JAIST Repository
https://dspace.jaist.ac.jp/

Title	非線形時系列解析による神経結合推定法の開発
Author(s)	日高，昇平
Citation	科学研究費助成事業研究成果報告書：1-6
Issue Date	2019-06-05
Type	Research Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/16018
Rights	
Description	基盤研究(B)（特設分野研究），研究期間：2015～2018，課題番号：15KT0013，研究者番号：50582912，研究分野： 計算論的認知科学

JAIST
JAPAN ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

Japan Advanced Institute of Science and Technology

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　元 年　 ６ 月　 ５ 日現在

機関番号：１３３０２
研究種目：基盤研究(B)（特設分野研究）
研究期間：2015～2018
課題番号：１５ＫＴ００１３

研究課題名（和文）非線形時系列解析による神経結合推定法の開発

研究課題名（英文）Development of a Nonlinear Timeseries Analysis for Functional Neural Connectivity Estimation

研究代表者
日高　昇平（Hidaka, Shohei）

北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・准教授

研究者番号：５０５８２９１２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　15,900,000円

研究成果の概要（和文）：大脳皮質は、知覚、運動、情動と言った脳の高次機能をつかさどる重要な役割を担っている。先行研究から、個々の神経細胞タイプを決定する形態等のミクロ的な知見や、特定課題に賦活する脳領野などのマクロ的な知見が得られている。しかし、個々の神経細胞の関係に関する中間(メゾ)レベルに関しては、多くが未解明である。そこで、本研究は大脳皮質のカルシウムイメージングデータから機能的結合性を推定する解析法を開発した。開発した解析法は、実データと数値実験の両面から検証され、多数の神経細胞群からより密な結合をもつサブ集団を検出可能であることが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
脳の情報処理の解明には、個々の神経細胞や、マクロレベルをつなぐ、メゾレベルの神経結合の理解が不可欠である。将来的に数千～数万のオーダーへの発展が予想されるCaイメージング法から得られるデータを解析し、機能的神経結合を推定することで数万単位の神経細胞の集団的な計算処理の全体像が明確に記述できる。こうした考えに基づき、大規模な神経ネットワークの情報構造の推定方法の開発を行った。本研究で開発した解析法では1000程度の神経細胞の時系列から、機能的に密な結合をもつ神経細胞のサブ集団を検出できることが確認された。この成果は、大脳皮質の中間スケールの情報構造の解明に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Cortex plays important roles in higher order functions as well as perception, motor control, and emotion. Previous studies have reported microscopic findings on individual structure of neural circuits and macroscopic findings on activities in a particular brain area correlated with a class of tasks. It is, however, largely unknown on the meso-scopic scale or the intermediate level connecting both. This study has developed a new information technique for estimating the functional neural connectivity from the timeseries data obtained by the Ca imaging method. We validated the developed technique with both empirical and simulated datasets, and showed that it could detect a set of sub-groups of neurons with dense functional connectivity.

研究分野：計算論的認知科学

キーワード：カルシウムイメージング　コネクトミクス　計算神経科学　データサイエンス　情報理論　非線形力学系

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９、ＣＫ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

大脳皮質は、知覚、運動、情動と言った脳の高次機能をつかさどる重要な役割を担っている。先行研究から、個々の神経細胞タイプを決定する形態や、発現分子、電気的性質等のミクロ的な知見や、あるいは特定課題に賦活する脳領野などのマクロ的な知見が得られている。しかし、個々の神経細胞の関係を、ネットワークとみなした中間(メゾ)レベルに関しては、多くが未解明である。

２．研究の目的

メゾレベルの神経機能を理解するには、多数の神経細胞の解剖学的・情報論的ネットワークを同定する必要がある。本研究では、こうした背景を踏まえ、カルシウム(Ca)イメージング法で得られた神経活動データから、解剖学的な神経結合(コネクトーム)を推定する数理手法の構築を目指した。

近年、神経結合の同定を目標とするコネクトミクス[1]は、機械学習やビッグデータ分析などの多くの数理科学者の参入を導いている。しかし、その理論研究の多くが、理論・手法の明確な評価を得るために、神経結合を陽に与える特定のモデルに基づくシミュレーションデータの分析に終始する。こうした研究成果は実際の神経活動とは乖離している懸念がある。従って、本研究では数理科学者と実験神経科学者が連携することで、実データの分析に基づいた理論発展を目指した。

３．研究の方法

脳の情報処理の解明には、個々の神経細胞や、マクロレベルをつなぐ、メゾレベルの神経結合の理解が不可欠である。しかし、近く数千～数万のオーダーへの発展が予想される Ca イメージング法に比べて、少数細胞を想定する従来の解剖学的な神経結合の同定法は、時間的・経済的なコストが大きく、大規模データの取得は困難である。しかし、高精度な神経結合の推定により、少数の解剖学的結合を補完し、数万単位の神経細胞の集団的な計算処理の全体像が明確に記述できる。こうした考えに基づき、大規模な神経ネットワークの構造の推定方法の開発を行った。

データの生成過程に、特定の確率分布を仮定する一般的な統計的モデリングと異なり、情報理論に基づく指標(たとえば、相互情報量)は、確率分布によらないモデル・フリー性をもつ。具体的に、以下の問題を考えよう：N 個の神経細胞の時系列データから、その集団全体の高次情報量である Total correlation(TC)[2]を計算する。TC は、N 個の神経細胞間のあらゆる N≧M 個の部分集合の情報量を集約した量とみなせる。N 個の神経細胞の集合 X に対する高次情報量 TC(X)を、2 つの分割(互いに素かつ和集合が元の集合)Y, Z の高次情報量の和 TC(Y)+TC(Z)(≦ TC(X))で近似することを考える。図 1(a)は、強い結合と弱い結合をもつ情報グラフを示し、図

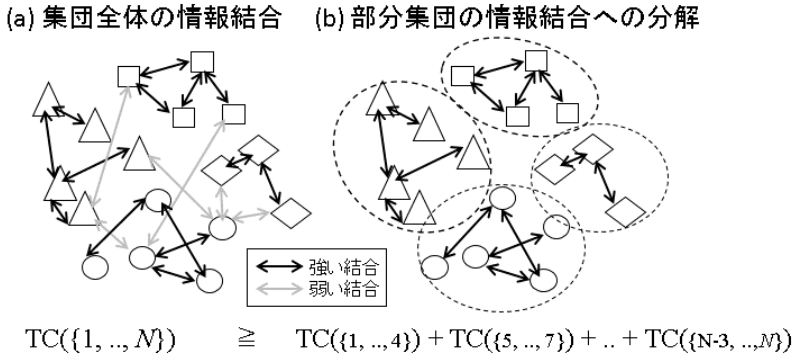

図 1：(a)情報グラフと(b)その部分グラフ近似

1(b)は弱い結合を除いた4つの部分集合による近似を示す。

もし弱い結合の相互情報量が0の場合、情報を失わずこの部分グラフにより元のグラフを表現できる。情報損失を最小にするグラフ全体Xの二分割Y, Zを見つける問題を高次情報量の分割問題と呼ぶ。この分割問題を繰り返し解くことで、元の情報グラフへの相対的に寄与の小さい部分集合を除き、「コア」となる部分グラフを特定できる。しかし、分割の組み合わせは変数Nに対し指数的に増加するという技術的困難性がある。一方、高次情報量TCは優モジュラ関数であるため、その最適化には高速なアルゴリズム[3]が利用可能である。こうした数理計画法の応用により多項式計算時間が可能になり、$N < 1000$程度の神経細胞群に対し実用可能な方法論となりうる。こうした背景を踏まえ、情報理論を用いることで、特定のモデルを想定せず(モデル・フリー)神経活動のメゾスケールのネットワークを分析する時系列解析法を提案した(研究成果 Hidaka & Oizumi (2018))。

参考文献

[1] Sporns, O. et al. (2005). The Human Connectome: A Structural Description of the Human Brain. PLoS Computational Biology, 1(4), e42.

[2] Watanabe, S. (1960). Information theoretical analysis of multivariate correlation. *IBM Journal of research and development*, *4*(1), 66-82.

[3] Queyranne, M. (1998). Minimizing symmetric submodular functions. *Mathematical Programming*, *82*(1-2), 3-12.

４．研究成果

平成30年度までの研究成果として、生体実験(*in vivo),* 生体外実験*(in vitro)*,計算論モデル*(in silico)*の各班の基本的な役割・連携を確立し、実験で得られたCaイメージングデータに対して、in silico班の開発する非線形時系列解析法を応用しその有効性の検証を行った。また、提案する方法論の応用可能性を検討すべく理論的な非線形力学系を用いて、ある種の神経細胞を模した非線形振動子の結合系の分析を行った。これは潜在的な神経ネットワーク(ground truth)がわかっているシミュレーション上で、分析手法がそれを適切に現実的なサイズのデータから推定可能か、という検討にあたる。こうした一連の成果は、学術誌Cerebral Cortex, Nature Communication, PLoS ONE, Journal of Neuroscienceなどにて掲載され発表された。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計　18　件）

1. 鳥居拓馬 & 日髙昇平 (採録済み)模倣学習の機序解明に向けた意図推定のモデル化：倒立振子課題の分析. 知能と情報.(査読あり)
2. Fujinami, T. & Hidaka, H. (2019). A representation of rhythmic motions, New Generation Computing. 37, 185-201. (査読あり)
3. 日髙　昇平 & 平　理一郎 (2018). 神経細胞の情報論的結合を推定する非線形時系列解析法. 細胞, 50 (14), 755-758. (査読なし)
4. 平理一郎. (2018). 脳神経計算原理の解明を目指した 2 光子多細胞イメージングの情報技術展開 (1) 2 光子多細胞カルシウムイメージングの技術的展開. 電子情報通信学会誌, 101(8), 850-856. (査読なし)
5. 平理一郎. (2018). 脳神経計算原理の解明を目指した 2 光子多細胞イメージングの情報技術展開 (2・完) 2 光子多細胞カルシウムイメージングデータの情報処理技術. 電子情報通信学会誌, 101(9), 926-931. (査読なし)
6. Teppei Ebina, Yoshito Masamizu, Yasuhiro R Tanaka, Akiya Watakabe, Reiko Hirakawa,

Yuka Hirayama, Riichiro Hira, Shin-Ichiro Terada, Daisuke Koketsu, Kazuo Hikosaka, Hiroaki Mizukami, Atsushi Nambu, Erika Sasaki, Tetsuo Yamamori, Masanori Matsuzaki. (2018). Nature communications, 9(1), 1879. (査読あり)

7. Morishima Mieko、Kobayashi Kenta、Kato Shigeki、Kobayashi Kazuto、Kawaguchi Yasuo. (2017). Cerebral Cortex. 27, 5846-5857. (査読あり)
8. Arielle Baker, Brian Kalmbach, Mieko Morishima, Juhyun Kim, Ashley Juavinett, Nuo Li, and Nikolai Dembrow (2018). Specialized Subpopulations of Deep-Layer Pyramidal Neurons in the Neocortex: Bridging Cellular Properties to Functional Consequences. Journal of Neuroscience. 38 (24), 5441-5455. (査読あり)
9. 鳥居拓馬 & 日髙昇平 (2018). 利き手と逆の手の比較に基づく熟達技能への実験的アプローチ. 認知科学. 25(1), 122-125. (査読あり)
10. Hidaka, S. & Oizumi, M. (2018). Fast and exact search for the partition with minimal information loss. PLoS ONE 13(9): e0201126. (査読あり)
11. 日髙　昇平 (2017). 最適化を超えた認知科学の新たなパラダイムに向けて：Marr の情報処理の三水準の再考. 認知科学., 24(1), 67-78. (査読あり)
12. Torii, T. & Hidaka, S. (2017). Toward a mechanistic account for imitation learning: an analysis of pendulum swing-up. In: Kurahashi S., Ohta Y., Arai S., Satoh K., Bekki D. (eds) New Frontiers in Artificial Intelligence. JSAI-isAI 2016. Lecture Notes in Computer Science, vol 10247. Springer, Cham, 327--344. (査読あり)
13. Hidaka, S. (2016). Estimating the latent number of types in growing corpora with reduced cost-accuracy trade-off. Journal of Child Language, 43, pp 107-134. (査読あり)
14. Buated, W., Lolekha, P., Hidaka, S., & Fujinami, T. (2016). Impact of Cognitive Loading on Postural Control in Parkinson's Disease with Freezing of Gait., Gerontology and Geriatric Medicine. 2, 1-8. (査読あり)
15. 布山 美慕 & 日髙 昇平 (2016). 読書時の身体情報による熱中度変化の記述. 認知科学, 23(2), 135--152. (査読あり)
16. 日髙 昇平. (2016) 情報の伝達から理解へ. 人工知能学会論文誌. 31(6). AI30-H_1-10. (査読あり)
17. 平 理一郎、松崎 政紀 (2016). 運動野内に見られる異なる運動パターンの局在., Clinical Neuroscience, 34(5). (査読あり)
18. Hira, R., Terada, S-I., Kondo, M., Matsuzaki, M. (2015). Distinct functional modules for discrete and rhythmic forelimb movements in the mouse motor cortex. Journal of Neuroscience, 35, 13311-13322. (査読あり)

〔学会発表〕(計　14　件)

1. 日髙　昇平 (2019). 次世代オブジェクト認識の可能性に向けて. 言語処理学会第 25 回年次大会　チュートリアル講演. 2019 年 3 月 12 日, 名古屋大学 東山キャンパス. (招待講演)
2. 高橋康介 & 日髙昇平 (2019). 恒常性（constancy）の構造と認知的錯覚への適用. 錯覚現象のモデリングとその応用・第 13 回 錯覚ワークショップ 2019 年 2 月 25 日, 明治大学中野キャンパス.
3. Kato, T. & Hidaka, S. (2018). Improving Analogical Inference Using Vector Operations with Adaptive Weights. In Proceedings of 日本神経回路学会 第 28 回全国大会 (JNNS 2018).
4. Torii, T., Hidaka, S., & Fujinami, T. (2018). Exploring precursors of Parkinson's disease by characterizing dynamic postural balance in center-of-pressure time series. In Proceedings of 日本神経回路学会 第 28 回全国大会 (JNNS 2018).
5. 日髙　昇平 (2018). 他者の未完の行為を補完するための情報処理. 計測自動制御学会システムインテグレーション部門共創システム部会第 31 回共創システム部会研究会. 金沢工業大学, 2018 年 11 月 28 日. (招待講演)
6. 日髙　昇平 (2018). 情報・学習・理解：機械学習から機械理解の定式化に向けて. MI2I・JAIST 合同シンポジウム「データ科学における予測と理解の両立を目指して　― 分かるとは何か？ ―」平成 30 年 5 月 21 日, JST 東京本部別館 1 階ホール.(招待講演)
7. 日髙 昇平 (2018). 剛体性による多義図形の解釈可能性の説明に向けて. 第 51 回知覚コロキウム. 2018 年 3 月 26-28 日, 石川県金沢市湯涌温泉かなや／湯涌創作の森・金沢 21 世紀美術館.
8. 日髙　昇平 (2017)“意味”の理論に向けて.第 5 回野島久雄賞受賞講演日本認知科学会第 34 回大会
9. 日髙　昇平 (2017). 特徴の統合によるオブジェクト構成の計算論に向けて. 日本認知科学会第 34 回大会論文集. (OS05-5).

10. Morishima M, Kawaguchi Y. (2016). Interaction between GABAergic cells and two types of target-specific pyramidal cells in layer 5 of the rat frontal cortex., 第 39 回日本神経科学大会, パシフィコ横浜（神奈川県横浜）,2016 年 7 月 22 日シンポジウム発表（招待講演）.
11. 日髙　昇平 (2016). 身体運動から意図推定へ：振子振り上げ運動の分析. 日本認知科学会 2016 年度冬のシンポジウム. (招待講演)
12. 日髙　昇平 (2016). 情報の「理解」の定式化に向けて., 日本認知科学会第 33 回大会論文集, 415-418, 01-4.
13. 日髙　昇平 (2016). 情報理論から意味理解の理論へ., 第 30 回人工知能学会全国大会.
14. Shohei Hidaka (2016). Machine Consciousness: a Dream to Build a Strong AI. The 13th Japanese-German Frontiers of Science Symposium. Potsdam, October 6-9, 2016. (招待講演)

〔図書〕（計　2　件）

1. 日髙　昇平 (採録済み). 人工知能辞典第 3 版. 第 2 章 9 節 圏論と AI.
2. 平理一郎 (2016). 科学と文化をつなぐ 13 章 心的概念の前提としての, 脳・還元・システム, 東京大学出版会.

〔産業財産権〕
○出願状況（計　0　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況（計　0　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

研究代表者日髙昇平の研究室ホームページ
http://www.jaist.ac.jp/ks/labs/shhidaka/cogcomp/

６．研究組織

(1)研究分担者
研究分担者氏名：高田 美絵子(森島 美絵子)
ローマ字氏名：Mieko Takada (Mieko Morishima)
所属研究機関名：生理学研究所
部局名：基盤神経科学研究領域
職名：助教
研究者番号（8 桁）：30435531

研究分担者氏名：ディブレクト マシュー
ローマ字氏名：Matthew deBrecht
所属研究機関名：京都大学

部局名：人間・環境学研究科
職名：特定講師
研究者番号（8 桁）：20623599

研究分担者氏名：平　理一郎
ローマ字氏名：Riichiro Hira
所属研究機関名：基礎生物学研究所
部局名：光脳回路研究部門
職名：助教
研究者番号（8 桁）：80712299

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。