

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25430028

研究課題名(和文) 超小規模回路網を用いた大脳皮質回路の計算論的機能解明

研究課題名(英文) cortical local circuit with network motifs and cluster structure

研究代表者

寺前 順之介 (Teramae, Jun-nosuke)

大阪大学・情報科学研究科・准教授

研究者番号：50384722

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：大脳皮質局所回路構造に関して、ネットワークモチーフとして知られる超小規模回路特性、特に強いシナプス結合で有意に観測されるクラスタ構造の性質と、その大脳皮質の神経活動への影響の解明に成功した。特に、大脳皮質の基礎的な計算原理の可能性が高い確率的な情報処理を実現する重要な要因と考えられる低頻度非同期不規則な自発発火活動とクラスタ構造との関連を明らかにすることに成功した。具体的には、クラスタ構造と持続的自発発火活動の共存には、抑制性シナプス結合強度の強い不均一性が重要であることを発見し、またクラスタ構造は互いに独立しておらず、大域的スモールワールド構造の一部として存在する可能性が高いことを発見した。

研究成果の概要(英文)：Cortical networks sustain asynchronous irregular firing with low firing rate. Recent theoretical studies have revealed that coexistence of many weak and a few extremely strong excitatory synapses, plays an essential role in realizing the self-sustained activity. However, highly nonrandom features of the synaptic connectivity, i.e. cluster structure or bidirectional connections between cortical neurons have not been considered. The positive correlation of synaptic connections destabilize asynchronous activity Here, we show that the synchronization can be efficiently suppressed by highly heterogeneous distribution, typically a lognormal distribution, of inhibitory-to-excitatory connection in a recurrent network model of cortical neurons. We also found that clusters are not isolated in cortical network independently. Rather, they connected each other and globally they form so-called a small world network in local cortical network.

研究分野：脳情報科学

キーワード：大脳皮質 ゆらぎ ノイズ 確率 ネットワークモチーフ スモールワールド 脳 抑制性神経細胞

1. 研究開始当初の背景

認知・判断・推定といった中枢神経系の最も高度な機能は脳皮質の神経細胞集団によって担われている。脳皮質は領野を超えた構造を共有しており、この事実は脳皮質に何らかの普遍的な計算原理が存在する事を強く示唆するようである。近年、この原理を探るため、脳皮質の超大規模数値計算が世界的規模で行われてきた。しかしそれら神経ネットワークの大規模な研究にもかかわらず、脳皮質神経回路のネットワーク特性や、その神経情報処理における機能、あるいは脳皮質全体としての計算原理は未解明に残されていた。

一方、脳皮質局所回路のネットワーク特性に関する、特筆すべき実験結果も報告されていた。例えば、脳皮質の神経ネットワークは、一見ランダムに見えるものの、多数のシナプス結合に対する詳細な電気生理実験によれば、実はランダムとは程遠く、特徴的なネットワーク構造を有することが示唆されていた。このうち、特に重要と考えられたものが、シナプス結合強度の強い不均一性と、ネットワークモチーフの研究が示すクラスタ構造である。

2. 研究の目的

シナプス結合強度の強い不均一性とは、具体的には、大多数のシナプス結合が 0.1mV 程度の弱い興奮性シナプス後電位 (Excitatory postsynaptic potential, EPSP) を与えるのに対して、ごく少数の、ただし無視できない割合のシナプスが 10mV 程度と極めて大きい EPSP を与えることを意味する。さらに EPSP の強度は、ロングテール分布の一つとして知られる対数正規分布で記述できることが実験的に報告されていた。また、3つの神経細胞間の結合関係 (超小規模回路構造、ネットワークモチーフ) を解析した研究により、強い EPSP を与えるシナプスで結合した3つ組の神経細胞では、有意に高い割合で神経細胞が互いに結合関係にあること (クラスタ構造) が示されていた。

このような局所神経回路のネットワーク特性は、スパイク発火のダイナミクスに大きな影響を及ぼす。特に、脳皮質の確率的情報処理において、重要な要素を担っていると考えられる持続的自発発火活動 (spontaneous ongoing activity) は、局所回路のネットワーク特性に大きく影響を受けることが予備的な研究から明らかになっていた。確率的情報処理は、脳皮質の基礎的な計算原理として特に有望であると期待できるため、脳皮質のネットワーク特性の詳細を明らかにすることで、持続的自発発火状態の性質を解明できれば、脳皮質の基礎的な計算原理に迫ることが出来る。

そこで本研究では、脳皮質局所回路のネットワーク特性の詳細な解明と、自発活動との関係の解明を目的とした。特に、クラスタ性と自発活動に関して重要な、抑制性シナプス

結合強度と自発発火活動の関係、およびクラスタ構造の大域的特性を解明することを目的として理論解析と神経ネットワークモデルの数値計算を用いた研究を実施した。

3. 研究の方法

(1) 脳皮質のクラスタ構造と持続的自発発火活動の関係解明:

先行研究によって、持続的自発発火活動の安定した実現には、興奮性シナプス結合のロングテール性が重要な事が理論的に解明されており、さらに予備的な研究によって、クラスタ構造の存在や、その指標の一つである相互結合の正の相関によって、自発発火活動が大きな影響を受けることが示されている。そこで、本研究では、興奮性シナプス結合のロングテール性に加えて、実験的に示唆されているクラスタ構造を加え、自発発火活動の数値シミュレーションを行い、その特性の解明を行った。さらに、興奮性シナプス結合のロングテール性に加えて、抑制性シナプス結合強度の不均一性が、自発発火活動に与える影響も数値シミュレーションと理論解析によって検討した。

(2) 脳皮質クラスタ構造の大域的性質の解明:

先行研究では、3つ組程度の神経細胞からなるネットワークについて、ネットワークモチーフの存在を実験的に検討し、クラスタ構造の存在を示唆する結果を得ていた。しかしこの手法では各3つ組の神経細胞が独立にサンプリングされるため、クラスタ構造が存在したとしても、そのクラスタの大域的性質、例えば、神経細胞がクラスタは、互いに孤立してネットワーク中に存在しているのか、あるいはクラスタ同士が相互に影響しており、観測された高い相関は、何らかのより大域的な構造の一部なのかなどが不明であった。そこで本研究では、クラスタ構造の大域的性質をネットワークの特徴量として評価するために、脳皮質初期視覚野 (V1) の神経細胞が示す受容野とシナプス結合強度の関係に着目して、シナプス結合に関する既知の統計性を再現しつつ、さらにクラスタの大域的構造も評価できるネットワークモデルを構築し、そのネットワークに対して、グラフとしての平均最短距離とクラスタ係数を測定した。

4. 研究成果

(1) 脳皮質のクラスタ構造と持続的自発発火活動の関係解明:

脳皮質では、興奮性シナプスの双方向結合強度に正の相関が見られることが報告されている。この相関は小規模回路構造の最も基礎的な構成要素であり、またクラスタ構造の最も単純な形である。このようなクラスタ構造は、結合強度の大きい EPSP で特に顕著に見出される。ところが、クラスタ構造や双方向結合の正の相関は、発火活動に正のフィードバックを与えるため、安定した持続的自発発火活動を阻害してしまう。一方、実際のクラ

脳皮質では、持続的自発発火活動が安定して実現していることが多数の実験から確認されているため、そのギャップは未解明に残されていた。

本研究では、興奮性シナプス結合の双方向性に関する正の結合相関を取り入れたネットワークモデルにおいて自発発火活動を数値的に再現し、その性質を解明することで、抑制性シナプス結合強度の強い不均一性によって、クラスタ構造と自発発火活動の安定した持続の共存が可能になることを発見した。より具体的には、まず我々は、クラスタ構造の存在下では、本来不規則かつ非同期に発火する持続的自発発火活動が、高い同期発火を示すようになってしまうことを数値的に確認した。さらにこの高い同期発火が、クラスタ構造の双方向性に直接起因するのではなく、興奮性神経細胞の発火率が双方向結合によって増大し、それによって間接的に抑制性神経細胞からの共通入力強度が増大することにある事を突き止めた。この共通入力を減弱することで、脳内で実現されているようなクラスタ性と非同期発火の共存が可能になることを示すことに成功した。

特に、興味深い点は、IPSP 振幅の不均一性が、ガウス分布のような中程度の不均一性では、持続的自発発火活動を安定化させるのには不十分であることが明らかになった点である。ガウス分布の様な裾野の短い IPSP 振幅分布を使う限り、たとえ分布の分散を十分長く取ったとしても、持続的自発発火活動は、クラスタ構造による強い同期発火をしめしてしまい、実際の神経系で実験的に確認されるような、低頻度不規則非同期の発火を維持することはできない。

抑制性シナプス結合強度の不均一性については、興奮性神経細胞ほど十分な実験結果がまだ報告されていないが、部分的に、典型的な抑制性シナプス結合強度を著しく超える大きな抑制性シナプス後電位 (Inhibitory postsynaptic potential, IPSP) が報告されており、本研究結果は、それらの神経ダイナミクスへの重要な寄与を解明した初めての研究成果である。

(2) 大脳皮質クラスタ構造の大域的性質の解明:

本研究では、クラスタ構造の大域的特性を解明するために、初期視覚野 (V1) の神経細胞のペアに関する実験データに着目し、皮質ネットワークのモデル化を行った。具体的には、初期視覚野興奮性神経細胞のペアについて、それらの受容野の相関と、それらの間の結合確率、およびシナプス結合強度を同時に測定した実験データに着目した。この実験では、神経細胞間の受容野相関が高いほど、それらの神経細胞間のシナプス結合確率も高く、さらにシナプス結合が存在した時の、その EPSP 強度も大きいことが報告されている。

我々は、この実験データを用いれば、神経細胞の受容野を媒介とすることで、強い結合強

度を示すシナプス結合の相互関係、特に強いシナプス結合がつくるクラスタ構造同士の関係が明らかにできる可能性に気づき、データに基づくネットワーク構築とその解析を行った。

ネットワークモデルは、まず受容野分布の範囲を仮定することで、各神経細胞モデルに仮想的な受容野を割当て、さらに神経細胞ペアの受容野相関が与えられた時に、その間のシナプス結合強度が、実験的に観測された平均を持つ指数分布に従って分布すると仮定して、シナプス結合を割り当てることで構築した。

構築されたネットワークモデルは、シナプス結合強度の対数正規分布、結合強度に依存するクラスタ構造の実現確率の増大、受容野相関分布の指数的な減衰など、複数の実験で観測された実験データを再現することに成功した。

さらにこの構築したネットワークモデルに対して、シナプス結合強度に応じて、ネットワークがどのような特徴を持つかを解析するために、シナプス結合を、強度に応じて分割し、構築したネットワークを幾つかのサブネットワークに分割し、それぞれのサブネットワークのネットワーク特性を計測した。

その結果、どのシナプス結合強度のサブネットワークについても、ネットワークの大域的な結合性を示す最短経路長は、ランダムグラフとほぼ同一の値を維持しているのに対して、局所的なクラスタ構造の存在を測るクラスタ係数は、EPSP が 1 ミリボルトを超える強い結合強度のサブネットワークに対して、特異的に、ランダムネットワークの数十倍という大きな値を示すことが明らかになった。

ランダムと変わらない最短経路長と高いクラスタ係数の共存は、いわゆるスモールワールドネットワークの特徴付ける性質であり、強いシナプス結合に対して、確かにクラスタ構造が存在するものの、それらのクラスタは、互いに結合しており、ネットワーク全体としての大域的な接続性は維持されていることを示している。

神経ネットワークのスモールワールド性に言及した研究はこれまでも幾つか存在していたが、本研究はスモールワールド構造が、少数の強いシナプス結合に限定して観測されることを明らかにし、さらに少数の強いシナプスによるスモールワールド構造と、多数の弱シナプスによるほぼランダムな結合構造が共存している皮質回路の二重性を明らかにした点で重要な成果である。

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 6 件)

1. Hisashi Kada, Jun-Nosuke Teramae, and Isao T. Tokuda, "Synchronized Firing

- Induced by Correlated Bidirectional Couplings in a Neural Network Model for Spontaneous Activity”, *Journal of Signal Processing*, Vol. 19, No. 4, pp. 107-110 (2015). 査読あり
2. J. Teramae, N. Wakamiya, “Brain-inspired communication technologies: Information networks with continuing internal dynamics and fluctuation”, *IEICE Trans. Commun*, E98-B, 1, 153-159 (2015). 査読あり
 3. V. V. Klinshov, J. Teramae, V. I. Nekorkin, T. Fukai, “Dense neuron clustering explains connectivity statistics in cortical microcircuits”, *PLoS One*, 9, 4, e94292 (2014). 査読あり
 4. T. Fukai, J. Teramae, “Lessons from spontaneous neural noise genesis on neuromorphic engineering”, *Proceedings of the IEEE*, 102, 4, 513 (2014). 査読あり
 5. J. Teramae, T. Fukai, “Computational implementations of lognormally distributed synaptic weights”, *Proceedings of the IEEE*, 102, 4, 1-13 (2014). 査読あり
 6. 寺前順之介 “脳・神経システムの情報科学”, *生体の科学*, 65, 5, 480-481 (2014). 査読なし
- [学会発表](計 36 件)
1. Jun-nosuke Teramae, Naoki Wakamiya, “Fluctuation in the brain and a possible application to ICT”, *The Second International Workshop on Brain-Inspired Information Communication Technologies*, Dec. 3, 2015, Columbia University, NY, USA
 2. Jun-nosuke Teramae, “Stochastic dynamics and computation in network models of cortical spiking neurons”, Sep. 15 (2014), *Workshop on Theory and Applications of Random/Non-autonomous Dynamical Systems*, London, Sep. 15 (2014)
 3. Jun-nosuke Teramae, “Introduction to Stochastic Differential Equations and its Application”, Sep. 21(2014), *Multidisciplinary Approach Forum 2014*, Zaou, Japan, Sep 20 - Sep 21 (2014)
 4. Jun-nosuke Teramae, “Origin and computational roles of intrinsic heterogeneity and spontaneous fluctuation in cortical networks”, July. 8 (2014), *AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications*, Madrid, Jul. 7 - Jul. 11(2014)
 5. Jun-nosuke Teramae, Tomoki Fukai “Optimal Spike-Based Communication with Internal Fluctuation in Cortical Networks”, Sep. 11 (2013), *International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications*, Santa Fe, USA, Sep. 8 - Sep. 11 (2013)
 6. Jun-nosuke Teramae, “Origin and functional roles of spontaneous noise in the brain: Self-organized stochastic resonance and memory states”, Jun. 28 (2013), *Modeling Neural Activity: Statistics, Dynamical Systems, and Networks*, Lihue, Hawaii, USA, Jun. 26 - Jun. 28 (2013)
 7. Jun-nosuke Teramae, “Noise-Induced Order and Computation in the Brain”, Jun. 5 (2013), *Progress of Mathematical Studies in Neuroscience*, National Center for Theoretical Sciences, National Tsing-Hua University, Hsinchu, Taiwan, Jun. 5 - Jun. 6 (2013)
 8. Jun-nosuke Teramae, Sep. 24, 2015, “Long-tailed distribution of synaptic strength reveals origin and functional roles of ongoing fluctuation in cortical circuit”, *13TH INTERNATIONAL CONFERENCE OF NUMERICAL ANALYSIS AND APPLIED MATHEMATICS (ICNAAM 2015)*, Sep. 23-27, Rhodes, Greece, 2015
 9. Hisashi Kada, Jun-nosuke Teramae, Isao T. Tokuda, “Stability of Asynchronous Firing Induced by Lognormally Distributed Inhibitory Connections”, Mar. 1, (2015), *RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (NCSP'15)*, Lumpur, Malaysia, Feb. 27 - Mar. 2, (2015).
 10. Jun-nosuke Teramae, “Intrinsic fluctuation in the cortical network and its application for neural computation”, Sep. 18 (2014), *International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications (NOLTA 2014)*, Luzern, Switzerland, Sep. 14 - Sep. 18 (2014)
 11. 寺前順之介, “中枢神経系のネットワーク特性と情報処理”, *国際高等研究所ネットワークの科学研究会*, 10月1日, 2015, 熱海
 12. 寺前順之介, “揺らぎと非線形性による大脳皮質の確率的情報処理と学習則”, *京都大学数理解析研究所研究集会*, 9月30日, 2015, *ランダム力学系理論とその応用*, 9月27-30日, 2015, *京都大学数理解析研究所*
 13. 寺前順之介, “Origin and functional roles of ongoing fluctuation in the

- brain”, 9月29日, 2015, 22世紀創造のための数学, Mathematics for the 22nd century, 9月28-29日, 2015, アキバホール, 東京
14. 寺前順之介, “大脳皮質自発揺らぎの回路構造と非線形ダイナミクス”, 第28回回路とシステムワークショップ, 8月4日, 2015, 淡路島
 15. 寺前順之介, “大脳皮質局所回路の結合不均一性と自発発火活動”, 4月19日(2015), 脳のセミナー, 京都大学, 4月18-19日(2015)
 16. 寺前順之介, “複雑コミュニケーションサイエンスに向けた理論研究からのアプローチ”, 3月11日(2015), 電子情報通信学会総合大会, 複雑コミュニケーションサイエンス, 立命館大学, 3月10日-3月13日(2015)
 17. 寺前順之介, “ゆらぎを作り活かす大脳皮質の情報処理メカニズム”, 12月9日(2014), 第3回CiNet脳情報ワークショップ, 品川
 18. 寺前順之介, “大脳皮質におけるゆらぎの起源と機能”, 11月13日, 日本学術振興会 Core-to-Core プログラム「散逸ゆらぎ制御ナノ電子フォトン国際研究拠点」オープンセミナー, 東京大学本郷キャンパス
 19. 寺前順之介, “脳情報通信におけるゆらぎの機能的役割”, 3月19日(2014), 電子情報通信学会総合大会チュートリアルセッション「情報通信ネットワークと非線形ダイナミクス」, 新潟大学五十嵐キャンパス 3月19日(2014)
 20. 寺前順之介, “大脳皮質局所回路網におけるゆらぎと確率性の理論研究”, 3月14日(2014), 視覚科学統合研究センターシンポジウム「視覚情報処理の新展開-局所回路から認知へ」, 立命館大学びわこくさつキャンパス 3月13日-14日(2014)
 21. 寺前順之介, “大脳皮質における揺らぎの起源と神経情報処理における機能”, 2月24日(2014), 日本学術振興会 分子系の複合電子機能第181委員会, 国際高等研究所, 2月24日-25日(2014)
 22. 寺前順之介, “神経活動と大規模システムにおける揺らぎの意義”, 2月20日(2014), ランダム力学系理論とその応用, 京都大学数理解析研究所, 2月19日-21日(2014)
 23. 寺前順之介, “大脳皮質における自発揺らぎの理論的解明”, 12月19日(2013), 視覚科学の統合的研究センターセミナー, 立命館大学びわこくさつキャンパス, 12月19日(2013)
 24. 寺前順之介, “神経情報処理における自発揺らぎの起源と機能”, 11月11日(2013), 日本時間生物学会シンポジウム「生物リズム現象の数理フロンティア」, 近畿大学東大阪キャンパス, 11月11日(2013)
 25. 寺前順之介, “揺らぎをつくり活かす大脳皮質の情報処理メカニズム”, 10月16日(2013), 高等研究所 Top Runners' Lecture Collection of Science 第5回「脳をシステムとして理解する-神経回路の動作原理と機能創発-」, 早稲田大学高等研究所, 10月16日(2013)
 26. 寺前順之介, 坪 泰宏, 平谷 直輝, 深井 朋樹, “大脳皮質自発発火活動と確率的記憶状態”, 6月20日(2013), 第36回日本神経科学会, 国立京都国際会館, 6月20日-23日(2013)
 27. 寺前順之介, “脳と学習の情報理論”, 数理モデリング研究会, 11月29日, 2015, 滋賀県大津市
 28. 嘉田久嗣, 寺前順之介, 徳田功, “抑制性結合の不均一性による神経発火活動の脱同期と安定化”, 3月21日(2015), 日本物理学会第70回年次大会, 2015/3/21-24, 早稲田大学早稲田キャンパス
 29. 梅原広明, 寺前順之介, 成瀬康, “神経細胞モデル集団の周波数応答”, 3月21日(2015), 日本物理学会第70回年次大会, 2015/3/21-24, 早稲田大学早稲田キャンパス
 30. 寺前順之介, “神経システムにおける「むだ」と「あそび」: 疎構造の多重性”, 3月22日(2015), 日本物理学会第70回年次大会, 2015/3/21-24, 早稲田大学早稲田キャンパス
 31. 梅原広明, 寺前順之介, 成瀬康, “発火ニューロンモデルから組むニューラルマス要素モデル”, 3月17日(2015) 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 3月16日-17日, 玉川大学
 32. 寺前順之介, “神経システムにおける「むだ」と「あそび」の数理: 構造と活動の二重性”, 1月11日(2015), 定量生物学第7回年会, 2015/1/11-12, 九州大学
 33. 寺前順之介, “Computational study for origin and functional roles of spontaneous ongoing fluctuation in cortical circuit”, 7月3日(2014), CiNet seminar, 大阪
 34. 嘉田久嗣, 寺前順之介, 徳田功, “大脳皮質の自発発火モデルにおける抑制性神経回路の役割”, 5月20日(2014), 第10回電子情報通信学会複雑コミュニケーションサイエンス時限研究会, 大阪大学, 5月19日-20日(2014)
 35. 寺前順之介, “大規模システムとしての大脳皮質ゆらぎの効果”, 3月27日(2014) 日本物理学会第69回年次大会, 東海大学, 3月27日-30日(2014)
 36. 嘉田久嗣, 寺前順之介, 徳田功, “大脳皮質の自発発火モデルにみられる同期現象の抑制性神経回路による制御”, 3月

27 日 (2014) 日本物理学会第 69 回年次
大会, 東海大学, 3 月 27 日-30 日 (2014)

〔図書〕(計 1 件)

1. 寺前順之介 “神経回路の揺らぎ”, 応用
数理ハンドブック, 朝倉書店, (2013)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺前 順之介 (TERAMAE Jun-nosuke)

大阪大学・大学院情報科学研究科・准教授

研究者番号 : 50384722

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :