

令和元年6月10日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K00391

研究課題名(和文)過去の神経活動がスパイク生成に与える影響から神経系の情報キャリアを探る

研究課題名(英文) Exploring information carrier in nervous systems by the effect of past neuronal activities

研究代表者

山野辺 貴信 (Yamanobe, Takanobu)

北海道大学・医学研究院・助教

研究者番号：00322800

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：神経系ではスパイク列により情報が運ばれるが、どの統計量が情報キャリアなのか解明されていない。神経回路網理論によれば、素子の出力関数に、神経回路モデルでの情報キャリアが依存する。スパイクは神経細胞が過渡状態にあるときに生じる可能性があり、この場合、スパイク生成は過去の神経活動に依存する。また、神経細胞はジャンプ-拡散過程で記述されるノイズを持つ。神経細胞モデルから、過渡応答とノイズの影響を反映した、出力関数の特性を調べる基礎を作るため、ジャンプ-拡散過程を持つ、非線形振動子の推移確率密度の漸近展開を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経細胞は、拡散過程で近似されるイオンチャネルノイズ、シナプス小胞の自発的放出によるジャンプノイズなどを持つ確率的な素子である。各神経細胞の特性を反映した出力関数を求めることが、情報キャリアを解明するために必要であると考えられる。神経細胞の出力関数を調べる方法を構築するため、ジャンプ-拡散過程で記述されるノイズを持つ、確率的非線形振動子の推移確率の漸近展開を計算した。この振動子は神経細胞モデルのある部分のダイナミクスを持つ。我々は、この振動子を用い、漸近展開の数学的基礎について研究した。これにより漸近展開理論の適用範囲を広げた。

研究成果の概要(英文)：In nervous systems, spikes carry information. However, the exact statistic that carries information in nervous systems is not known. According to the theory of neural networks, the information carrier of a neural network is dependent on the output function of the elements which constitute the neural network. Moreover, neurons have noises which are modeled by jump-diffusion processes. In this study, we develop an asymptotic expansion of the transition density of a stochastic nonlinear oscillator with jump-diffusion processes to make a mathematical framework of the analysis of neuronal models.

研究分野：計算論的神経科学、生物物理学

キーワード：jump-diffusion 漸近展開

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

神経系において、スパイク列のどの統計量が情報キャリアであるか明らかとなっていない。神経回路網理論によれば、素子の出力関数に神経回路モデルの情報キャリアが依存する。神経細胞は、拡散過程で近似されるイオンチャネルノイズだけでなく、シナプス小胞の自発的放出によるジャンプノイズの影響下にある。また、神経細胞が過渡状態で動作することがいくつか報告されており、この場合、過去の神経活動に依存すると考えられる。この過渡応答とノイズの影響を反映した出力関数の特性を理解することが、情報キャリアを解明するために必要であると考えられる。どのように過去の神経活動への依存が生じるかを調べるためには、神経細胞モデルの大域的挙動を調べれば示唆が得られるかも知れない。このような背景のもと、我々は拡散過程で記述される神経細胞モデルに対し、時間変化するパルス列入力が加わるとき、神経細胞モデルの相空間全体の状態（状態密度）の時間発展を支配する線形作用素（Markov 作用素）を構築した。しかし、神経細胞におけるノイズには、拡散過程で近似されるイオンチャネルノイズだけでなく、シナプス小胞の自発的放出によるジャンプノイズもある。数学的な取り扱いが困難だったため、ジャンプノイズが入る場合の神経細胞モデルの解析は進んでいない。

### 2. 研究の目的

本研究では、我々が提案した Markov 作用素を、ジャンプ-拡散過程で表されるノイズ項を含む神経細胞モデルに対して一般化する。このために、ジャンプ-拡散過程を含む確率微分方程式に関する漸近展開理論を拡張する。この Markov 作用素を用い、神経細胞モデルの過去の神経活動に対する依存性を解析することを目的とした。

### 3. 研究の方法

スパイク生成が過去の神経活動へどのように依存するか、また、その構造はどのようになっているか、神経細胞モデルを用いた数理解析および実験により得られたデータで調べる。神経細胞モデルの解析のために Markov 作用素を用いる。我々が提案した Markov 作用素を一般化し、ジャンプ-拡散過程で表されるノイズ項を持つ神経細胞モデルの Markov 作用素を構築することを目的とするが、数値計算上の困難が予想されたため、まず、Hopf 分岐近傍のダイナミクスの標準形である Stuart-Landau 方程式にジャンプ-拡散過程で表されるノイズ項を加えたモデルを用いる。

### 4. 研究成果

(1) 以前の研究で、スパイク生成に必須のイオンチャネルを持つイカ巨大軸索を用い、その応答が過去の神経活動に依存するか調べた。イカ巨大軸索が一定間隔で発火している状態のところに、振幅が一定で、瞬間周波数（パルス間隔の逆数）が、ある一定の範囲で単調減少または単調増加するパルス入力をくわえた（図1）。同じ入力瞬間周波数の値に対し、出力瞬間周波数の値が、それまで入力瞬間周波数が単調増加したか単調減少したかで異なった（図1、出力瞬間周波数の非対称な変化）。すなわち、膜電位応答は過去の神経活動に依存した。同様の入力を神経細胞のダイナミクスも表す非線形振動子に加え、この非線形振動子の現在の発火頻度が過去の入力にどのように影響されるか解析した。その結果、このような入力が入る場合も過去の神経活動が現在の発火頻度に影響をあたえる可能性が示された。これに関し国際会議論文の形でまとめ出版した。

(2) 神経細胞モデルでも Hopf 分岐が見られる場合があるが、その標準形である Stuart-Landau 方程式に Wiener 過程と複合ポアソン過程（ジャンプは正規分布に従う）を加え、ジャンプ-拡散過程で表される項を持つ確率的非線形振動子を構築した。

(3) 我々が構築した確率的非線形振動子および他の神経細胞モデルを漸近展開するために必要な条件を調べた。確率過程の漸近展開を構築するには、一意解の存在、推移確率密度の非退化性、対象となる確率過程があるクラスに入るかどうか（詳細は論文を参照）が必要である。通常、確率微分方程式の一意解の存在を示すため、リブシッツ条件、線形増大条件が用いられ

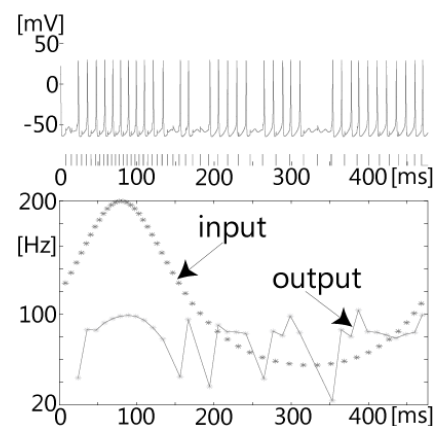


図1 イカ巨大軸索の過渡応答。上から膜電位、入力電流、入出力瞬間周波数、横軸は時間を表す。input は入力瞬間周波数の変化、output は出力瞬間周波数の変化を表す。同じ入力瞬間周波数の値に対し、出力瞬間周波数の値が、それまで入力瞬間周波数が単調増加したか単調減少したかで違う。

る。しかし、我々が用いた確率的非線形振動子または神経細胞モデルにおいて、これらの条件を満たさない場合がある。我々の確率的非線形振動子はドリフト項が局所リブシツで、線形増大条件を満たしていない。そこで、我々は確率的神経振動子が一意解を持つ十分条件を調べた。その結果、ジャンプが有限時間に有限回で無限遠点に飛ばない場合、局所リブシツ（無限遠点でリブシツ性を満たさない）であっても、一意解が存在することが分かった。これは、粗く言えば、局所リブシツであっても、ベクトル場が原点に向かって吸引的であるような場合である。これは他の確率的神経細胞モデルにおいても広く成り立つことが期待される条件となっている。

一意解が存在しても与えられた確率微分方程式の推移確率密度が退化してしまえば、推移確率密度の漸近展開を計算することはできない。我々は、最新の確率解析の結果を用い、確率的神経振動子の推移確率密度が非退化性を満たすパラメータの範囲を調べた。

ドリフト係数と拡散係数が滑らかであるため、確率的非線形振動子の解を小さなパラメータで形式的にテイラー展開できることが予想された。そこで詳細な証明は今後の課題とし、漸近展開ができる確率過程のクラスに入ると仮定して漸近展開の計算を進めた。

(4) 推移確率密度の漸近展開は Winer 過程の項と複合ポアソン過程の項が独立であると仮定している。従って、推移確率密度の漸近展開は複合ポアソン過程に従うジャンプと、ジャンプ間を確率的非線形振動子の式でジャンプ項がない場合の推移確率密度の漸近展開でつなぐような形になる。この展開の場合、近似が入るのは拡散過程の漸近展開の部分のみとなる。

(5) 確率的非線形振動子の推移確率密度の漸近展開は、元の方程式、およびその方程式の位相方程式 (jump-diffusion 項を含む位相方程式) について計算した。推移確率密度の漸近展開では、ある時間区間でジャンプが何回起こるかというポアソン分布に従う確率と、ジャンプがその時間区間で一様分布する確率を考える必要がある。

(6) 推移確率密度の漸近展開を Markov 作用素のカーネルとして使うためには、数値計算を行う必要がある。しかし、漸近展開によって与えられた式には高次元積分が出て来る。我々は、adaptive sparse grid 法を用い、ジャンプ 0 回とジャンプ 1 回に対する位相方程式の推移確率密度の成分を計算した。さらに、これらの推移確率密度成分の漸近展開の精度を、モデルのパラメータを変えながらモンテカルロ法を用い検証した。その結果、少なくともこれらの成分に関しては良い近似精度を持つことが判明した。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

Y. Ishikawa, T. Yamanobe, Asymptotic expansion of a nonlinear oscillator with a jump-diffusion process, Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics, 35, 969-1004 (2018) 査読有

T. Yamanobe, Input-output transformation of a neuronal oscillator, SCIS-ISIS 2016, Aug. 25--28, 582--583 (2016) (国際会議論文) 査読有

[学会発表] (計 5 件)

T. Yamanobe, Reduction of the dynamics of stochastic neuronal models by sparse discrete cosine transform, 11th FENS Forum of Neuroscience, July 10, Berlin, (2018)

T. Yamanobe, Reduction of the dynamics of a stochastic neuronal model by using non-negative matrix factorization, Neuroscience 2017, Nov. 11, Washington DC, (2017)

T. Yamanobe, Y. Ishikawa, Input-output transformation of a stochastic neuron model with synaptic and ion-channel noises, 10th FENS Forum of Neuroscience, July 5, Copenhagen, (2016)

T. Yamanobe, Transient dynamics of neurons and the information carrier in nervous systems, The 16th RIES-Hokudai International Symposium, Nov. 11, Sapporo, (2015) (invited talk)

T. Yamanobe, Analysis of the dependence of spike generation on the past neuronal activity, Neuroscience 2015, Oct. 17, Chicago, (2015)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://takayamanobe.sakura.ne.jp/>

6 . 研究組織

(1)研究分担者  
なし

(2)研究協力者  
連携研究者氏名：石川 保志  
ローマ字氏名：Yasushi Ishikawa

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。