

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：62603

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700287

研究課題名(和文) 神経スパイク時系列パターンの階層的特徴解析

研究課題名(英文) Statistical analysis of hierarchical structure of neural spike trains

## 研究代表者

小山 慎介 (Koyama, Shinsuke)

統計数理研究所・大学共同利用機関等の部局等・准教授

研究者番号：20589999

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、神経スパイク時系列の統計パターンを記述する方法論を提案する。提案する方法論の核心は、スパイク発火時刻のゆらぎ(分散)を平均のべき関数でモデル化することである。べき関数のパラメータを調整することで、脳内で観測されるスパイクゆらぎのスケールと発火率依存性を自在に表現することができる。この枠組みに基づき、積分発火モデルを用いてゆらぎのスケールリング則が創発するメカニズムを解析する。またスパイク時系列の統計モデルとパラメータ推定方法を提案する。

研究成果の概要(英文)：We propose a statistical framework for modeling the non-Poisson variability of spike trains observed in a wide range of brain regions. Central to our approach is the assumption that the variance and the mean of ISIs are related by a power function characterized by two parameters: the scale factor and exponent. This single assumption allows the variability of spike trains to have an arbitrary scale and various dependencies on the firing rate in the spike count statistics, as well as in the interval statistics, depending on the two parameters of the power function. On the basis of this statistical assumption, we show that the power function relationship between the mean and variance of ISIs with various exponents emerges in a leaky integrate-and-fire model under certain conditions. We also propose a statistical model for spike trains that exhibits the variance-to-mean power relationship, and a maximum likelihood method is developed for inferring the parameters.

研究分野：統計神経科学

キーワード：スパイク時系列解析 点過程 ゆらぎのスケールリング則 積分発火モデル

1. 研究開始当初の背景

高度な情報処理をおこなう脳は、異なる働きを持つ部分を有機的に組み合わせた非一様な構造体である。このような見方は、およそ100年も前に解剖学者のブロードマンが解剖学的・細胞構築学的観点から大脳皮質を区分して「脳地図」を描いたことに始まり、その区分が脳の機能と密接に関係していることも明らかになりつつある。

近年 Shinomoto et al.(2009)は、神経スパイク発火パターンの大脳皮質全体にわたる非一様性に着目した。彼らはスパイク発火の不規則性を測るために「局所変動係数 (local variation) LV」を提案し、大脳皮質のさまざまな領野から計測された神経活動から LV を求めた。その結果、一見乱雑に見えるスパイク発火時刻にも細胞ごとに固有の統計的パターンがあり、それが大脳皮質の機能とも相関している、という事実を見いだした。この発見は、大脳皮質が機能的に区分できるという事実が、神経細胞が用いる信号レベルにも反映されているということを示唆しており、神経細胞およびその集団がつくる局所回路レベルにおける計算論と実験データ解析を基礎におく実証研究とをつなぐ先見的な研究と位置付けることができる。これからの展開は、スパイク信号パターンのより系統的・階層的な特徴付けと、それに基づく情報処理様式の理論的かつ実証的な計算理論の構築の大きくふたつの方向がある。本研究課題の目標は前者の方向への展開、すなわちスパイク発火パターンを統計的に記述する系統的な枠組みと方法論を構築することである。

2. 研究の目的

Shinomoto らが提案した局所変動係数 LV は、スパイク間隔 (ISI) の変動係数 (coefficient of variation, CV=標準偏差/平均) を、スパイク時系列の非定常性の影響を取り除くために改良したものである。したがって彼らが見いだしたことは、大脳皮質の広い範囲で神経細胞のスパイク発火は、局所的に定常と見なせる短い時間スケールで

$$\text{Var}(\text{ISI}) = \phi \text{E}(\text{ISI})^2 \quad (1)$$

という関係を持つことを仮定すると、領野・皮質層ごとに固有な  $\phi$  の値をとり、神経細胞を  $\phi$  の値で大まかに分類できるということである。

一方で、Troy and Robson(1992)は定常な光輝度刺激に対する網膜ガングリオン細胞のスパイク間隔の CV を推定したところ、おおよそ  $\text{CV}^2 \propto \text{E}(\text{ISI})$  という関係があることを発見した。これを書き換えると、

$$\text{Var}(\text{ISI}) = \phi \text{E}(\text{ISI})^3 \quad (2)$$

という平均と分散の関係式が得られる。ここで式(1)と比べて  $\text{E}(\text{ISI})$  のべき指数が異なる

ことに着目する。

式(1)と(2)を一般化してべき指数  $\alpha$  を導入すれば、少なくとも局所的に定常と見なせる時間スケールで、スパイク間隔の平均と分散の間に

$$\text{Var}(\text{ISI}) = \phi \text{E}(\text{ISI})^\alpha \quad (3)$$

という関係を想定することができる。式(3)は、本研究の根幹をなす作業仮説である。本研究の目的は、スパイク発火のゆらぎが式(3)で記述できることを仮定して、スケール因子  $\phi$  とべき指数  $\alpha$  を用いてスパイク発火パターンの階層的な特徴付けをするための統計的枠組みと方法論を構築することである。

3. 研究の方法

$i$  番目のスパイク発火時刻を  $t_i$  とし、発火時刻の系列  $t_1, t_2, \dots$  を考える。発火時刻のゆらぎをみるために、隣り合うスパイク発火時刻 (ISI)  $x_i = t_i - t_{i-1}$  と時間幅  $\Delta$  の区間に入るスパイク数  $N_\Delta$  を用いる。ISI の平均と分散をそれぞれ  $\mu, \sigma^2$  とすると、式(3)よりゆらぎのスケールリング則は

$$\sigma^2 = \phi \mu^\alpha \quad (4)$$

と書ける。スケール因子  $\phi$  は分散の大きさを決め、べき指数  $\alpha$  は平均  $\mu$  の変化に対して分散がどう変化するかを決める。 $\alpha = 2$  の場合  $\phi$  は変動係数の2乗に等しく、さらに  $\phi = 1$  であればポアソン過程の統計に等しい。 $\alpha > 2$  の場合は、平均が大きいほど分散も (ポアソン過程に比べて) 大きくなり、 $\alpha < 2$  の場合はその逆である。スパイク数統計でみると、時間幅が平均 ISI に比べて十分大きければ ( $\Delta \gg \mu$ )、 $N_\Delta$  の平均と分散は漸近的に  $\text{E}(N_\Delta) \sim \Delta / \mu$  および  $\text{Var}(N_\Delta) \sim \sigma^2 \Delta / \mu^3$  と評価できるから、ISI 統計が式(4)にしたがうとすればスパイク数の分散は

$$\text{Var}(N_\Delta) \sim \phi \Delta^{1-\beta} \text{E}(N_\Delta)^\beta \quad (5)$$

にしたがう。ここでスケールリング指数の間に

$$\beta = 3 - \alpha \quad (6)$$

という関係が成り立つ。式(4)-(6)が本研究で提案する、スパイク時系列におけるゆらぎのスケールリング則の定式化である。これをもとに本研究では、スケールリング則が創発するメカニズムの解析、およびスパイク時系列の統計モデルとそれに基づくパラメータ推定方法の提案をおこなった。

#### 4. 研究成果

##### (1) 積分発火モデルを用いたゆらぎのスケーリング則創発メカニズムの解析

スパイク発火におけるゆらぎのスケーリング則の創発メカニズムを調べるため、積分発火モデルを用いる。神経細胞は多数のシナプス入力を受けて膜電位が上昇し、閾値を越えるとスパイクを発生する。積分発火モデルはこのような描像を記述する。 $V(t)$ を時刻 $t$ における細胞の膜電位とする。積分発火モデルのダイナミクスは以下のランジュバン方程式にしたがう：

$$\frac{dV(t)}{dt} = -V(t) + a + b\xi(t), \quad V(0) = 0 \quad (7)$$

ここで $\xi(t)$ は白色ガウス雑音を表し、 $a$ は平均入力、 $b$ は入力ゆらぎの振幅を表す。 $V(t)$ が閾値1に到達するとスパイクを発生し0にリセットされる。入力パラメータ( $a, b$ )の値に依存して、積分発火モデルは三つの特徴的な発火領域を持つ：

(a)  $a \gg 1, b \ll 1$ ：大きい平均入力によって発火する“Supra-threshold”領域。

(b)  $1 - a \gg 1, b \ll 1$ ：閾値下の膜電位ゆらぎによりランダムに発火する“Sub-threshold”領域。

(c)  $a \sim 1, b \gg 1$ ：閾値近傍で膜電位の大きなゆらぎによって発火する“Threshold”領域。

これら三つの発火領域で漸近解析をおこない、ISIの平均と分散のスケーリング関係を求めた。表1に結果をまとめる。この結果からわかるように、スパイク発火領域によってスケーリング則パラメータ( $\alpha, \phi$ )の値が異なる。すなわち、これらのパラメータ値にスパイク発火のダイナミクスの性質が反映されている。このことは逆に、スケーリング則のパラメータ値から、背後にあるダイナミクスについての情報を得る可能性があることを示唆している。

発火領域	$\alpha$	$\phi$
(a) Supra-threshold	3	$b^2$
(b) Sub-threshold	2	1
(c) Threshold	1	$2 \log 2$

表1：積分発火モデルの漸近解析の結果。

##### (2) スパイク時系列統計モデルの構成

積分発火モデルとは視点を変えて、より現象論的な観点から、ゆらぎのスケーリング則をもつスパイク時系列の統計モデルを構成する。このアプローチの利点は、統計法則の本質をモデルのなかに明示的に表現できること、データからのパラメータ推定法を統計学の方法論に則って構築できることである。まず定常過程を考える。ISIを確率変数 $X$ で表す。 $X$ を平均発火率 $\lambda = 1/\mu$ でスケール変

換すると、式(4)より $\mu \rightarrow 1, \phi \rightarrow \lambda^{2-\alpha}\phi$ とリスケールされることがわかる。すると、平均と分散がそれぞれ $\mu$ と $\phi\mu^\alpha$ である確率密度関数 $f(x; \mu, \phi)$ でこのスケール変換に対して不変なものは、

$$f(x; \mu, \phi) = \lambda f(x; \lambda^{2-\alpha}\phi) \quad (8)$$

を満たす。ここで $f(x; \phi) = f(x, 1, \phi)$ である。すなわち、平均が1で分散が $\phi$ である任意の確率密度関数を式(8)でリスケールすることによって、式(4)を満たす確率密度関数を作ることができる。

これを時間変動する発火率 $\lambda(t)$ をもつ非定常過程に拡張しよう。ISI分布が $f(x; \phi)$ で与えられるリニューアル過程を考える。この条件付き強度関数は

$$g(s; s_*, \phi) = \frac{f(s - s_*; \phi)}{1 - \int_{s_*}^s f(u - s_*; \phi) du} \quad (9)$$

で与えられる。ここで $s_* (< s)$ は時刻 $s$ の直前のスパイク発火時刻である。式(8)と同様に、時間を $\Lambda(t) := \int_0^t \lambda(u) du$ 、スケール因子を $\phi \rightarrow \lambda(t)^{2-\alpha}\phi$ とリスケールすることにより、非定常過程の条件付き強度関数：

$$r(t; t_*, \{\lambda(t)\}, \phi, \alpha) = \frac{\lambda(t)f(\Lambda(t) - \Lambda(t_*); \lambda(t)^{2-\alpha}\phi)}{1 - \int_{t_*}^t \lambda(v)f(\Lambda(v) - \Lambda(t_*); \lambda(v)^{2-\alpha}\phi) dv} \quad (10)$$

が得られる。これを用いることで、スパイク時系列データが与えられたときのパラメータ( $\alpha, \phi$ )の最尤推定量を構成することができる。

提案する手法を、公開されているふたつのスパイク時系列データセットに適用する。ひとつはNeural Signal Archive (“<http://www.neuralsignal.org>”)が提供するデータで、サルの大脳皮質MT領野の神経細胞から記録したデータであり、“nsa2004.1”とラベルする。もうひとつはCRCNS data sharing website (“<http://dx.doi.org/10.6080/K0BG2KWB>”)が提供するデータで、ガラスホッパーの聴覚系受容細胞から記録したデータである。これを“ia-1”とラベルする。

それぞれのデータセットを、同一の実験条件下で同一の神経細胞から記録されたスパイク列ごとに分けてそれぞれをひとつのデータとした。50試行以上含むものかつ平均発火率が50Hz以上のデータを解析の対象として選んだ。nsa2004.1では193個、ia-1では138個のデータが選ばれた。図1に代表的なデータを示す。これらのデータに対して、提案する方法を適用してスケーリング則パラメータの最尤推定値( $\hat{\alpha}, \hat{\phi}$ )を求めた。図2に( $\hat{\alpha}, \log \hat{\phi}$ )の散布図を示す。推

定値はデータセット全体にわたって、  
 nsa2004.1 に対しては  
 $\hat{\alpha} = 2.43 \pm 0.38$ ,  $\log \hat{\phi} = 1.52 \pm 1.69$ 、  
 ia-1 に対しては  
 $\hat{\alpha} = 2.96 \pm 0.58$ ,  $\log \hat{\phi} = 3.37 \pm 2.46$   
 で分布しており、ふたつのデータセットに  
 対するパラメータ推定値の間に有意な差が  
 見られた。また、多くの  $\hat{\alpha}$  は 2 よりも大き  
 く、ia-1 の方が nsa2004.1 よりも平均的に  
 $\hat{\alpha}$  の値は大きい。このことは、発火率が大き  
 いほどスパイク発火時刻の乱雑さが（ポア  
 ソン過程と比べて相対的に）減少すること  
 を意味しており、その傾向は nsa2004.1 より  
 も ia-1 の方が大きい。

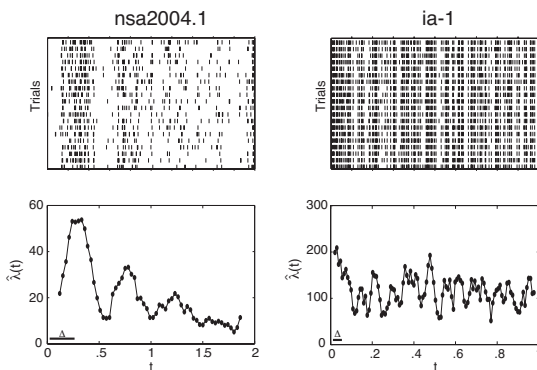


図 1：代表的なデータ。上はスパイク時系列のラスタ表示、下は時間幅  $\Delta$  で求めた発火率推定。

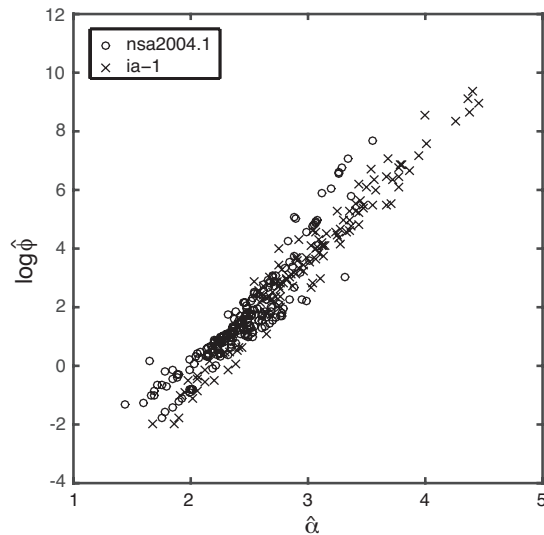


図 2： $(\hat{\alpha}, \log \hat{\phi})$  の散布図。

### (3) まとめ

本研究では、スパイク発火時刻のゆらぎを記述するためのスケーリング則(4)-(6)を定式化した。これに基づいてゆらぎのスケーリング則が創発するメカニズムを解析し、スケーリング則パラメータ値にスパイク発火ダイナミクスの性質が反映されていることを示した。また、スパイク時系列の統計モデルとパラメータ推定方法を提案し、実験データに適用してその有用性を示した。この方法を用

いて脳の広い部位から記録したスパイク時系列データからパラメータ  $(\alpha, \phi)$  を推定し比較することで、脳活動の非一様性と階層性を明らかにし、脳機能との関連を調べることが今後の課題である。

<引用文献>

① Shinomoto S. et al. (2009). Relating neuronal firing patterns to functional differentiation of cerebral cortex. *PLoS Computational Biology*, **5**:e1000433.

② Troy J. B. and Robson J. G. (1992). Steady discharges of X and Y retinal ganglion cells of cat under photonic illiminance. *Visual Neuroscience*, **9**: 535-553.

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

① Koyama S. (2015). On the spike train variability characterized by variance-to-mean power relationship. *Neural Computation*, **27**, 搭載予定。

② Koyama S. and Kostal L. (2014) The effect of interspike interval statistics on the information gain under rate coding hypothesis. *Mathematical Biosciences and Engineering*, **11**:63-80.

③ Koyama S., Omi T., Kass R. E. and Shinomoto S. (2013). Information transmission using non-Poisson regular firing. *Neural Computation*, **25**:854-876.

④ Koyama S. (2012). Coding efficiency and detectability of rate fluctuations with non-Poisson neuronal firing. *Advances in Neural Information Processing Systems (NIPS)*, **25**:180-188.

[学会発表] (計 17 件)

(1) 小山慎介、小林亮太、神経細胞の発火特性が ISI スケーリング則に与える影響について、日本物理学会第 70 回年次大会、早稲田大学早稲田キャンパス、2015 年 21 日

(2) Koyama S. Fluctuation scaling in neural spike trains. 11th International Workshop Neural Coding 2014, Versailles, France, October 9<sup>th</sup>, 2014.

(3) 小山慎介、確率点過程における揺らぎのスケーリング則、統計関連学会連合大会、東京大学本郷キャンパス、014 年 9 月 14 日

(4) Koyama S. Fluctuation scaling in neural spike trains. Computational Neuroscience Meeting (CNS2014), Quebec, Canada, July 28<sup>th</sup>, 2014.

(5) 小山慎介、確率点過程における揺らぎのスケーリング則、日本物理学会春期大会、東海大学湘南キャンパス、2014年3月27日

(6) Koyama S. Information gain on variable neuronal firing rate. ISI-ISM-ISSAS Joint Conference 2014, Delhi, India, Feb 21<sup>st</sup>, 2014.

(7) 小山慎介、神経スパイク時系列における揺らぎのスケーリング則、定量生物学の会第六会年會、大阪大学吹田キャンパス、2013年11月23-24日

(8) Koyama S. Information gain on variable neuronal firing rate. Society for Neuroscience (SfN), San Diego, CA, USA, Nov 9-13, 2013.

(9) 小山慎介、平均と分散のスケーリング関係を持つ非定常点過程モデルと神経スパイク時系列データへの応用、統計関連学会連合大会、大阪大学豊中キャンパス、2013年9月11日

(10) Koyama S. Bayesian Interpolation of Random Point Events: A Path Integral Analysis. 29th European Meeting of Statisticians (EMS2013), Budapest, Hungary, July 21<sup>st</sup>, 2013.

(11) Koyama S. Information gain on variable neuronal firing rate. Computational Neuroscience Meeting (CNS2013), Paris, France, July 15<sup>th</sup>, 2013.

(12) Koyama S. The effect of interspike interval statistics on the information gain under the rate coding hypothesis. Neural Coding: Information beyond Shannon, Prague, Czech Republic, July 4<sup>th</sup>, 2013.

(13) 小山慎介、変動発火レートの情報伝送、Neuro2013, 国立京都国際会館, 京都, 2013年6月20日

(14) 小山慎介、スパイク間隔分布のスケール族に対するフィッシャー情報量とニューラコーディングへの関連について、日本物理学会第68回年次大会、広島大学、2013年3月29日

(15) Koyama S. On the information capacity of spike trains and detectability of rate fluctuations. Computational and

Systems Neuroscience (COSYNE), Salt Lake City, Utah, USA, March 2<sup>nd</sup>, 2013.

(16) Koyama S. Coding efficiency and detectability of rate fluctuations with non-Poisson neuronal firing. Advances in Neural Information Processing Systems (NIPS), Lake Tahoe, Nevada, USA, December 3<sup>rd</sup>, 2012.

(17) Koyama S. Coding efficiency and detectability of rate fluctuations with non-Poisson neuronal firing. 10<sup>th</sup> International Neural Coding Workshop, Prague, Czech Republic, September 6<sup>th</sup>, 2012.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小山 慎介 (KOYAMA, Shinsuke)

統計数理研究所・モデリング研究系・准教授

研究者番号：20589999