

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年3月31日現在

機関番号：34304

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21500226

研究課題名（和文） 内的ダイナミクス検証のための神経時空間活動の非定常性解析

研究課題名（英文） Non-stationary properties of spatio-temporal activities in the brain

研究代表者

伊藤 浩之（ITO HIROYUKI）

京都産業大学・コンピュータ理工学部・教授

研究者番号：80201929

研究成果の概要（和文）：

近年は実験動物の脳から複数の細胞活動を同時に記録する実験方法（多細胞同時記録法）が一般的に行われ、神経ネットワークレベルでの情報処理メカニズムの研究が進展している。特に、同時記録された細胞活動間に生じる微細な時間精度でのスパイク発火時間相関が新たな情報符号化の鍵として注目されている。本研究では、細胞間の発火相関の強度の非定常時間変動の統計解析法を新たに提案し、実際の生理データに適用を行った。

研究成果の概要（英文）：

Recently, simultaneous recordings of multiple neuronal activities in the brain have become popular and those studies have provided new insights for the manner of information processing at the neuronal network level. Especially, much attention has been attracted on the precise temporal correlation in spiking activities among multiple neurons. Those characteristics are thought to become a key concept in understanding the information coding in the brain. In the current study, we provided a novel statistical method for analyzing non-stationary modulation of spike timing correlation between the two neurons, and successfully applied it to the experimental data.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学、感性情報学・ソフトコンピューティング

キーワード：複雑系・神経科学・多細胞同時記録・神経ダイナミクス・スパイク相関・同期振動

1. 研究開始当初の背景

伊藤は藤井らと共同でダイナミカル・セル・

アセンブリー仮説を提案し、個々の皮質細胞は入力スパイクの高精度な同期検出器とし

て働き、神経ネットワークは時空間活動のパターン検出器として機能するため、互いに時間相関を持って発火する細胞集団が情報処理の基本ユニットであると結論した(Fujii, Ito, Aihara, Ichinose and Tsukada, *Neural Networks*, 1996)。この概念は、当時注目を集めていたスパイク相関に関する実験結果 (Gray & Singer, 1989; Vaadia et al 1995) に基づいていた。これらは脳の情報処理が2つの意味でダイナミックであることを示唆した。(1) 発火の時間的相関という神経ダイナミクスの状態変数が情報符号化に関与する、(2) スパイク相関特性(発火の時間ズレ、精度、強度)は固定されたものではなく、刺激や課題などの外的な文脈要因により変化する(文脈依存ダイナミクス)。派生したモデルの多数は、入力(刺激)の変化に応じた力学的アトラクターの遷移を元に、相関特性の変化を再現する。この場合、定常的な入力に対しては、系は同じアトラクターに留まり、相関特性も定常的であると予想された。しかし、相関の定常性の実験的検証は、相互相関ヒストグラムにおける時間平均操作によって、非定常性の情報が失われるため不可能であった。最近になり、Unitary Event Analysis (Gruen, 1994) などの方法を用いて、相関特性の変動の解析が可能となった。我々の解析を含む複数の実験報告(Gray et al, 1992, Riehle et al, 1997 ; Hatsopoulos et al, 1998; Ito, 2007)からは、相関変動は以下の2つの特性を持つ「内的なダイナミクス」を示す可能性がある。(1) 定常的な外部刺激下でも非定常・過渡的変動を示す、(2) 発火頻度の時間変動とは異なる固有の時間スケールの変動を示す。相関の定常性の前提が必ずしも正当化されない事情からは、我々の仮説を含む従来のモデルは再検討が必要であると判断する。これらの実験データが示唆する作業仮説は、「細胞の時空間

活動は文脈依存ダイナミクスを示すだけではなく、自らのシステムが固有に持つ内的なダイナミクスと入力刺激とのインタラクションを通じて情報処理が行われる」というよりダイナミックな描像であると考ええる。この作業仮説の実験的検証が本研究課題を含む研究の全体構想である。

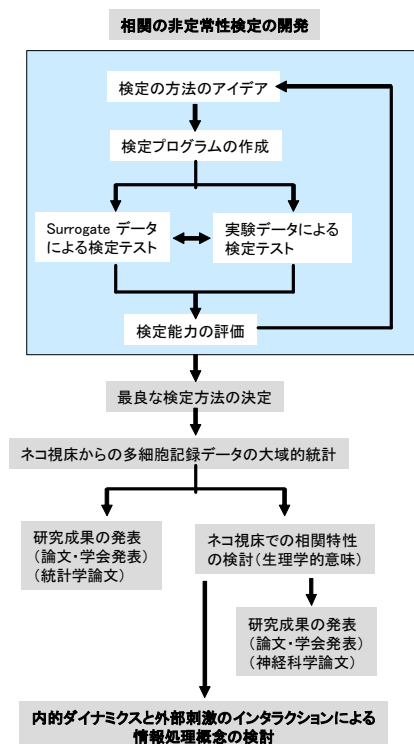
2. 研究の目的

本課題は、脳が固有に持つ内的ダイナミクスと外部からの刺激入力とのインタラクションにより情報処理が遂行するという作業仮説の実験的検証のための基礎データ解析である。検証では刺激提示下の動物の脳から神経細胞の時空間活動データを記録し、そのダイナミクスの物理特性を定量的に解析する必要がある。最近、伊藤はネコ視床から記録した同期振動発火データに対してノンパラメトリックな統計解析法を適用し、相関発火の有意性検定を行った(Ito, 2007)。本課題は、この成果を発展させ、細胞間の相関発火の時間変動(非定常性、過渡性)の定量化のための統計解析法を開発し、刺激入力とは異なる時間スケールの内的ダイナミクスの存在を検討することを目的とする。

3. 研究の方法

遂行計画の概要を下図にまとめる。計画は3つの段階から構成される。第1段階は、Unitary Event Analysis での相関頻度の非定常性検定法の開発であり、本研究課題のメイン部分である。開発にあたっては、広範囲なスパイクデータに適用可能であるノンパラメトリックな定式化を目標とする。第2段階は、開発された非定常性検定法をネコ視床からの多細胞データの相関解析に適用し、大域的統計を行うことである。相関特性の非定常性・過渡性の物理特性を定量化し、内的ダイナミクスの可能性検討のための基礎デー

タを収集する。研究成果は、非定常性検定法の開発に関しては統計学分野の論文として、ネコ視床からの多細胞データでの相関解析の結果は生理学的な議論を加えて神経生理学分野の論文として発表する計画である（第3段階）。3年の研究期間において、第1段階を1年～1年半、第2段階を半年～1年、第3段階を半年～1年程度の期間と設定する。



4. 研究成果

多細胞同時記録により得られた多細胞データに含まれるスパイク発火相関の非定常性の統計解析法を新たに定式化した。ネコ視床から同時記録した同期振動発火データに対してノンパラメトリックな統計解析法を適用し、相関発火の有意性検定を行った。この解析の結果として、発火相関の強度は定常的な刺激提示下でも固有の時間スケールで変動し、発火率の時間変動とは独立であることが示唆された。試行時間内での相関強度の平均値を保ちながら、変動の時間構造を壊す新たなブートストラップ法を用いて、相関発

火強度の変動に対するノンパラメトリックな有意性検定法を開発し、視床からの同期振動発火データに適用した。この結果以下の2つの特性を発見した(Ito, Maldonado & Gray 2008, 2010)。(1) 有意な相関発火(unitary event)を生じる細胞ペアの半数程度において、発火率変動では予測できない変動性が存在する。(2) 視床細胞間の同期発火の刺激提示後の立ち上がり時間は、網膜細胞と視床細胞間の解剖学的結合による相関と比べると4倍以上の遅れがある。この結果は、視床の相関発火において解剖学的結合とは直接的に因果律の無い、ネットワークレベルでの固有の内的ダイナミクスが存在することを示唆する。

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5件)

- ① H. Ito, PE. Maldonado and CM. Gray
Dynamics of stimulus-evoked spike timing correlations in the cat lateral geniculate nucleus. *J. Neurophysiol.*, 104, 3276-3292 (2010). doi:10.1152/jn.01000.2009 査読あり
- ② H. Ito, PE. Maldonado and CM. Gray
Dynamics of stimulus-evoked spike timing correlations in the cat lateral geniculate nucleus. *Neurosci. Research*, O1-8-3-4, Supplement, (2010). 査読なし
- ③ Y. Maruyama and H. Ito
Correlated trial variabilities between single units in the cat visual cortex –stimulus dependence and its relation with the firing rate tuning–. *Neuroscience Research*, P3-h25, Supplement, (2010). 査読なし
- ④ H. Ito, PE. Maldonado and CM. Gray
Functional spike synchrony has significantly larger onset latency than anatomical spike synchrony in the cat lateral geniculate nucleus. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 532.10 (2010). 査読なし
- ⑤ Y. Maruyama and H. Ito
Stimulus dependence of correlated trial variabilities and its relation with the rate tuning in the cat visual cortex. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 73. 19/003 (2010). 査読なし

〔学会発表〕(計9件)

① Ito, H

Correlated trial variabilities in cat visual cortex and the possibility of their stimulus dependences.

Japan-France Joint Symposium on Neural Dynamics and Plasticity: from Synapse to Network、京都大学稲盛記念館、2012年1月13日、招待講演

② 圓山由子、伊藤浩之

視覚皮質ニューロン集団の確率的振舞いと相関特性

数理統計研究所研究会神経科学と統計科学の対話2、統計数理研究所、立川、2011年12月27日

③ Ito, H

Functional spike synchrony has significantly larger onset latency than anatomical spike synchrony in the cat lateral geniculate nucleus.

Frontiers in Neuroscience: From Brain to Mind 国際高等研究所、2011年12月8日

④ Y. Maruyama and H. Ito

Correlated trial variabilities between single units in the cat visual cortex –stimulus dependence and its relation with the firing rate tuning–.

第33回日本神経科学大会、神戸国際会議場 2011年9月4日。(poster presentation)

⑤ H. Ito, PE. Maldonado and CM. Gray

Dynamics of stimulus-evoked spike timing correlations in the cat lateral geniculate nucleus. 第33回日本神経科学大会、神戸国際会議場 2011年9月2日。(oral presentation)

⑥ H. Ito, PE. Maldonado and CM. Gray

Functional spike synchrony has significantly larger onset latency than anatomical spike synchrony in the cat lateral geniculate nucleus. Society for Neuroscience 40th annual meeting, San Diego, USA, 2010年11月16日(oral presentation)

⑦ Y. Maruyama and H. Ito

Stimulus dependence of correlated trial variabilities and its relation with the rate tuning in the cat visual cortex.

Society for Neuroscience 40th annual meeting, San Diego, USA, 2010年11月13日 (poster presentation)

⑧ H. Ito, PE. Maldonado and CM. Gray

Dynamics of stimulus-evoked spike timing correlations in the cat lateral geniculate nucleus. Workshop on spatio-temporal neuronal computation, Kyoto Univ. 2010年9月7日、招待講演

⑨ 伊藤浩之

神経スパイク相関のダイナミクス -マルチニューロン実験とスパイク統計解析- 第48回日本生体医工学会大会、オーガナイズドセ

ッション「ニューロエンジニアリング」2009年4月24日。招待講演

〔図書〕(計1件)

① 伊藤浩之(共著)

意味の無い脳科学のスズメ

「生物進化の持続性と転移」、津田一郎研究代表者編、国際高等研報告書(国際高等研究所、2011)、PP101-110

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 浩之 (ITO HIROYUKI)

京都産業大学・コンピュータ理工学部・教授

研究者番号：80201929

(2) 研究分担者

細野 雄三 (HOSONO YUZO)

京都産業大学・理学部・教授

研究者番号：50008877

(2009)

赤崎 孝文 (AKASAKI TAKAFUMI)

京都産業大学・コンピュータ理工学部・准教授

研究者番号：30335393

(2010-2011)

(3) 連携研究者

なし