

機関番号：12601

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17022012

研究課題名（和文） 異種情報の時空間コーディングと統合的処理に関する
非線形システム論的研究研究課題名（英文） Spatio-temporally coding and integrating different sources of
information from the view point of nonlinear systems theory

研究代表者

合原 一幸 (AIHARA KAZUYUKI)

東京大学・生産技術研究所・教授

研究者番号：40167218

研究成果の概要（和文）：本研究は、情報コーディング機構と非線形ダイナミクスを数理モデルの形で記述することで、脳の情報統合処理の非線形システムの理解を可能にすることを目的とした。その結果、視聴覚情報の統合は、同一源か否かを示す 2 値パラメータを含むベイズ推定を使って説明できることを示した。また、神経スパイク列データの解析手法を提案するとともに、脳内の複数部位・領野間での方向性の結合を示す手法を開発した。そして、脳内の情報処理に不安定性が有効に活用されている可能性を指摘した。

研究成果の概要（英文）：This study aimed at understanding information integration within the brain from the viewpoint of nonlinear systems theory by describing its information coding mechanisms and nonlinear dynamics with mathematical models. We showed that integration of visual and auditory information can be explained by Bayesian estimation containing a binary parameter showing whether the two pieces of information came from the same source or not. In addition, we proposed methods for analyzing neural spike train data, and developed a method for inferring directional couplings between two regions/areas in the brain. Further, we pointed out the possibility that instability is effectively used in information processing in the brain.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	5,500,000	0	5,500,000
2006 年度	5,100,000	0	5,100,000
2007 年度	13,700,000	0	13,700,000
2008 年度	17,000,000	0	17,000,000
2009 年度	15,700,000	0	15,700,000
総計	57,000,000	0	57,000,000

研究分野：脳科学

科研費の分科・細目：

キーワード：数理モデル、脳・神経、数理工学、生体情報学、神経科学、情報統合

1. 研究開始当初の背景

脳の高次機能を実現するためには、脳内の多くの領野で様々な情報統合プロセスがあると考えられる。しかし、それを本格的に解析できる脳や神経の数理モデルはほとんどなかった。研究開始当初は、脳や神経の数理モ

デルを用いて脳内の情報表現に関する研究が多くなされてきていた。脳内の情報コーディング様式は、従来の発火率のみによるコーディングパラダイムの限界が指摘され、時空間スパイクコーディングの重要性や、脱分極性 GABA 作用、Spike Timing Dependent Plasticity 特性などの新しい実験的知見に基

づく情報コーディング様式の可能性が指摘されていた。しかし、脳内の多くの領域で行われているであろう異種情報の表現に用いられる様々なコーディング様式や、さらには異種情報の統合処理を統一的に説明できる数理モデルは、ほとんどない状況であった。

2. 研究の目的

そこで、本研究では、脳の機能的な研究と脳の生理学的・分子生物学的・解剖学的研究の間の橋渡しとなり得るような、「脳の高次機能システム」の数理情報論的モデルの構築を行うことを目的とした。特に、「脳の高次機能学」の研究対象の中でも脳内の様々な情報統合プロセスに着目し、その情報コーディング機構とその基盤となる非線形ダイナミクスを記述することで、脳内の情報統合処理の非線形システムの理解を可能にすることに焦点を当てた。

3. 研究の方法

本研究では、「統合脳」的アプローチを重視して、

- (1) ニューラルコーディング理論、
- (2) 脳の構成要素としてのニューロンやシナプスの数理モデル化・電子回路化、
- (3) ニューラルネットワークの非線形ダイナミクス解析、
- (4) 遺伝子・タンパク質ネットワークの非線形ダイナミクス解析、
- (5) 生理実験データ解析と非線形データ解析手法の開発、
- (6) 異種情報統合処理に関する計算論的解析

の6項目にわたって、多方面から研究を進めてきた。

4. 研究成果

研究の成果は研究の方法にある番号ごとに次のようにまとめることができる。

- (1) 実際の神経スパイク列中で、神経細胞の発火のタイミングが重要な意味を持ち得ることが分かった (Hirata et al., *Journal of Neuroscience Methods*

(2008)). このことを示すために、短時間の神経の発火率とスパイク間隔の分布を保存し、スパイクのタイミングをランダム化するようなサロゲートデータを生成する手法を開発した。このサロゲートデータと元のスパイク列データを、例えば、データの圧縮率を用いて評価する。開発した手法をコオロギの気流細胞と下オリーブ核の実データに応用した結果、どちらの実データでもデータの圧縮率がサロゲートデータの圧縮率よりも小さくなった。これらの結果は、それぞれの実データではタイミングが重要な意味を持っている可能性を示す。

- (2) シナプス入力、反転電位の値によっては、引き算と割り算を混合したような作用や閾値的作用を示しうることが分かった (Morita et al. *Journal of Neurophysiology* (2005)). このことは、単一神経細胞の数理モデルを用いた数理的解析(分岐解析)およびシミュレーションによる抑制性シナプス入力の効果の解析で明らかになった。また、一定の条件下で、抑制効果を最大にする最適な反転電位を理論的に推定し、その機能的意義について考察した (Morita et al. *Biophysical Journal* (2006)).

- (3) 樹状突起上の非線形な入力加算特性及び抑制作用の局所性が、不適切な持続的活動の発生を抑制している可能性があることが明らかになった (Morita et al., *Neural Computation* (2007)). このことを示すために、樹状突起の入力加算の非線形性および抑制の局所性を考慮した短期記憶の神経回路モデルを新たに提案し、そのモデルの挙動を調べた。また、その効果は、再帰抑制が錐体細胞の細胞体近傍に作用する場合よりも、樹状突起分枝に作用する場合においてよく働くことが示された。これらの結果は、ヒトや動物の内的・外的な環境変化に応じて、回路への入力または神経修飾物質の作用によって再帰抑制の作用経路が変化し、それによって持続的活動の形成のされ方が変化している可能性があることを示すものである。

また、生理学実験と数理的アプローチを組み合わせ得た手法によって、 γ 振動の生成・維持のメカニズムおよび機能的意義を探索した (Morita et al., *Journal of Neuroscience* (2008)). 持続的活動に γ 振動が伴う場合には、錐体細胞は、細胞体に投射する抑制性細胞から γ 振動のリズムに合わせて大きく変動する遅れの少ない入力を受け取る一方で、他の錐体

細胞からの入力、軸索・樹状突起上の伝導・シナプス伝達に伴う遅れやシナプスやイオンチャネルの確率的挙動によって、周期での時間変動が弱められ時間的に均されたものとなっていることが推測された。さらに、このような錐体細胞間の相互興奮が、リズム自体の生成・維持という役割から解放されていることで、相互興奮のリズム上の発火位相による情報コーディングが可能となると考えられる。

加えて、神経の数理モデルから構成した一般的なニューラルネットワークの数理モデルを、皮質の6層構造のニューラルコーディング理論や非線形ダイナミクス、アセチルコリンなどの神経伝達物質を考慮しながら、具体的な数理モデルへと拡張した。その結果、アセチルコリンがトップダウン情報の不確実性を表現しているとすると、アセチルコリンが学習を促進する効果を持ち得ることが数理モデルの解析で分かった。

- (4) シグナリングカスケードでは、信号伝達物質の最適な分子数が存在することが明らかになった (Morishita et al., Biophysical Journal (2006)). このことは、生物学の視点からみると、分子の数の少なさからくる確率性によって、信号伝達に要するエネルギーが少なく済むという利点となっている。ここで提案するメカニズムは確率共鳴とは異なるものであり、数学的にも興味深い。

また、DNA の転写、翻訳や転写因子の移動による時間遅れ、さらには細胞内外の確率的な変動を考慮に入れた遺伝子ネットワークの安定性に関する条件を導いた (Li et al, IEEE Transactions on Circuits and Systems I (2006)). さらに、周期的な外力によって遺伝子ネットワークを制御する手法を提案した (Wang et al, Bioinformatics (2006)).

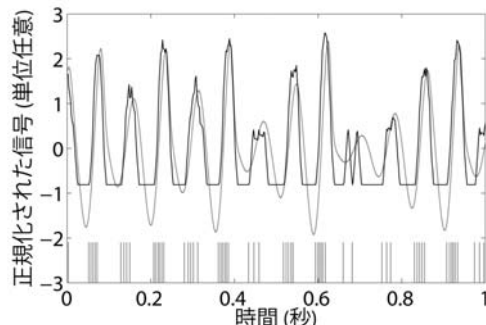


図1：提案手法によるコオロギの気流細胞の応答からの入力の再構成。黒の実線が再構成、灰色の波線が入力信号。下にスパイクのタイミングをラスタプロットで示す。

- (5) スパイク列間の距離を利用することで、解析が難しい神経スパイク列を解析が比較的やさしいサンプリング間隔が一定の連続値の時系列データに変換する手法を開発した (Hirata and Aihara, Journal of Neuroscience Methods (2009)). 本手法では、Victor and Purpura (1997) によって提案されたスパイク列間の距離を局所的な距離として用い、Isomap (Tenenbaum et al. (2000)) の手法を用いて、局所的な距離を張り合わせて大域的な距離を定義し、この大域的な距離を多次元尺度構成法によって実際の時系列データに変換する。本手法がうまく働くことをコオロギに気流細胞に入力として加えた一方向の風の特性を再現することによって示した。また、この距離を利用し前頭前野の神経細胞活動を解析すると、課題開始後脳内の状態が初期値に対する鋭敏性を持つことが分かった。脳内で不安定性が情報処理に利用されている可能性がある。

さらに、隠れた第3の要素の影響を考慮に入れた、複数の部位・領野間の方向性の結合を示す手法を開発した (Hirata and Aihara, Physical Review E (2010)). この手法の長所は、観測されていない第3の要素の影響の存在を考慮に入れている点にある。この手法を東北大学虫明研究室で計測された生理実験データに応用した。その結果、課題開始前に存在した pmPFC, preSMA, SMA の各領野に共通する第3の要素が、課題開始直後 100ms から 200ms の間になくなることを示した。今後は、この現象の生理学的意味を考察していく予定である。

- (6) 視聴覚情報の統合を、同一源か否かを示す2値のパラメータを含むハイブリッドなベイズ推定を使って説明できることを明らかにした (Sato et al., Neural Computation (2007)). 提案したベイズ推定の数理モデルでは、2値パラメータを含まない形のベイズ推定では説明できない多くの心理物理実験結果を定性的に再現できた。よって、脳内では、外界から得た不確実な情報の統合にベイズ推定の枠組みが利用されている可能性が示唆された。

さらに、(5)の時系列解析の結果明らかになった脳神経のダイナミクスの不安定性をサドル点構造として取りこんだ Decision making の数理モデルを作成した。この数理モデルは、関連する神経科学実験の結果を説明するとともに、脳内に表現されている情報の変換に対して重要な示唆を与えるものである。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 57 件)

- ① Y. Hirata and K. Aihara, Identifying hidden common causes from bivariate time series: a method using recurrence plots, *Physical Review E* 81, 0162003 (2010). 査読有
- ② Y. Hirata and K. Aihara, Representing spike trains using constant sampling intervals, *Journal of Neuroscience Methods* 183, 277-86 (2009). 査読有
- ③ Y. Hirata, Y. Katori, H. Shimokawa, H. Suzuki, T. A. Blenkinsop, E. J. Lang, and K. Aihara, Testing a neural coding hypothesis using surrogate data, *Journal of Neuroscience Methods* 172, 312-22 (2008). 査読有
- ④ K. Morita, R. Kalra, K. Aihara, and H. P. Robinson, Recurrent synaptic input and the timing of gamma-frequency-modulated firing of pyramidal cells during neocortical "UP" states, *Journal of Neuroscience* 28, 1871-81 (2008). 査読有
- ⑤ K. Morita, M. Okada, and K. Aihara, Selectivity and stability via dendritic nonlinearity, *Neural Computation* 19, 1798-853 (2007). 査読有
- ⑥ Y. Sato, T. Toyozumi, and K. Aihara, Bayesian inference explains perception of unity and ventriloquism aftereffect: identification of common sources of audiovisual stimuli, *Neural Computation* 19, 3335-55 (2007). 査読有
- ⑦ Y. Morishita, T. J. Kobayashi, and K. Aihara, An optimal number of molecules for signal amplification and discrimination in a chemical cascade, *Biophysical Journal* 91, 2072-81 (2006). 査読有
- ⑧ R. Wang, L. Chen, and K. Aihara, Synchronizing a multicellular system by external input: an artificial control strategy, *Bioinformatics* 22, 1775-81 (2006). 査読有
- ⑨ K. Morita, K. Tsumoto, and K. Aihara, Bidirectional modulation and neuronal responses by depolarizing GABAergic inputs, *Biophysical Journal* 90, 1925-38 (2006). 査読有
- ⑩ C. Li, K. Chen, and K. Aihara, Stability of genetic networks with SUM regulatory logic: Lur'e system and LMI approach, *IEEE Transactions on CAS-I* 53, 2451-8 (2006). 査読有

[学会発表] (計 65 件)

- ① K. Aihara (Invited), Hybrid dynamical systems theory and its applications in science and technology, Long-term workshop: Mathematical Sciences and Their Applications (2010/9/19-10/2: Kamisuwa, Japan).
- ② Y. Hirata, Y. Matsuzaka, H. Mushiake, and K. Aihara, Chaos may facilitate decision making in the brain, The 11th Experimental Chaos and Complexity Conference (2010/6/1-4: Lilles, France).
- ③ Y. Hirata, Y. Matsuzaka, H. Mushiake, and K. Aihara, Identifying common hidden causes from bivariate time series in the brain, SYNCLINE 2010 Synchronization in Complex Networks (2010/5/26-29: Bad Honnef, Germany).
- ④ K. Fujiwara, K. Aihara, and H. Suzuki, Switching Role of Noise in the Aspect of Neuronal Reliability, 2009 International Symposium on Nonlinear Theory and Its Applications (2009/10/18-21: Sapporo, Japan).
- ⑤ K. Aihara (Plenary Lecture), Complex System Modelling and its Applications, 9th Hellenic European Research on Computer Mathematics and its Applications Conference (2009/9/24-26: Athens, Hellas).

[図書] (計 6 件)

- ① L. Chen, R. Wang, C. Li, and K. Aihara, *Modeling Biomolecular and Cellular Networks: Structures and Dynamics*, Springer, London, 330p (2010).
- ② 合原一幸, 社会を変える驚きの数学, ウェッジ, 220p (2008).
- ③ 合原一幸, 鈴木秀幸, 数理工学 最新ツアーガイド, 日本評論社, pp.79-116 (2008).

[その他]

ホームページ等

<http://www.sat.t.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

合原 一幸 (AIHARA KAZUYUKI)
東京大学・生産技術研究所・教授
研究者番号: 40167218

(2) 研究分担者

鈴木 秀幸 (SUZUKI HIDEYUKI)
東京大学・生産技術研究所・准教授
研究者番号: 60334257
(H19→H20: 連携研究者)