

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26330293

研究課題名(和文) 神経細胞ネットワークのスケーリング則に基づく脳波モデルの確立

研究課題名(英文) Modeling macroscopic electroencephalogram dynamics based on the scaling of network dynamics for microscopic neurons

研究代表者

梅原 広明 (Umehara, Hiroaki)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳機能解析研究室・研究マネージャー

研究者番号：60358942

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、脳波や脳磁界信号から脳情報を効果的に取り出すため、神経活動と脳波・脳磁界信号との間のマイクロ・マクロ対応を系統的に解明する手がかりを得ることを目的とする。大脳皮質の巨視的なダイナミクスを記述するための要素モデルにニューラルマスモデルがある。しかし、このモデルは現象を説明することができるように時定数等を調整しているため、実際の微視的な神経細胞モデルとの関係は明確にはなっていない。本研究では、神経細胞ネットワークモデルの集団平均と短時間平均を施してニューラルマスモデルと同じ形の方程式を導き、パワースペクトル密度をスケール変換することで集団の現象を再現することを示した。

研究成果の概要(英文)：To contribute to the decoding of brain function information from electroencephalogram or magnetoencephalogram signals, this study aims at finding a key to solving micro-macro correspondence between the neural activities and the measured signals. Neural mass models are the elementary models for describing macroscopic cortical dynamics. However, the model equation has been used the time constants which are given by an empirical hypothesis from the measurement results and its direct relationship to the microscopic neuron model has not been fully elucidated. This study derived the equivalent formula to the neural mass model by averaging the network dynamics of neurons. We confirmed that the obtained model reproduces the dynamics of the network model for the spiking neurons through the scaling of the power spectrum density for the population.

研究分野：工学数理解析

キーワード：脳神経集団モデル 脳神経細胞モデル

## 1. 研究開始当初の背景

脳波や脳磁界信号といった大脳皮質の巨視的なダイナミクスを記述するための要素モデルにニューラルマスモデルがある。神経細胞が集団を構成しているとして、その集団の電位を巨視変数にした時間に関する2階微分方程式で表される振動子モデルである。複数集団を扱う場合には、連立微分方程式となり、他集団からの発火率を表す関数が付加される形で他集団ダイナミクスの影響を受ける。

ニューラルマスモデルに基づいて組まれた脳波や脳磁界信号のモデルは、自発活動や事象関連電位などを再現し、さらに、アルファ波が同期・脱同期する仕組みの一端を説明した。しかし、ダイナミクスを記述する微分方程式の時定数パラメータは、経験的な推測に基づくものに留まる。実際の微視的な神経細胞モデルとの関係は必ずしも明確にはなっていない。

## 2. 研究の目的

脳波等から脳情報を効果的に取り出すことに資するため、神経活動と脳波との間のマイクロ・マクロ対応を系統的に解明する手がかりを得ることが目的である。脳波計は神経細胞の電位を簡易に検出することができるものの、神経活動の情報はノイズ等に埋もれているため、適切な数理モデルを組み、それを基にして推定する必要がある。

脳波・脳磁界信号を神経細胞のダイナミクスから説明するために神経細胞モデルとニューラルマスモデルの両スケールをつなぐ先行研究は少ないながらもある。これらはいずれも、微視的な神経細胞ネットワークモデルから集団内の平均化と微量の消去を基本操作として巨視的なニューラルマスモデルを導く。一つの集団を構成する神経細胞のダイナミクスを記述するモデルのパラメータや変数を集団内で平均する。しかし、神経細胞のシナプス結合をモデルで表す際に、少なくとも3種類の時定数が含まれる。膜の時定数、シナプス減衰時定数、シナプス上昇時定数である。一方で、ニューラルマスモデルは時間2階微分方程式であることから時定数は2つのみであるため、神経細胞モデルの時定数と1対1の対応がつかない。ニューラルマスモデルが提案された当初、集団のダイナミクスを記述するにはシナプスのダイナミクスが重要であるとして、シナプス減衰時定数・上昇時定数をニューラルマスモデルの時定数とした。これは、膜電位の時定数をゼロとみなしたことに相当する。しかも、現象に合わせるためシナプス減衰時定数・上昇時定数に、解剖学的に求められた値よりも数倍以上もの長い時定数を与えている。

ニューラルマスモデルの中心に据えられている錐体細胞は、遅い抑制の他に速い興奮性及び抑制性の入力を受ける。したがって、AMPA及びGABA<sub>A</sub>のような速い興奮性入力・抑制性入力で結合された興奮性細胞及び

抑制性細胞からなる神経細胞ネットワークモデルの解析も多くなされている。この場合、シナプス減衰時定数も上昇時定数も短くなり、シナプス減衰時定数は膜電位時定数と同じオーダーになる。シナプス上昇時定数はそれらに比べ桁小さい。先行研究の一つ<sup>①</sup>では、こAMPA-GABA<sub>A</sub>シナプスを模した神経細胞ネットワークからニューラルマスモデルを導いた。これにより、神経細胞モデルの細胞体膜電位とニューラルマスモデルにおける集団電位との対応を解析式で表した。そして、神経細胞モデルの集団とそこから導いたニューラルマスモデルとの両方で発火しない状況下での数値シミュレーションを行い、両モデルではほぼ等しい平均電位の波形を再現させた。

しかし、発火が多い場合に先行研究の方法を適用することができるか否かは不明である。先行研究では、現実に近いコンダクタンスベースのシナプスモデルを用いようとしたため、膜電位のダイナミクスを考慮に入れようとしたにもかかわらず、膜電位の時間変動が小さくほぼ一定である、という強い仮定を課さざるをえない状況に陥った。これは、集団内の発火を考慮に入れないことに相当する。

## 3. 研究の方法

本研究では、膜電位の変動を許容し、シナプス電流が膜電位に依存せずシナプス関数のみに比例するという仮定に緩める。そうすることで、平均操作から平均変数のみの微分方程式にすることができる。この仮定の下で発火する状況を含めた積分発火ネットワークモデルの膜電位からニューラルマスモデルを導く。シナプス電流のこの線形化は電流ベースモデルに相当する。

細胞体膜電位は積分発火モデルに従うとすると、時間に関する1階微分方程式で表され、膜の時定数を持つ。ただし、各細胞に他の細胞から入ってくるシナプス電流が加わっている。また、視床からの興奮性結合による電流も加わっているとする。シナプス電流に比例するとしたシナプス関数は、シナプス減衰時定数とシナプス上昇時定数からなる時間に関する2階微分方程式で表される。ただし、他細胞の発火によるインパルス列が加わってくる。これらの方程式を連立させると、各細胞に対し、時間に関する3階微分方程式が得られることになる。ここで、シナプス上昇時定数は他の時定数よりも値が小さいためゼロであると近似する。そして、興奮性細胞、抑制性細胞それぞれに対し、細胞体膜電位を平均し、発火によるインパルス列を短時間平均させ発火率とみなすことで、興奮性集団と抑制性集団に対して、それぞれ、2階微分方程式が得られる。集団間の相互作用として、発火率が加わった方程式になり、ニューラルマスモデルと同じ方程式形が得られた。集団の電位は細胞体膜電位を集団で平均したものと適正に定義されることを支持し、係数は微視的な神経細胞モデルのパラメータで表されている。

#### 4. 研究成果

ニューラルマスモデルと同様に、発火率で相互作用する時間に関する 2 階微分方程式が得られたものの、このままでは解くことができない。興奮性細胞集団・抑制性細胞集団、それぞれの発火率と、細胞体膜電位との平均との関係を定めなければ、閉じた方程式にはならないからである。本研究ではそれらを 1 次関数で近似させた。この近似の下、興奮性集団及び抑制性集団のダイナミクスを連立線形 2 階線形微分方程式で表すことができた。

組み上げられたニューラルマスモデルが、微視的な神経細胞レベルのダイナミクスを平均したものとなっていることを確認するために、神経細胞ネットワークモデルの数値シミュレーションを行い、それに基づくニューラルマスモデルの微分方程式を解き、両者のダイナミクスを比較した。ここで、微視的な神経細胞ネットワークモデルにおいて、視床を想定した外部から、興奮性結合によるポアソン発火時系列を与えた。ニューラルマスモデルでは、同じポアソン発火時系列を集団平均・短時間平均した時間変動する発火率を非斉次項として加えた。

図 1 (c)に 4,000 個の興奮性細胞と 1,000 個の抑制性細胞が結合確率 0.2 のランダム結合している積分発火ネットワークモデルの興奮性細胞の細胞体膜電位を平均した値の時系列を灰色の太線で示し、そこから構成したニューラルマスモデルにおける興奮性集団の電位を黒色実線で示した。ニューラルマスモデルの電位を求める際に、神経細胞ネットワークモデルの各細胞が発火した時系列から求めた発火率と細胞体膜電位の集団平均値との関係をプロットし、それを線形回帰させ 1 次関数で近似した。図 1 (a)が興奮性細胞、(b)が抑制性細胞に対する結果を表している。灰色直線が線形回帰の結果であり、ここで近似した 1 次式を図 1 (c)におけるニューラルマスモデ

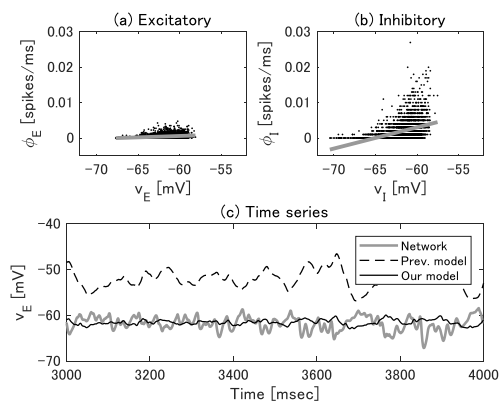


図 1 微視的な神経細胞ネットワークモデルの細胞体膜電位の興奮性細胞にわたる平均と巨視的なニューラルマスモデルによる集団電位

ルの電位を求める際に用いた。比較のために、発火を無視する状況になった先行研究の方法で求めたニューラルマスモデルの結果を図 1 (c)に破線で示した。先行研究のニューラルマスモデルは神経細胞ネットワークモデルの集団平均値から大きく外れた値をとり続けるが、本研究で求めたニューラルマスモデルは神経細胞ネットワークモデルの結果にほぼ沿う結果となった。ただし、変動幅が小さく見積もられた。

振幅が小さい結果となったが、定常過程の周波数特性を相対的に再現していることを図 2 に示す。図 1 と同様の数値シミュレーションを、視床発火に相当する相異なるポアソン時系列 16 試行に対して行い求めたパワースペクトル密度の試行平均である。神経細胞ネットワークモデルにおいて、興奮性細胞で平均した細胞体膜電位のパワースペクトル密度を灰色太線で、対応するニューラルマスモデルから求めたパワースペクトル密度を実線で表した。ニューラルマスモデルの方は線形フィルタ形になっているため、解析的にパワースペクトル密度を求めることができる。それを滑らかな実線で重ねた。ニューラルマスモデルのパワースペクトル密度はどの周波数帯においても全般的に小さく見積もられたが、周波数に依存しないスケール変換定数を乗ずることでほぼ一致する結果となった。実際、ニューラルマスモデルからのパワースペクトル密度解析解の 4~40Hz 帯域部分を定数倍した線を黒色太線で示す。神経細胞ネットワークモデルから求めたパワースペクトル密度とほぼ重なった。一方、先行研究の方法で組んだニューラルマスモデルのパワースペクトル密度を点列で示すが、低周波部分で神経細胞ネットワークモデルより大きく見積もられ、逆に高周波部分では低く見積もられた。本研究によるニューラルマスモデルの方がパワースペクトル密度の周波数依存性がより類似する結果となった。

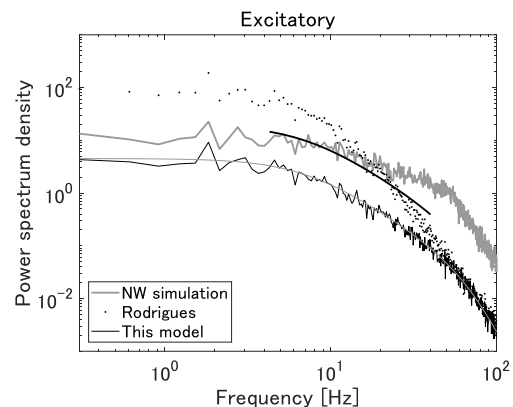


図 2 各モデルに対する興奮性細胞集団のパワースペクトル密度 (両対数スケール)

本研究では2集団のみから構成される簡易的な設定からニューラルマスモデルを導いた。より精密・複雑に神経細胞ネットワークモデルを設定した場合においても集団を細分化・複雑化させることで、脳波・脳磁界ダイナミクスと神経細胞の生物物理学的機構との直接的な対応関係がより鮮明になるニューラルマスモデルをくみ上げることができるであろう。本研究ではその土台を築く役割を担った。

<引用文献>

- ① Rodrigues S, Chizhov AV, Marten F, Terry JR, Mappings between a macroscopic neural-mass model and a reduced conductance-based model, *Biological Cybernetics*, Vol. 102, 2017, pp 361–371, DOI: 10.1007/s00422-010-0372-z

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計6件)

- ① Hiroaki Umehara, Masato Okada, Junnosuke Teramae, Yasushi Naruse, Macroscopic neural mass model constructed from a current-based network model of spiking neurons, *Biological Cybernetics*, 査読有り, Vol. 111, 2017, pp 91–103, DOI: 10.1007/s00422-017-0710-5
- ② 梅原広明, 岡田真人, 成瀬康, 逐次ベイズフィルタによる1次元位相推定, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無し, Vol. 116 (514), 2017, pp 31–36.
- ③ 梅原広明, 岡田真人, 寺前順之介, 成瀬康, 発火する神経細胞モデルの電流ベースネットワークモデルから組む神経集団モデル, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無し, Vol. 115 (300), 2015, pp 35–40.
- ④ 梅原広明, 岡田真人, 寺前順之介, 成瀬康, 巨視的な神経集団モデルと発火する電流ベース神経モデルとの対応, 第25回日本神経回路学会全国大会講演論文集, 査読無し, Vol. 25, 2015, pp 56–57.
- ⑤ 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, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無し, Vol. 114 (515), 2015, pp 249–252.
- ⑥ 榎田陽平, 梅原広明, 原進, 山田啓介, 衝撃を味方につけるモデリング (拘束を有する2マスばね系のダイナミクス), 日本機械学会東海支部第64回総会・講演会講演論文集, 査読無し, Vol. 153-1, 2015, 276.

[学会発表] (計8件)

- ① 梅原広明, 岡田真人, 成瀬康, ベイズ推定による1次元位相時系列のアンラッピング, 日本物理学会第72回年次大会,

2017年3月17日, 大阪大学豊中キャンパス (大阪府豊中区)

- ② 梅原広明, 岡田真人, 成瀬康, 逐次ベイズフィルタによる1次元位相推定, 電子情報通信学会複雑コミュニケーションサイエンス研究会, 2017年3月11日, 東京工業大学 (東京都目黒区)
- ③ 梅原広明, 岡田真人, 寺前順之介, 成瀬康, 発火する神経細胞モデルの集団から組む神経集団モデルの周波数特性, 日本物理学会第71回年次大会, 2016年3月21日, 東北学院大学 (宮城県仙台市)
- ④ 梅原広明, 岡田真人, 寺前順之介, 成瀬康, 発火する神経細胞モデルの電流ベースネットワークモデルから組む神経集団モデル, 電子情報通信学会複雑コミュニケーションサイエンス研究会, 2015年11月9日, 京都大学 (京都府京都市)
- ⑤ 梅原広明, 岡田真人, 寺前順之介, 成瀬康, 巨視的な神経集団モデルと発火する電流ベース神経モデルとの対応, 第25回日本神経回路学会全国大会, 2015年9月4日, 電気通信大学 (東京都調布市)
- ⑥ 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, 日本物理学会第70回年次大会, 2015年3月21日, 早稲田大学 (東京都新宿区)
- ⑦ 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, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 2015年3月17日, 玉川大学 (東京都町田市)
- ⑧ 榎田陽平, 梅原広明, 原進, 山田啓介, 衝撃を味方につけるモデリング (拘束を有する2マスばね系のダイナミクス), 日本機械学会東海支部第64回総会・講演会, 2015年3月14日, 中部大学 (愛知県春日井市)

[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]

ホームページ等

<http://brain.nict.go.jp/members/umehara.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

梅原 広明 (UMEHARA, Hiroaki)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳機能研究室・研究マネージャー

研究者番号: 60358942