

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23650151

研究課題名(和文) 複雑なネットワーク様信号伝播経路における経路刈り込みによる信号処理機能の顕在化

研究課題名(英文) Actualization of the signal-processing function by path reforming in a complicated network-like signal propagation media

研究代表者

元池 育子 (Motoike, Ikuko)

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・助教

研究者番号：70347178

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000 円、(間接経費) 900,000 円

研究成果の概要(和文)： 反応拡散系を基盤とした離散ダイナミクスモデルを用いて、樹状経路が信号伝播履歴に応じて伸展・縮退系に対して、特に縮退に焦点をあて、経路・伝播パターンの変化を調べ、また同系の3次元への拡張系に成功した。

信号伝播履歴に応じて径が動的に変化するダイナミクスの実現には、経路の初期状態をランダムネットワークとする減算型樹状変化系が適していること、また神経細胞の初期形成過程に見られるような動的な経路変化を表現するには、経路のvolumeに相当するような特徴量の規定が重要であることを見いだした。

研究成果の概要(英文)： The dendritic signal propagating path formation system was studied by using of the discrete dynamics model based on a reaction-diffusion system. In this system dendritic path expands or shrinks depending on a history of signal propagation on the path. In this study this shrinking aspects was focused on. The variety of patterns of dendritic path and signal propagation patterns were investigated. As an extension of this system three-dimensional dendritic signal propagation path formation system was described.

In order to realize the dynamics in which path changes dynamically according to a signal propagation history, it is necessary that subtractive path reformation system with initial state of random network path connection, and it is important that adoption of a conservative quantity, like a source of path formation.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：樹状経路 動的経路形成 信号伝播

1. 研究開始当初の背景

神経細胞は複雑なネットワーク様の特徴的な樹状構造をもち、環境との相互作用や信号伝播の履歴に依存して構造(場)自体も変化することが知られている。特に乳児期には初期状態として密な神経回路網が、徐々に刈り込まれることによって環境への適応が行われるといわれている。この信号伝播経路自体の動的な構造変化に焦点をあてた、細胞の持つ信号処理機能と関連付けた研究は、分子的な詳細の複雑さや取り扱いが容易なモデルの欠落から、これまでなされていない。

一方、申請者はこれまで、神経の活動電位に代表される興奮波(反応拡散波)の経路形状特性に依存した伝播特性から、多様な信号処理機能を見出してきている。さらに生体内の信号処理の柔軟さに着目し、本申請研究の前身として、信号伝播履歴に応じて伸展する樹状信号伝播経路におけるパターン特性について、研究を行ってきており、本申請研究では、その発展として信号伝播履歴に応じた経路の縮退・刈り込みが起こることによる、入力特性への適応の過程から、時間発展する情報処理機能を明らかにすることを目指す。

2. 研究の目的

神経細胞は複雑なネットワーク様の特徴的な樹状構造をもち、環境との相互作用や信号伝播の履歴に依存して構造(場)自体も変化することが知られている。信号伝播経路が伝播する信号に依存して柔軟に変化し得る系において、経路構造全体の時間変化、特に経路の「刈り込み」の効果に着目し、場の「形」と信号伝播の履歴に応じた「引き算」の効果による情報の顕在化、そして学習・記憶につながるダイナミクスを示すことが本研究のねらいである。

申請者はこれまで、神経の活動電位に代表される興奮波(反応拡散波)の経路形状特性に依存した伝播特性から、多様な信号処理機能を見出してきており、その知見を基に研究を進める。主な研究目的は以下の二つである。一つは経路の刈り込み(縮退)に焦点をあて、ネットワーク構造および信号伝播パターンおよびその時間変化から、信号伝播様式を知り、信号処理機能を知る。もう一つは系の時間発展過程において、信号伝播履歴に応じていわば経路構造が入力システムに「適応」することのエネルギー・資源の効率面での評価が可能であることを示す。以上を主に数理モデルを用いて研究を進める。

本研究の目的は、信号伝播経路が伝播する信号に依存して柔軟に変化し得る系において、経路構造全体の時間変化、特に経路の「刈り込み」の効果に着目して、信号伝播様式を

知り、信号処理機能を知ることである。場の「形」と信号伝播の履歴に応じた「引き算」の効果による情報の顕在化、そして学習・記憶につながるダイナミクスを示すことが本研究のねらいである。

3. 研究の方法

研究手法としては、数理モデルの構築及び数値計算を主体とする。研究計画の概要は大きく分けて以下となる。

- (1) 信号伝播経路及び信号伝播パターンの網羅的な把握。手法としては、樹状形成及び興奮性の信号伝播双方について、時間・空間・状態を離散化したもの(セルオートマトン)を基本とする。
- (2) 当該系が3次元系でも実証可能であるかの検討を行う。
- (3) 1)の結果をもとに、経路変化のパターンについて、より動的な経路変化を得るためのアルゴリズムを検討する。また系全体の評価のための保存量導入を目指す。

4. 研究成果

- (1) 信号伝播経路及び信号伝播パターンの網羅的な把握

モデルの単純化

信号伝播経路としての樹状構造に対して、刈り込みを適用する前段階の初期状態としての樹状構造を、可能な限り少ない因子で形成するためのモデルを検討した。

具体的には、偏微分方程式で記述される樹状構造形成を記述する反応拡散方程式系を基に、計算資源有効活用の観点から時間・空間・状態を申請研究者が離散化したもの(セルオートマトン)を用いた。本モデルでは、基本的に経路形成因子としては、経路自体を表す因子、経路形成促成因子の二種を想定している。また信号伝播には、反応拡散波の伝播を想定していることから、信号形成活性因子と抑制因子の二種を想定している。なお、通常セルオートマトンでは、空間離散化の様式に影響を受け、空間セルの切り方に依存したパターンが見られることが知られているが、本研究は空間等方性を担保するため、各空間セル内の中心をランダムにずらすという方法を用いた。

刈り込みに相当する信号伝播経路の縮退ダイナミクスには、以下のものを導入した。経路は基本的に縮退傾向にあり、経路上を信

号が伝播することで、経路が維持・伸展するとした。このことにより、信号伝播が一定時間起こらない場合には、経路は縮退する。

経路縮退の実態としては、局所的には、各セルごとに場が経路か否かを表す経路因子について、経路フラグが active になることで経路であることを表すとし、信号伝播履歴の不在によって、この因子が active から inactive になることで、経路の縮退を示す。

よりマクロな視点では、縮退の様式として、枝状経路がどのように消えていくかに関して、全体的に薄れていくか、あるいは末端から消滅していくかなどの縮退様式が考えられるが、本研究では、消滅確率が周囲に存在する active な経路因子の数に依存すると仮定することで、末端からの消滅を実現した。これは連続系における経路因子の拡散量に依存した時間変化に相当すると考えられる。

上記のダイナミクスのもと、消滅確率の信号伝播履歴依存性等と信号入力の時系列パターン、および全体経路の総量の時間変化の関係性について算出し、また、枝形成の促進因子や形成因子自体の拡散係数相当のパラメータ等による形成パターンの空間充填率・フラクタル次元等の形態特性を明らかにした。

パターン変化様式の検討

上記モデルで形成された樹状構造を、固定された信号伝播経路とした場合の信号伝播の様相を、これもセルオートマトン化した興奮性の信号伝播ダイナミクスを用いて調べ、より「樹状」と呼べるような形態が形成されるパラメータセット、及び信号伝播の観点から容易に枝、特に分岐点を伝播しうる形態の形成条件を導出した。

また全体的な経路パターン変化の方向性として、加算的に初期樹状構造を形成するダイナミクスに対する相補的な観点から、初期状態としてランダムに樹状構造の基となる経路を配置し、信号伝播の履歴に応じて減算的に樹状となるモデルの検討を行った。

具体的には信号の伝播状況に応じて、経路の補強及び縮退が起こるという条件であり、履歴が経路の時間変化に与える影響の程度に依存して、樹状経路の疎密が異なってくることを確認した。

上記から枝を伸ばす加算型樹状形成と、ランダムに初期ネットワーク構造が与えられたのち、入力に応じて樹状に刈り込まれていく減算型樹状形成について、それぞれ系の特性を検討した。

その結果、今年度の研究進捗の範囲では、

枝の生長方向についての自由度が高いのは加算的成長系であることが自明であろうと考えられたが、加算型では場との相互作用の関係から、枝成長の進展は容易であるのに対し、後退は場の変数に外部からの摂動が必要であること、また枝形成がランダムネットワークの初期構造に規定される減算型樹状形成系の方が、メカニズム上信号転送量に応じて径が動的に変化するメカニズムを反映させやすいことが示された。

(2) 3次元系へのモデル拡張

3次元系での樹状構成及び信号伝播系の構築について検討を行った。当該系は基本的に樹状構造形成変数に加え、時定数の異なり得る信号伝播に関する変数を内包するため、計算資源を比較的多く必要とするが、計算過程及び計算結果の可視化に関するアルゴリズムを工夫することで、3次元への拡張系における計算可能領域（形成される樹状サイズ）を増やすことに成功した。

形成される3次元樹状構造では、拡散が等方的であれば基本的には球状の樹状経路が形成されるが、拡散の等方性や、経路形成促進因子の供給を非一様化することで、場の非一様性に応じた特徴的な樹状形状に経路変化することを確認した。

信号伝播パターンと機能との関連に関しては、3次元樹状系となった場合、二次元系に比べ、樹状経路が一般的な導線となっている率が高いことが明らかとなった。これは、拡散の自由度があがることで、セルオートマトンにおける空間等方性を担保するための各セルのゆらぎが慣らされることが一因であると考えられる。

また樹状経路の径の多様性が低いことから、経路上及び分岐点における信号伝播の多様性が低く、2次元系と同様に3次元系でも分岐点における信号伝播の多様性を確保することで、より動的な信号伝播パターンが得られると考えられる。

(3) より動的な経路パターン変化へのダイナミクス検討

ここまでで得た樹状構造形成のダイナミクスに関する知見をもとに、信号伝播の履歴に応じた枝の伸展・縮退(刈り込み)の様式について検討を行った。

検討を行った課題の一つに、経路形成・維持に関わる保存量を仮定した場合の、信号伝播履歴に応じた動的な経路変化がある。前年度の知見から、より動的な経路変化を得るために、初期状態として一定の樹状あるいはランダムな経路を与えることで減算的な経路

変化を前提とし、かつ単一の樹状構造内で経路形成構要素が保存する系を想定した。その上で信号伝播履歴等に応じた経路変化のパターンとして、縮退の他方で伸長するという「動き」のある経路パターン変化を得るための、必要なダイナミクスの検討を行った。

その結果、これまで経路形成と信号伝播履歴を時定数の異なるダイナミクスの相互作用系として取り扱ってきたが、経路の変化部分において、一領域での縮退に呼応した他の領域での伸展には、経路形成ダイナミクスへの空間的な局所性の反映（拡散係数が異なるダイナミクスがあることに相当）が必要であることが明らかとなった。

信号伝播履歴に依存した経路変化、特に刈り込みに相当する経路減衰を通じての経路形成・信号伝播パターンの多様性同定、及び信号処理機能への展開について、3年間の研究期間をもって研究を遂行し、特に信号処理機能への展開については、形状変化後の樹状経路形状自体が、初期状態経路及び入力信号の時空間パターンの定性的な記憶をあらわすことを示した。今後さらなる信号処理機能への発展を求める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

元池 育子, 反応拡散系における3次元樹状構造の形成, 日本物理学会 第67回年次大会, 2012/3/27, 関西学院大学 西宮上ヶ原キャンパス

Motoike N. Ikuko, 3-dimensional branching path formation with discrete reaction-diffusion model, 第49回日本生物物理学会年会, 2011/9/16, 兵庫県立大学姫路書写キャンパス

今村 (滝川) 寿子, 元池 N. 育子, Dendritic gates for the signal integration with the excitability-dependent responsiveness, 第21回日本数理生物学会年会, 2011/9/13, 明治大学駿河台キャンパス

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

元池 育子 (MOTOIKE Ikuko)
東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・助教

研究者番号: 70347178

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし