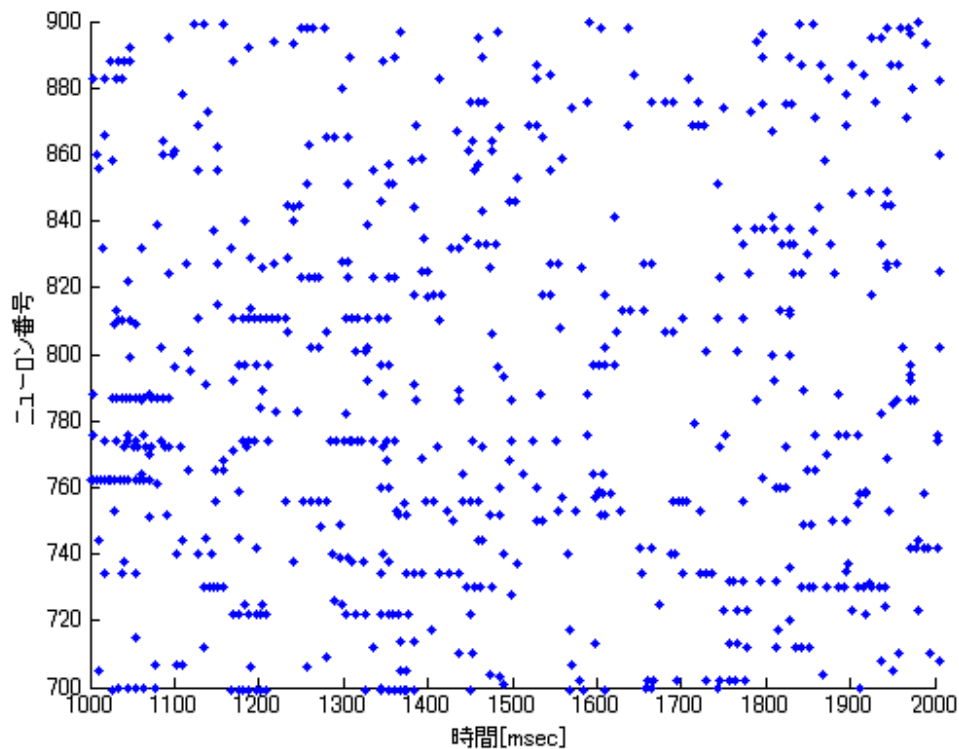


図 3.1: 自発発火のラスタプロット

$p_1 = 0.03$, $p_2 = 0.0857$, $C = 111.89$, $R = 1.0$ を用いた場合の、ネットワーク全体の平均発火率、発火した興奮性ニューロンの平均発火率、発火した興奮性ニューロンの割合を比較したものである。生理学的に妥当な値では、全体の約 90% のニューロンが発火するが、生理学的に妥当でない値の場合は、一部のニューロンのみが発火していることが分かる。そして、ネットワーク全体の平均発火率と、発火したニューロンの平均発火率の差が大きくなっていることが分かる。

シミュレーション結果の相関係数による発火率を表した図を、図 3.3, 3.4 に示す。赤い実線はシミュレーション中に発火した興奮性ニューロンの平均発火率を示す。青い破線はすべての興奮性ニューロンの平均発火率を示す。緑の実線は抑制性ニューロンの平均発火率を示している。図 3.3 は、生理的に妥当な係数値 $C = 3.8$ を用いた場合の相関係数ごとの発火率を表した図である。相関係数の値が上昇するにつれ、全体の発火率が上昇していることが分かる。図 3.4 は、生理的に外れた係数値 $C = 111.89$ を用いた場合の相関係数ごとの発火率を表した図である。図 3.3 と同様に、相関係数が上昇するにつれ、全体の発火率が上昇していることが分かる。さらに、相関係数が上昇するにつれ、全興奮性ニューロンの平均発火率と、発火した興奮性ニューロンの平均発火率の差が広がっていることが分かる。これは、発火状態が自発発火の場合は、ほぼすべてのニューロンが発火するが、

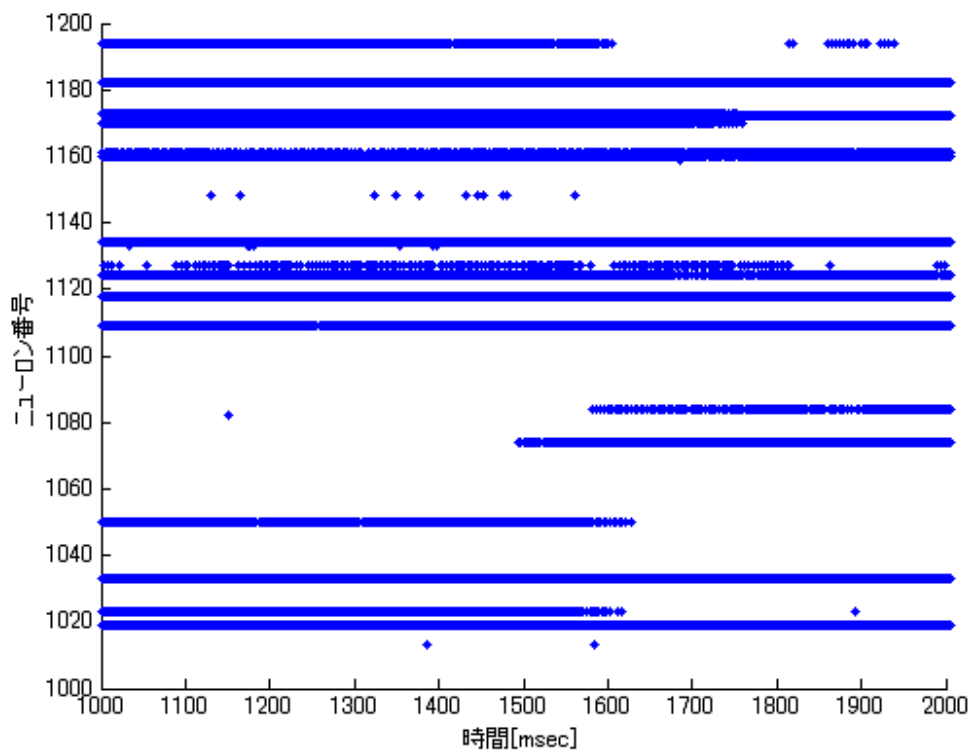


図 3.2: 異常発火のラスタプロット

表 3.1: トポロジーによる発火率の比較

	生理学的な条件	非生理学的な条件
全体の平均発火率 [Hz]	3.58	35.44
発火したニューロンの平均発火率 [Hz]	4.05	238.65
発火したニューロン割合	0.88	0.15

異常発火になるにつれ、発火するニューロンがネットワークの一部のみとなり、大部分のニューロンが発火しないことを示している。

3.2.4 考察

結果より、異常発火の場合、ネットワークの一部のニューロンのみが発火し、大多数のニューロンは発火しないということがいえる。このことより、異常発火の発火活動の特徴として、発火した興奮性ニューロンの割合や、発火したニューロンの平均発火率と全体の平均発火率の差などが使えると考える。本研究では、異常発火を全体の発火率と発火したニューロンの発火率の差が大きいものと定義した。

3.3 発火状態とトポロジーの関係の解明実験

3.3.1 実験目的

本実験の目的は、結合様式の変化による影響により、発火状態がどのように変化するかを解明することである。ネットワークの結合様式を変化させ、その時の発火率などを調べ、結合様式の影響による発火状態の変化を調べた。

3.3.2 実験条件

本実験の条件は、3.2.2 節で使用した値を用いる。3.2 節の実験結果より、 C と R の値が生理学的な値から外れている場合、ネットワークの一部が異常な発火を起こす、異常発火状態となることを確認した。このことより、ネットワークの結合様式を決める要素として C と R を用いる。

結合割合 C の値は、興奮性ニューロンの結合確率を $p = 0.1157$ に固定した上で、 p_1 と p_2 の割合を変えることによって変化させた。具体的には p_1 の値を 0.03 から 0.11 まで、0.01 刻みで変化させた値と、生理的に妥当な 0.123 を用いた。相関 R は双方向結合する興奮性ニューロン同士の EPSP に相関を加えることによって、0 から 1 まで、0.1 刻みに変化させた。ただし、結合様式による影響のみを調べるため、EPSP の対数正規分布特性についてはそのまま保たれるようにした。 p_1 の値は、生理的に妥当な値である 0.123 と、0.11 から 0.03 まで 0.01 刻みで変化させた値を用いた。

3.2 節の結果より、異常発火になった場合の特徴として、発火したニューロンの平均発火率と全興奮性ニューロンの平均発火率の差を用いる。

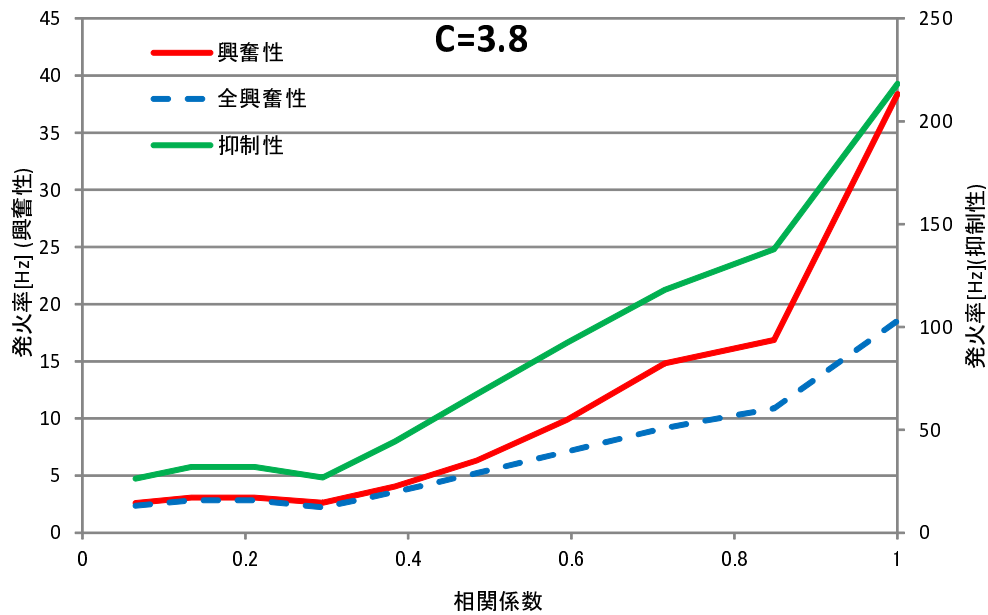


図 3.3: 相関係数と発火率の関係

3.3.3 実験結果

図 3.3, 3.4 より分かる通り, C の値に関係なく, 相関 R が上昇すると, 興奮性, 抑制性の双方の発火率が上昇し, 興奮性ニューロンの発火率の差が広がっている. 図 3.5 は, 縦軸を C , 横軸を R とし, 発火したニューロンの平均発火率と全興奮性ニューロンの平均発火率の差で色分けしたものである. 発火率の差が小さい場合は赤, 発火率の差が大きい場合は紫で示される. この結果の R に着目すると, R が上昇するにつれ発火率の差が大きくなっている. また C に着目すると, R が同じ値でも, C が上昇するにつれ発火率の差が大きくなっている. つまり, R, C の値が上昇することで発火状態は異常発火となっている.

3.3.4 考察

自発発火モデルの結合様式を変化させシミュレーションを行うことで, 結合様式の条件によっては, 発火状態が異常状態となることを確認した. 条件としては, 相関 R の値と結合割合 C が重要であると考えられる. 相関 R と結合割合 C によって異常な発火となる原因として, 抑制性ニューロンの働きと大きい EPSP での結合が考えられる. 抑制性ニューロンのスパイク信号は, ほかのニューロンの内部電位を抑える方向に働くため, ほかのニューロンを発火させにくくする. 大きい EPSP での結合しているニューロンは, その入

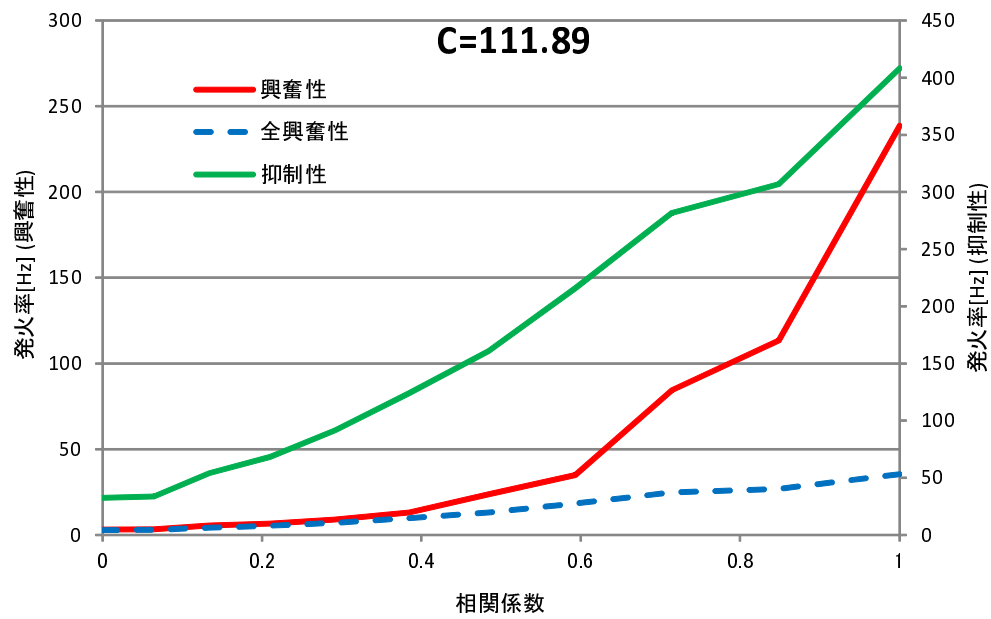


図 3.4: 相関係数と発火率の関係

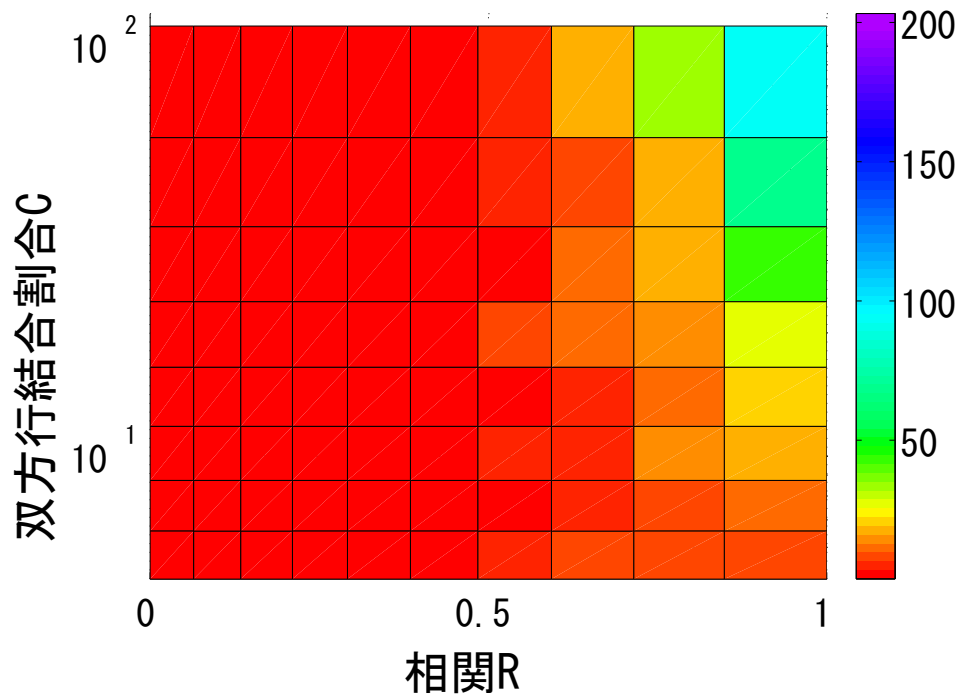


図 3.5: 相関と結合割に対する発火率の差

力を受けると、内部電位が一気に上昇するため発火する可能性が高くなる。そして、EPSP の分布特性は対数正規分布に従うため、大きい EPSP での結合は少数である。相関が低い場合は、大きい EPSP での結合が、一方向結合にも多く存在する。それに対し、相関が大きい場合は、大きい EPSP で結合しているニューロンは、双方向結合に多く存在し、一方向結合にはあまり存在しなくなる。そのため、大きい EPSP で結合している興奮性ニューロンペアは、抑制性ニューロンの影響を受ける以上に、興奮性ニューロンの影響を受ける。その結果、大きい EPSP で双方向に結合しているニューロンばかりが発火し、その他のニューロンが発火できなくなるため、3.2.3 節で得られたような異常な発火となると考えられる。そして、双方向結合割合 C が上昇することで、相関の影響を早い段階から受けることになるため、相関値が同様でも C の値が高ければ、異常な発火状態になっていると考えられる。これらのことより、EPSP の一次の分布特性のみではなく、結合係数の相関やニューロンの結合構造を考慮にいれたトポロジーも重要であると考えられる。

第4章 結合様式と発火状態への学習の影響の解明

4.1 学習で用いるモデルの設計

4.1.1 実験目的

ニューロン数 12000 個のネットワークでの学習シミュレーションでは、非常に膨大な時間が必要となる。そのため、モデルを単純化する必要がある。自発発火モデルを用いた際、ニューロンの内部電位は、図 4.1 のように常に変動している。この時の電位の値の分布を調べると図 4.2 のようになっている。自発発火モデルでのニューロンの内部電位の変化を模擬することにより、例えば、一つのニューロンだけだとしても、自発発火と同様の発火率で発火することを確認できる。つまり、内部電位を模擬することにより、ネットワーク全体が一つのニューロンに与える影響を再現することができる。そのため、このモデルを用いることで、少数のニューロンを用いても、自発発火を起こしているネットワーク内の一部のニューロンを抽出し、その活動を見ているという事ができる。こうすることにより、膨大な時間が必要だった学習を少数のニューロンではあるが再現することができる。作成したモデルは、式 (4.1) の確率微分方程式で表される。

$$\frac{dv}{dt} = f(v) + \xi \quad (4.1)$$

ξ は白色ノイズで、 $E[\xi(t)] = 0$ 、 $E[\xi(t)\xi(s)] = 2\sigma\delta(t-s)$ という性質を持つ。これはノイズが独立で、強さが D であることを表している。 $f(v)$ は以下の式で表される。

$$f(v) = \begin{cases} -\frac{1}{\tau_m}(v - V_L) - g_E(v - V_E) + I & (\text{不応期外}) \\ -\frac{1}{\tau_m}(v - V_L) & (\text{不応期中}) \end{cases} \quad (4.2)$$

$$\frac{dg_E}{dt} = -\frac{g_E}{\tau_s} + \sum_j G_j \sum_{s_j} \delta(t - s_j - d_j) \quad (4.3)$$

式 (4.2) は、寺前らの自発発火モデルの式とほぼ同じだが、抑制ニューロンからの影響の項を除いている。これは、抑制性ニューロンからの入力を含めた自発発火状態のネット

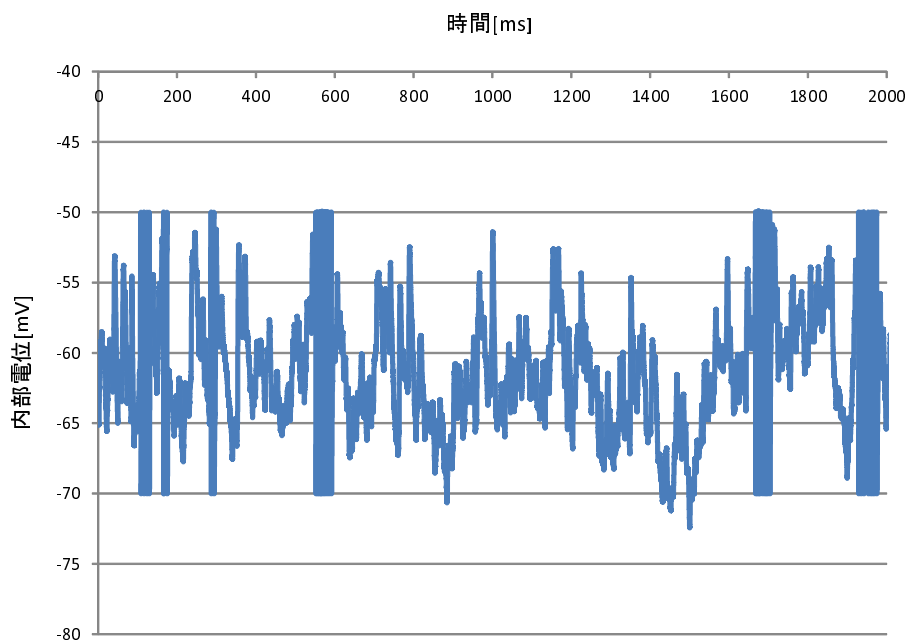


図 4.1: ニューロンの内部電位の時間変化

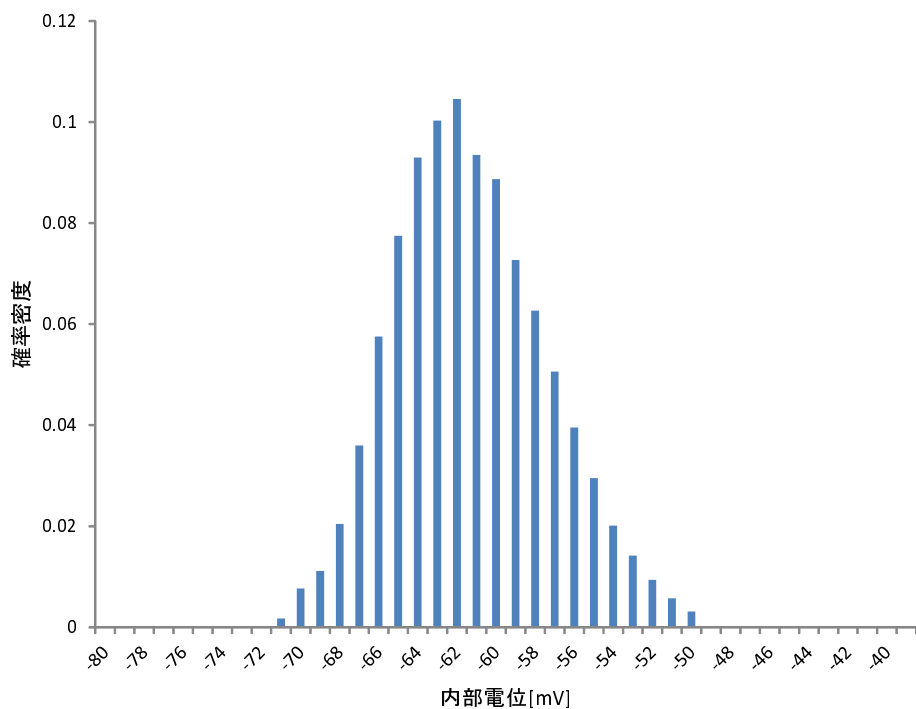


図 4.2: 自発発火状態のニューロン内部での電位分布

ワーク全体から受ける影響を， ξ で表しているためである．興奮性ニューロン間のトポロジーが，学習によってどう変化するかを調べるため，興奮性ニューロンからの影響に関する項は残してある．式 (4.3) は，興奮性コンダクタンスの挙動を示す式である．本研究では，式 (4.1) を書き換えた，確率微分方程式を数値計算でシミュレーションするために式 (4.4) 式を用いる．

$$v(t + \Delta t) = v(t) + f(v(t))\Delta t + \sigma\xi\sqrt{\Delta t} \quad (4.4)$$

式 (4.4) の $v(t + \Delta t)$ は更新された後の内部電位， $v(t)$ は，更新される直前の内部電位を表している． σ は内部電位の分散を， ξ は平均 0，分散 1 のガウス分布を表している．

本実験では，図と同様の内部電位の分布を再現するために，式 (4.1)，式 (4.4) での定数 I ， σ の値を決定することが目的である．

4.1.2 実験手順

寺前らの自発発火モデルでのニューロン内部の電位の平均値は約 $-60[mV]$ である．そこで，まず，モデル式の I の値を変化させながら，内部電位の分布を調べた．内部電位平均値が $-60[mV]$ となる I の値を決定後，内部電位の分布が図と同様になるような σ の値を調査した．

4.1.3 実験結果

結果， $I = 0.5$ ， $\sigma = 2.0$ の時，内部電位の分布を再現できた．再現した内部電位の分布図を図に示す．

4.2 STDP 学習則

ニューロン間の結合強度は，シナプス前後のニューロンの発火タイミングに依存して変化することが知られている [24]．これをスパイク時間依存シナプス可塑性 (STDP; spike-timing-dependent synaptic plasticity) と呼ぶ．この活動は，様々な動物の複数の領域で観測されている．その観測部位や形成されたシナプスの位置などにより，学習の窓関数が異なることが報告されている．

学習に関する研究として，Markram らによって，シナプス前後のニューロンの発火タイミングにより，シナプスの結合強度が変化することが報告された [18]．シナプス前ニューロンが発火し，その後，シナプス後ニューロンが発火した場合，シナプス結合強度が長期的に強化される長期増強 (LTP; long-term potentiation) が生じる．逆に，シナプス後ニューロンが発火し，その後，シナプス前ニューロンが発火した場合，シナプス結合強度

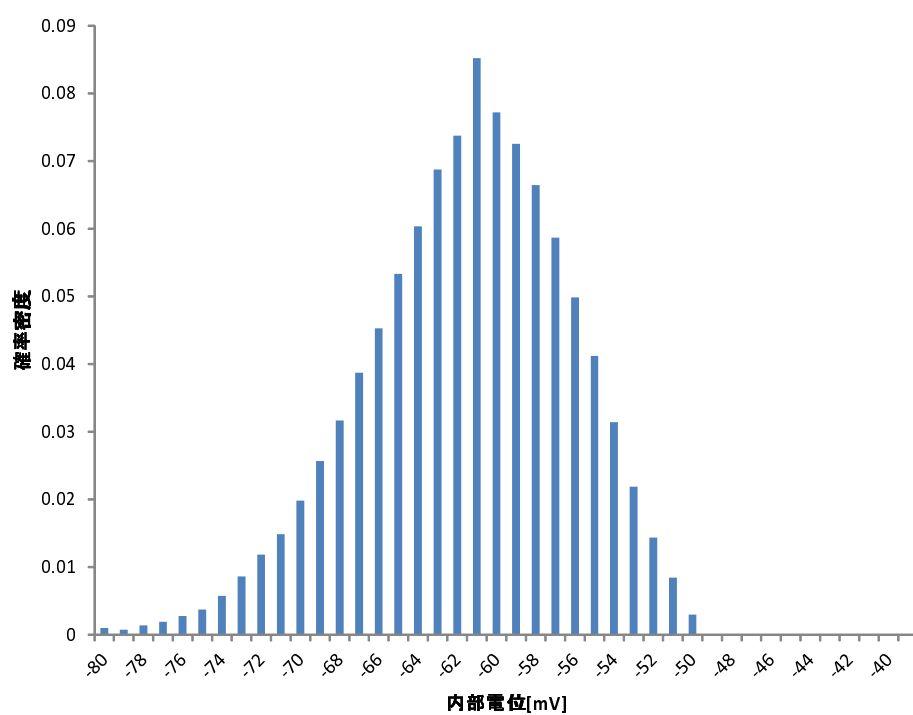


図 4.3: 再現したニューロン内部での電位分布

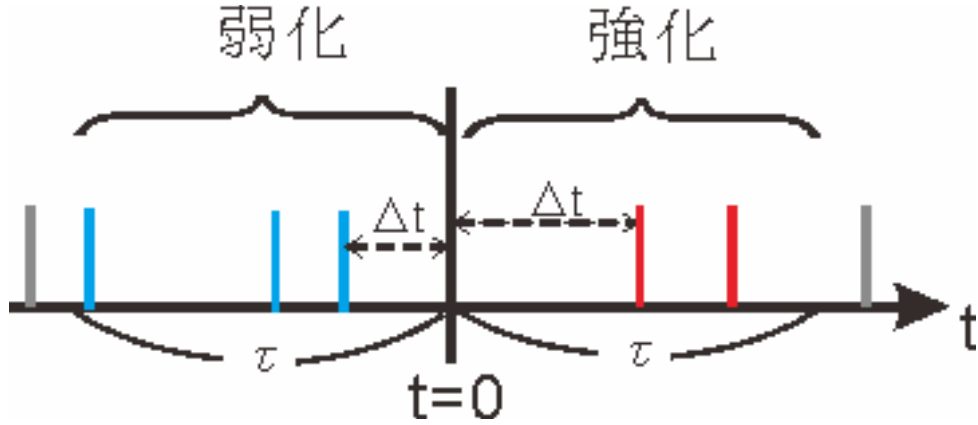


図 4.4: STDP のスパイクタイミング

が長期的に弱化される長期抑制 (LTD; long-term depression) が生じる．この LTP, LTD はシナプス前後の発火時刻の差に依存して変化することが報告されている．STDP 学習の強化・弱化は図 4.4 のようにスパイクのタイミングによって行われる．図の $t = 0$ の時にニューロンが発火したとすると，発火する前に入力されたスパイク信号 ($t = 0$ よりも右側) を出力したニューロンとの結合は強化される．逆に，発火した後に入力されるスパイク信号 ($t = 0$ よりも左側) を出力したニューロンとの結合は弱化される．ニューロンが発火する前後のスパイク信号すべてに対して強化・弱化されるわけではなく，ある時間範囲内 τ の結合に対してのみ行われる．本研究では，大脳皮質での STDP 学習則をモデルにした，Song らにより提案された窓関数を用いる [20]．窓関数の更新曲線を図 4.5 に示す．横軸はニューロンが発火した時刻 ($t = 0$) を基準とし，その時刻と入力されたスパイク信号との差を表している．縦軸は，学習時に結合強度の変化割合を表している．

$$\Delta g = \begin{cases} A_+ \exp\left(\frac{-|\Delta t|}{\tau}\right) & (\Delta t > 0 \text{ の場合}) \\ -A_- \exp\left(\frac{|\Delta t|}{\tau}\right) & (\Delta t \leq 0 \text{ の場合}) \end{cases} \quad (4.5)$$

$$\Delta t = t_{pre} - t_{post} \quad (4.6)$$

ここで， t_i, t_j はそれぞれシナプス後ニューロン，シナプス前ニューロンの発火時刻， A_+, A_- はそれぞれ，LTP, LTD の最大変化量， τ は LTP, LTD の減数時定数である．ニューロン j からニューロン i への結合強度は，シナプス前後のニューロンが発火するごとに以下の式で変化する．

$$g_{new} \rightarrow g_{old} + \Delta g \quad (4.7)$$

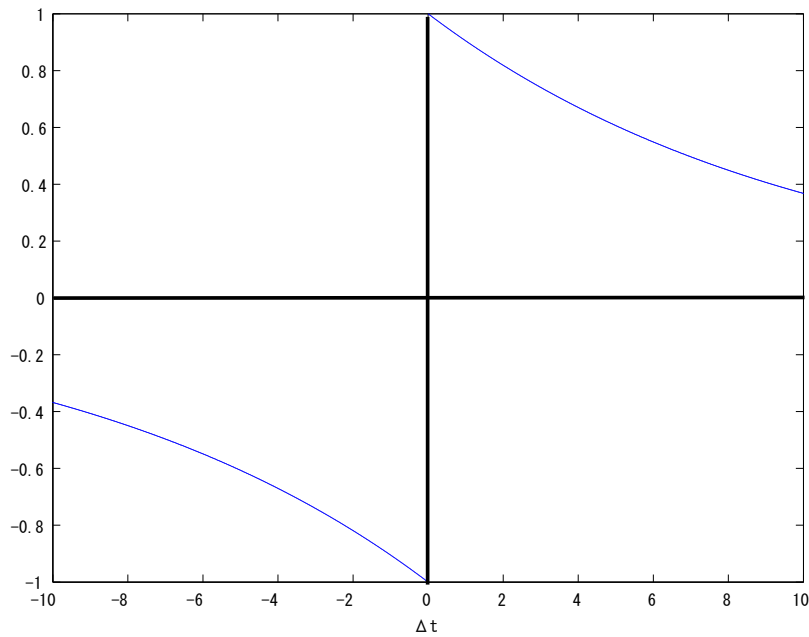


図 4.5: STDP 更新曲線

4.3 学習による結合様式と発火状態への影響

4.3.1 実験目的

学習と神経細胞群の自発・異常発火の関係を明らかにすることを目的としている．4.1.1で述べた自発発火モデルを用いてネットワークを構成する．双方向結合しているニューロン間の EPSP の相関は，第 3 章で明らかにした異常発火となる値に設定する．そして，STDP 学習則を加えシミュレーションを行い，相関の値がどのように変化するかを調べる．

4.3.2 実験条件

ニューロンのダイナミクスを模擬するモデルとして，4.1 で単純化したモデルを用いた．ネットワークから選択したニューロン数は，5, 10, 50, 100 とした．また，選択したニューロンは全結合しており，EPSP の相関 $R = 0.9$ とした．学習則には，第 4.2 節で説明した STDP 学習則を用いた．そして，学習側の LTD, LTP の最大変化量のパラメータを， $(A_+, A_-) = (0.0005, 0.0006)$ に，学習時定数を $\tau = 10[ms]$ に設定した．これは，シミュレーションを単純に行うために，Nearest-Neighbor コーディングを行った．このコーディング

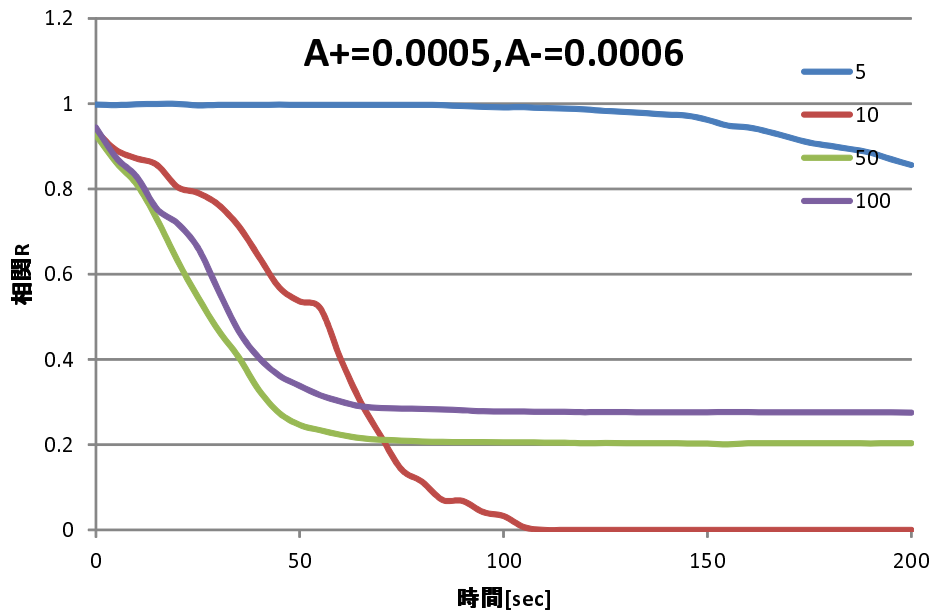


図 4.6: 学習による発火率の変化

は，学習の強化・弱화가，ニューロンが発火した際に発火直前の入力との結合と，発火直後の入力との結合のみに対して行われるというものである．

4.3.3 実験結果

図 4.6 に，学習を行わせた際の，EPSP の相関係数の時間変化を示す．図よりわかるとおり，学習が進むにつれ，相関係数の値が減少していくことが分かる．

4.3.4 考察

学習前は生理計測結果から外れた係数値であった相関が，学習を行うことで徐々に生理的に妥当な値へと変化した．このことより，学習は，ネットワークの結合様式が，異常発火となる結合様式にならないように働いていると考えられる．また，学習を行う際の LTD，LTP の値を変化させて学習を行ったが，その結果，LTD，LTP のバランスによって，EPSP の相関が収束する値が異なることが分かった．このことより，LTD，LTP のバランスとして最適なものが見つければ，相関が生理学的な知見に基づく値に収束させることも可能であると考えられる．STDP 学習則には，双方向の結合が存在する場合，その結合の内一方を弱める働きがあることから，この結果は妥当であると考えられる．

学習前後で相関の値がどのように変化したのかを，図 3.5 上に示した．学習前は， $R = 0.9$ ，発火状態が異常状態だったものが，学習後は， $R = 0.2$ あたりで，発火状態は，正常な自

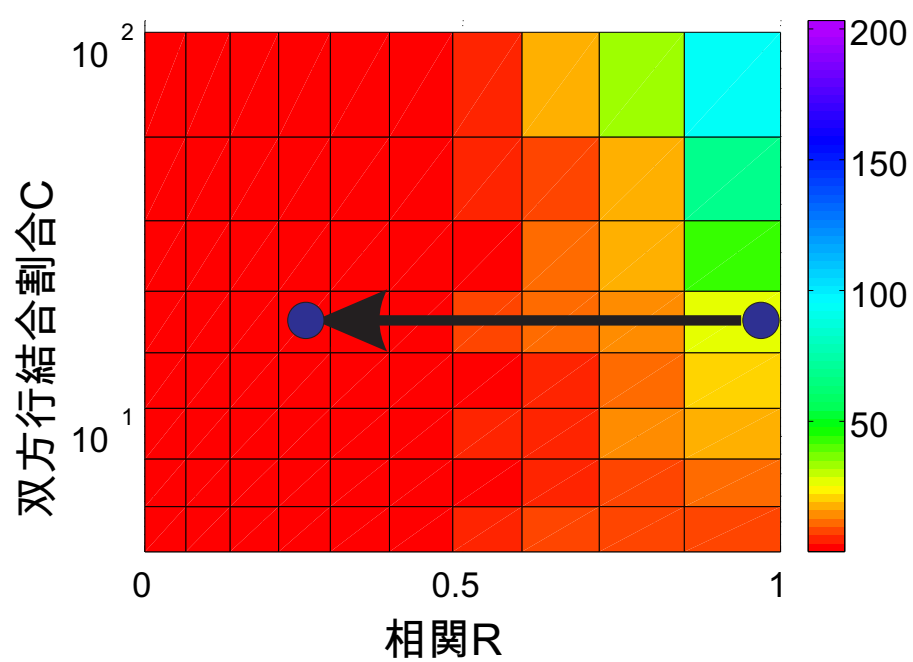


図 4.7: 学習による相関の変化

発発火状態となっている．このことより，学習によって発火状態が変化し，自発発火状態になるという事ができると考える．

第5章 考察

5.1 本研究全体の考察

異常発火を誘発する結合様式として双方向結合の割合と相関が重要であることが分かった。結合様式の影響を調べるシミュレーションを行う際、結合様式以外のパラメータの設定は生理学的知見に基づく値を用いていた。つまり、個々のニューロンの持つパラメータや、挙動は正常だが、発火状態は異常になった。このことより、異常発火が起こる原因としては、ニューロン個々の問題ではなく、ネットワークのトポロジーの問題であると考えられる。EPSP の分布は生理学的知見に従うものを用いていたことから、ネットワークを構成する際に高い相関のときや、結合割合の高くしたときにそれぞれ、特徴的な結合をしていると考えられる。相関が正常な場合は、図 5.1 の様なネットワークになると考えられる。そして、相関が異常な場合は、図 5.2 のようなネットワークになると考えられる。図よりわかるとおり、相関が低い場合は双方向結合しているうち、一方の EPSP が小さくとも、もう一方の EPSP は大きい可能性がある。そのため、大きい EPSP で結合しているニューロンをたどっていくと、ほぼすべてのニューロンが含まれると考える。しかし、図 5.2 の場合、相関が高いため、双方向結合している EPSP の値はほぼ同じとなる。つまり、大きい EPSP 同士の結合、小さい EPSP 同士の結合となると考える。そのため、大きい EPSP の結合をたどっていても、小さいネットワークにしかならないと考えられる。そのため、一部のニューロンのみが異常な発火を起こすと考えられる。このことは、神経細胞群では、近くのニューロンとは大きい EPSP の値で結合していると考えられていることから、生理学的にも妥当な仮説であると考えられる。

実際の生体で考えた場合、健常な人の脳では、てんかんの様な異常発火が見られない。これは、学習機能が正常に機能することで、結合様式を正しく設定するからだと考えられる。

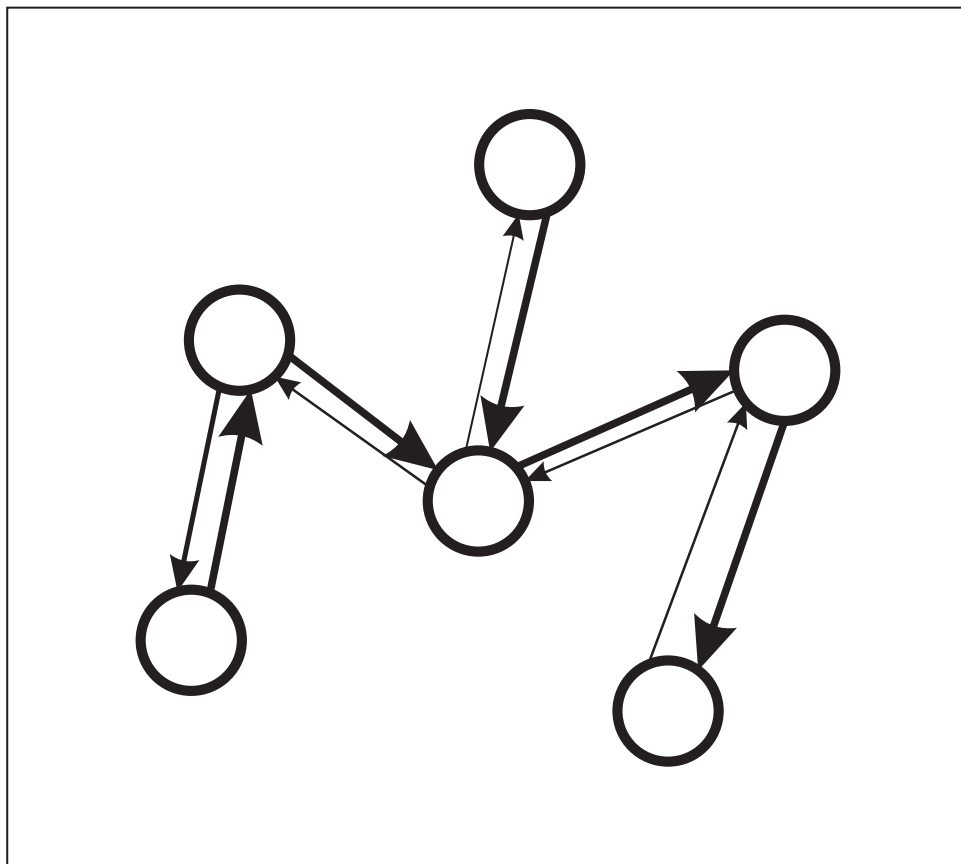


図 5.1: 正常時の大きいEPSP の結合によるネットワークイメージ

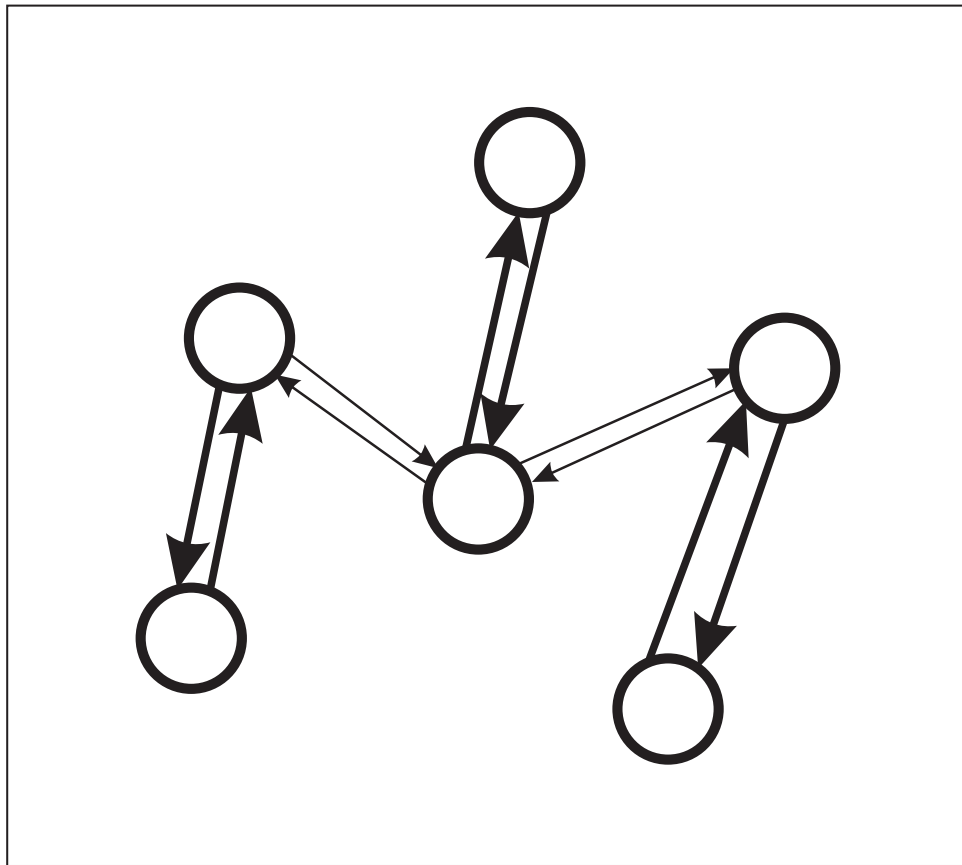


図 5.2: 異常時の大きいEPSP の結合によるネットワークイメージ

第6章 結論

6.1 本研究で明らかにしたこと

本研究では、自発発火の活動メカニズムを解明するために、EPSP の分布と神経細胞群の結合様式の関係ならびに学習と神経細胞群の自発・異常発火の関係を明らかにすることを目的としている。

ネットワークの結合様式が発火状態に与える影響について、自発発火を模擬する数理モデルを用いてシミュレーションを行うことで明らかにした。結合様式は、双方向結合している興奮性ニューロンの EPSP の相関と、双方向に結合しているニューロンの割合により変化させた。まず、生理学的研究から知られている係数値を用いた場合と、そのような値から大きく外れた係数値を用いた場合に対してシミュレーションを行い、比較することで、異常発火が起こる場合の発火活動の特徴について調べた。その後、ネットワークの結合様式を細かく変化させることで、結合様式による発火状態への影響について包括的に調べた。

生理的な値を用いた結果、約 4Hz の自発発火状態が安定して続き、ほぼすべての興奮性ニューロンが均等に発火する様子がみられた。これは、大脳皮質でみられる自発発火の特徴をよく再現している。これに対し、生理計測の結果から外れた係数値を用いた場合には、興奮性ニューロンの一部が 50Hz 以上の非常に高い発火率で発火し、その他の興奮性ニューロンではほとんど発火がみられなかった。このため、全体の平均発火率と発火したニューロンのみの平均発火率の間には大きな乖離がみられた。このような発火活動は自発発火としては異常な状態と考えられる。このことより、本研究では異常発火を全体の発火率と発火したニューロンの発火率の差が大きいものと定義した。ネットワークの結合様式を包括的に調査した結果、発火率の差を持って異常発火とした場合、双方向結合における相関とその割合が高くなるについて異常発火となることを確認した。このことより、異常状態を誘発する結合様式としては、双方向結合における相関とその割合が重要であることが分かった。

そして、異常発火状態となるネットワークを構成し、そのネットワークにニューロンの学習則を加えることで、結合様式の変化を調べ、発火状態と学習による効果について明らかにした。生理計測の結果から外れた値を用いて、異常発火となるネットワークを構成し学習則を加え結合様式の変化を調べることで、学習の影響を明らかにした。

結果、学習前は、生理計測結果から外れた係数値であった相関が、学習を行うことで徐々に生理的に妥当な値へと変化した。このことより、学習は、ネットワークの結合様式

が、異常発火となるトポロジーにならないように働いていると考えられる．学習が正常に働くことで、安定した自発発火の結合様式が構成されることを明らかにした．

6.2 残された課題

今後の課題として、異常発火状態の際に高頻度で発火するニューロンの条件の解明が挙げられる．本研究では、双方向結合の割合と相関の値によって一部のニューロンのみが異常に発火していることを明らかにした．しかし、実際にどのような条件のニューロンが異常な発火を起こしているのかについては明らかにしていない．どのようなニューロンが異常な発火を起こしているのかについて明らかにできれば、実際の生体でそのような条件にあてはまるものが存在するか実験によって調査することが出来る．そして、実際に生体でそのようなものが見つければ、異常な発火の原因として、生理学的に妥当な知見となり、今後の自発発火の研究に対して影響を与えることができる．

また、大規模ネットワークでの学習シミュレーションを行うことによる検証が挙げられる．寺前らのモデルを用いる場合、生体で観測されるような自発発火を再現するためには、ネットワークを構成するニューロンとして、興奮性 10000 個、抑制性 2000 個程度が必要となる．これだけのサイズのネットワークで学習を行う場合、シミュレーションに膨大な時間がかかる．本研究で作成したプログラムでは、実時間で 1 時間分のシミュレーションを行うのに、約 4 ヶ月程度かかることが見積もられる．そのため、ネットワークサイズを縮小しても自発発火が再現できるようにモデルを改良した後に、学習を行わせる必要がある．

謝辞

本研究を進めるにあたり，立命館大学理工学部，徳田功准教授には日頃から多大な助言，指導を賜りました．心より感謝いたします．本研究を進めるに当たり，多大な助言とご指導をして頂きました理化学研究所 脳科学総合センターの寺前順之介先生に心から感謝いたします．本研究に関して，日頃からご指導していただきました本学，鵜木祐史准教授に心より感謝いたします．8階研究室会議にて，貴重なご意見ご鞭撻をいただきました，本学，党建武教授，末光厚夫助教，川本真一助教に心より感謝いたします．9階研究室会議にて，貴重なご意見ご鞭撻を頂きました，本学，赤木正人教授，宮内良太助教に心より感謝いたします．そして，北陸先端科学技術大学院大学での2年間を通し，支え続けてくれた8，9階の研究室の仲間に感謝いたします．

参考文献

- [1] Renart A., de la Rocha J., Bartho P., Hollender L., Parga N., Reyes A., Harris K.D., “The Asynchronous State in Cortical Circuits,” *Science* 327, pp.587-590, 2010.
- [2] Ecker A.S., Berens P., Keliris G.A., Bethge M., Logothetis N.K., Tolias A.S., “Decorrelated Neuronal Firing in Cortical Microcircuits,” *Science* 327, pp.584-587, 2010.
- [3] Anderson JS, Lampl I, Gillespie DC, Ferster D, “The contribution of noise to contrast invariance of orientation tuning in cat visual cortex.” *Science* 290, pp.1968-1972, 2000.
- [4] Arieli A, Sterkin A, Grinvald A, Aertsen A, “Dynamics of Ongoing Activity: Explanation of the Large Variability in Evoked Cortical Responses,” *Science* 273 , pp.1868-1871, 1996.
- [5] Katz, L.C., Shatz, C.J., “Synaptic Activity and the Construction of Cortical Circuits,” *Science* 274 , pp.1133-1138, 1996.
- [6] Tsodyks M., Kenet A., Grinvald A., Arieli A., “Linking Spontaneous Activity of Single Cortical Neurons and the Underlying Functional Architecture,” *Science* 286, pp.1943-1946, 1999.
- [7] Berkes P., Orban G., Lengyel M., Fiser J., “Spontaneous Cortical Activity Reveals Hallmarks of an Optimal Internal Model of the Environment,” *Science* 331, pp.83-87, 2011.
- [8] Kenet T., Bibitchkov D., Tsodyks M., Grinvald A., Arieli A., “Spontaneously emerging cortical representations of visual attributes,” *Nature* 425, pp.954-956, 2003.
- [9] Parga N., Abbott L.F., “Network model of spontaneous activity exhibiting synchronous transitions between up and down states,” *Frontiers in Neuroscience*, pp.57-66, 2007.
- [10] Kumar A., Schrader S., Aertsen A., “The High-Conductance State of Cortical Networks,” *Neural Computation* 20, pp.1-43, 2008.
- [11] Destexhe A., Contreras D., “Neuronal Computations with Stochastic Network States,” *Science* 314 , pp.85-90 , 2006.

- [12] Song S., Sjöström P.J., Reigl M., Nelson S., Chklovskii D.B., “Highly Nonrandom Features of Synaptic Connectivity in Local Cortical Circuits,” *PLoS Biology*, 2005.
- [13] Lefort S., Tómm C., Floyd S., J.-C., Petersen C.C.H. , “The Excitatory Neuronal Network of the C2 Barrel Column in Mouse Primary Somatosensory Cortex,” *Neuron*, 2009.
- [14] Teramae J., Fukai T., “大脳皮質のノイズ情報処理-自発ノイズの起源と機能-” 電子情報通信学会, 2011.
- [15] 熊沢 逸夫 “学習とニューラルネットワーク” 森北出版株式会社, 1998.
- [16] Kawato M., “Internal Models for Motor Control and Trajectory Planning,” *Current Opinion in Neurobiology* 9, pp.718-727, 1999.
- [17] 田代 信維 “大脳辺縁系と学習” 共立出版株式会社, 1986.
- [18] Markram H., Lübke J., Frotscher M., Sakmann B., “Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs,” *Science* 275, pp.178-179, 1997.
- [19] Samejima K., Ueda Y., Doya K., Kimura M., “Representation of Action-specific-reward value in the striatum,” *Science* 310, pp.1337-1339, 2005.
- [20] Song S., Miller K.D., Abbott L.F., “Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity,” *Nature Neuroscience*, 2000.
- [21] Rossum M.C.W., Bi G.Q., Turrigiano G.G., “Stable Hebbian Learning from Spike Timing-Dependent Plasticity,” *The Journal of Neuroscience* 20, pp.8812-8821, 2000.
- [22] Rubin J., Lee D.D., Sompolinsky H., “Equilibrium properties of temporally asymmetric hebbian plasticity,” *Physical Review Letters* 86, pp.364-367, 2001.
- [23] Bi E., Maddox P., Lew J.D., Salmon E.D., McMillan J.N., Yeh E., Pringle J., “Involvement of an actomyosin contractile ring in *Saccharomyces cerevisiae* cytokinesis,” *J Cell Biol* 142, pp.1301-1312, 1998.
- [24] Kato H., Ikeguchi T., “A dynamical network structure of a neural network using the spike timing dependent synaptic plasticity,” 電子情報通信学会総合大会, 2007.
- [25] Koulakov A.A., Hromádka T., Zador A.M., “Correlated Connectivity and the Distribution of Firing Rates in the Neocortex,” *The Journal of Neuroscience*, pp.3685-3694, 2009.
- [26] 久保田 競 “学習と脳” サイエンス社, 2007.