

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	<a href="http://hdl.handle.net/10119/10430">http://hdl.handle.net/10119/10430</a>
Rights	
Description	Supervisor: 鶴木祐史, 情報科学研究科, 修士

# 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

岩本 隆広 (1010006)

北陸先端科学技術大学院大学 情報科学研究科

平成 24 年 3 月 23 日

キーワード: ニューラルネットワーク, 自発発火, 異常発火, トポロジー, STDP 学習則.

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。脳には、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分かっていない。脳で行われる情報処理のメカニズムや働きを解明することができれば、医学、心理学、物理学、機械工学、情報科学など様々な分野での応用が期待される。

大脳皮質の神経細胞群では、外部からの刺激が無くとも常に神経発火活動を継続していることが知られている。この活動は自発発火活動と呼ばれ、大脳皮質で見られる特徴的な活動である。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。自発発火活動が発見された当初、この活動はノイズのように見えることから、無意味なものと考えられていた。しかし、近年、自発発火活動により生じる、ノイズの様なスパイク信号が、ニューロンに入力される弱い信号に加算されることで、ニューロンの反応性を高める、などの知見が得られ、脳の情報処理において重要な働きをしていることが明らかにされた。そのため、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。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と、ノイズ源を必要としないリカレントネットワークモデルに分かれている。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、不規則な発火活動の再現や、ノイズの働きによってニューロンの反応性が上昇することが明らかにされた。しかし、ノイズを用いた場合、ブラックボックスを用いるため活動メカニズムの解明という面では問題がある。

脳の中に、ノイズ源の存在が確認されておらず、生理学的妥当性がな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リカレントネットワークモデルが提案され

た。しかし、これまで提案されたリカレントネットワークモデルでは、ネットワーク自身の再帰的活動によって自発発火を再現できるが、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乖離し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。これらに対し、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、現在までの研究では EPSP の分布の重要性について明らかにされたが、ネットワークのトポロジーが持つ影響については未解明である。

発火状態はトポロジーの影響を受け、変化すると考えられる。本研究では、生理学的に明らかになっている、双方向結合度合と EPSP の相関を用いることによって、ネットワーク全体のトポロジーを考える前に、ネットワークの結合様式について考える。例えば、双方向結合しているニューロンの EPSP の相関が高かった場合、双方向に大きい EPSP で結合しているニューロンペアが発生する。このようなペアは、どちらか一方が発火すると、その影響でもう一方が発火するという関係になる。すると、このペアは、交互に発火し続けることになり、そのスパイク信号をほかのニューロンへと伝播する発信源となる。このことから、ネットワーク全体へとスパイク信号が伝播され、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。

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。この結合強度を変化させる働きをシナプス可塑性と呼び、これにより、新たな情報処理システムを構築することを学習と呼ぶ。そして、学習のルールのことを学習則と呼ぶ。異常発火を引き起こす結合様式は、脳の持つ機能である学習が正常に働かなかった場合に作り出されると考えられる。

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、まずは、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。そして、異常発火となる結合様式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、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する。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る。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．

次に，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する．そこに，シナプス前後の発火のタイミングに依存して学習が行われる，スパイク時間依存シナプス可塑性 (STDP; Spike-timing dependent synaptic plasticity) 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，異常発火となる結合様式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．

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．異常発火が起こる原因としては，ニューロン個々に問題があるためではなく，ネットワークの結合様式に問題があることが考えられる．健常人の脳では，てんかんのよう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．