

令和元年6月24日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16138

研究課題名(和文)活動電位形状に対する非線形ダイナミクス解析手法の構築

研究課題名(英文)Constructing nonlinear dynamical analysis method for action potential shape

研究代表者

藤原 寛太郎 (Fujiwara, Kantaro)

東京大学・ニューロインテリジェンス国際研究機構・特任准教授

研究者番号：00557704

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：神経スパイク時系列に対する様々な統計解析手法の提案・検討を行った。その結果、これまでの統計解析手法では適用が難しいとされてきたような長時間相関を有する時系列データや、極めて定常な時系列データに対して我々の開発した統計解析手法が有効であることを示された。さらに、神経スパイク時系列の複雑性としてデータの周期性やカオス性などの様々な尺度から時系列を評価し、それらの尺度と神経数理モデルとの関係性を調査した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果により、神経活動からこれまでとは異なる新たな情報を抽出することが可能となった。これは、脳神経活動からいかに情報を抽出できるかという脳神経科学における根源的な問いに対する一つの答えとして、意義があるといえる。

また現状の機械学習的なAIとは異なる脳に倣った情報処理システムを構築するには、脳神経細胞の情報表現様式を理解することが必要不可欠である。その点で、本研究成果のような神経活動を数理的に抽出する試みは、その情報表現様式を理解する上で一定の意義があるといえる。

研究成果の概要(英文)：I have proposed and investigated several statistical analysis methods for neuronal spike trains. As a result, our new analysis method seems to be effective for the time series with long time correlation or stationary data, which is often difficult to be applied for other conventional analysis methods. Moreover, I evaluated the complexity of spike trains and investigated the relationship between time series and neuron models.

研究分野：計算論的神経科学

キーワード：非定常確率過程

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、生理学実験技術の急速な発展に伴いニューロンの多細胞同時記録データが得られるようになり、神経スパイクデータをどのように解析しどのような情報を抽出するかが重要なテーマとなっている。神経スパイクデータでは、スパイク形状が時間的にほぼ一定であることから、スパイク発火時刻に着目した点過程とみなすことで様々な解析が行われてきた。例えば発火率や発火相関など、低次の統計量を扱うことで神経発火を特徴づけてきた。その一方で近年、スパイク形状は時間的に一定ではなく、発火履歴や入力スパイク形状の情報を有することがわかってきた。また、スパイク間隔の高次統計量や局所統計量などの新たな統計量にも有益な情報が潜んでいることも報告されている。しかし、それらの統計量を用いて解析する手法は、データの静的な性質を定量化するにとどまっておらず、動的な性質を定量化する解析手法は理論的に整備されておらず、まだほとんど行われていない。

2. 研究の目的

本研究では、神経スパイク時系列の活動電位形状に着目し、その解析手法について理論的な整備を行うことで新たなスタンダードとなり得る解析手法を提案する。そして、提案した統計解析手法を実際の生理学実験で得られた神経スパイク時系列データに適用し、新たな統計指標で特徴づけることで、ニューロンの情報表現の断片がこれまで用いられてこなかった統計指標に埋め込まれている可能性を検証する。また、これにより神経情報表現の時空間構造を可視化する。

3. 研究の方法

スパイク形状に関して、その高さや幅、微係数、脱分極・過分極電位の時間ゆらぎを解析する手法を開発する。スパイク形状の統計量については、活動電位のピークの高さや幅、滑らかさ、脱分極・過分極電位といった詳細な情報について解析する手法を開発する。特に高さや幅に関してはそれらがもつ情報量の豊富さにも関わらず、高さに関しては計測開始のベースラインをどう決定するか、そして幅に関してはスパイクのどの高さ地点で計測するかという問題があり、それらを一意に決定する手法が求められている。それらの特徴量をより抽出可能とする最適な解析手法を求め、そこで最適化された閾値決定法を用いて決定された各種パラメータの時間ゆらぎや入力との相関、各種イオンチャネルを流れる電流との関係を可視化及び定量化できる手法を開発する。また、計測する閾値を一意に決定可能とする最適な解析手法を開発する。同時に、高次統計量と局所統計量の時間ゆらぎなど、これまで統計的な扱いが難しかった統計量の時間ゆらぎを抽出する解析手法の開発を行う。そして開発した統計解析手法を、生理学実験で得られた神経スパイクデータに適用する。そして最終的には解析結果を元に、種々の神経数理モデルの妥当性の検証を行う。

4. 研究成果

「活動電位形状に対する非線形ダイナミクス解析手法の構築」という研究計画を遂行するための第一段階として、これまで開発されてきた神経スパイク時系列に対する統計解析手法の精細な調査を行った。まず、神経スパイク時系列に代表されるような非定常点過程データの様々な統計量の時間変動の統計解析手法について精査した。その結果、これまでの統計解析手法で短所とされた長時間相関を有する時系列データや、極めて定常な時系列データに対しても新たに開発した統計解析手法が有効であることが示された。さらに具体的な応用例として、サルの視覚野における生理学実験から得られた神経スパイク時系列に対して統計解析手法を適用した。特に外側膝状体から一次視覚野における、視覚系の神経情報符号化について考察した。その結果、視覚情報処理にはそれぞれの領野にてそれぞれ異なる情報符号化原理が用いられていることが、統計解析結果から示唆された。また、神経スパイク時系列の複雑性としてデータの周期性やカオス性などの様々な尺度から時系列を評価し、それらの尺度と神経数理モデルとの関係性を調査した。

このほか、直接的に当初の研究計画と結びつくものではものの、神経系の非線形ダイナミクス解析という点に関連のある研究として、神経伝達物質が影響を及ぼす脳の低周波振動の非線形ダイナミクス解析及び数理モデリング、そして神経細胞の示すカオス的挙動と同期現象に関する数理研究を遂行した。また上記のデータ解析から着想を得た隣臓におけるベータ細胞の膜電位ダイナミクスの数理モデル構築などの数理研究を行なった。これらの成果は活動電位形状ではないものの生体・脳の示す非線形ダイナミクスに対するモデル構築・データ解析であるという点で副産物的成果である。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. Ryota Nomura, Ying-Zong Liang, Kenji Morita, Kantaro Fujiwara, Tohru Ikeguchi, “Threshold-varying integrate-and-fire model reproduces distributions of spontaneous blink intervals”, PLoS ONE 13(10): e0206528, 2018
2. Hikaru Ohnishi, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Tohru Ikeguchi, “Chaotic Neurodynamical Search with Small Number of Neurons for Solving QAP”, Nonlinear Theory and Its Applications, IEICE, Vol. 8, No. 3, pp. 255-265, 2017
3. Toshihiro Kobayashi, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Tohru Ikeguchi, “Reproducing Infra-Slow Oscillations with Dopaminergic Modulation”, Scientific Reports, 7: 2411, 2017
4. 内木楓, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹 「Izhikevich ニューロンモデルにおけるカオス応答とカオス同期」 電子情報通信学会論文誌 A, Vol. J100-A, No. 5, pp. 195-204, 2017
5. Hiroyasu Ando and Kantaro Fujiwara, “Numerical Analysis of Bursting Activity in an Isolated Pancreatic β -cell Model”, Nonlinear Theory and Its Applications, IEICE, Vol. 7, No.2, pp. 217-225, 2016

〔学会発表〕(計 19 件)

1. Tohru Ikeguchi, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Sakura Rai, and Toshihiro Kobayashi, “Synaptic Dynamics in ISO by Dopaminergic Modulation and Inhibitory Synaptic Learnings”, 2018 International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, 2018
2. Kantaro Fujiwara, “Modeling Ubiquitous Chaotic Activity in Neural Systems”, The 3rd Neuromorphic Research Retreat in AIST(招待講演), 2018
3. 宮南風, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “興奮性/抑制性ニューロン比率が発火率と学習に与える効果”, 電子情報通信学会総合大会, 2019
4. Sakura Rai, Mayu Aoki, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, and Tohru Ikeguchi, “Investigation of ISO Generated by Dopaminergic Modulation and Inhibitory Synaptic Learning”, International Conference on Mathematical Neuroscience, 2018
5. 笠原宏太郎, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “TRPM2 チャンネルがインスリン分泌に与える影響の調査” 電子情報通信学会総合大会, 2019
6. 藤原寛太郎, 安東弘泰, 池口徹, 吉田昌史, 加計正文, “TRPM2 チャンネルの膜電位特性の数理モデル解析” 日本糖尿病学会年次学術集会, 2017
7. 内木楓, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “Izhikevich ニューロンモデルにおけるノイズ電流印加による信頼性の上昇” 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 2017
8. Mayu Aoki, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, “Effect of connectivity weights of inhibitory neurons in neuronal avalanches”, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, 2017
9. Kantaro Fujiwara, Hiroyasu Ando, Tohru Ikeguchi, Masashi Yoshida and Masafumi Kakei, “Mathematical Model of TRPM2 Activation in Pancreatic β -cells”, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, 2017
10. 青木舞優, 加藤秀行, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “神経活動リズムと神経雪崩現象の関係”, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 2017
11. 頼さくら, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “ドーパミンの作用と抑制性シナプスの学習による低周波リズムの生成”, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 2017

12. 笠原宏太郎, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “数理モデルによる膝 細胞の TRPM2 チャネル活性の再現”, 電子情報通信学会総合大会, 2018
13. Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, “Computation of Visual Neurons in LGN-V1 Transmission”, International Symposium on Nonlinear Theory and Its Applications, 2016
14. Toshihiro Kobayashi, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, “Analysis of Synaptic Dynamics during Infra-Slow Oscillation”, International Symposium on Nonlinear Theory and Its Applications, 2016
15. Kaede Naiki, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, “Synchronization in a Coupled Izhikevich Neuron Model”, International Symposium on Nonlinear Theory and Its Applications, 2016
16. 内木楓, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “Chaotic Synchronization Observed in Gap-Junctionally Coupled Neuron Model”, 電子情報通信学会総合大会, 2017
17. 青木舞優, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “数理モデルを用いた神経雪崩現象の解析”, 電子情報通信学会総合大会, 2017
18. Toshihiro Kobayashi, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Tohru Ikeguchi, “Synaptic Dynamics during Infra-Slow Oscillation”, 電子情報通信学会 NOLTA ソサイエティ大会, 2016
19. 内木楓, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, “Gap junction 結合 Izhikevich ニューロンモデルにおけるカオス”, 電子情報通信学会 NOLTA ソサイエティ大会, 2016

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

(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。