

機関番号：34315

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21700334

研究課題名(和文) 神経活動データから構築した機能的神経回路によるシナプス回路の構造的特徴の推定

研究課題名(英文) Estimation of structural characteristics of synaptic networks based on the functional networks derived from neural activity

研究代表者

北野 勝則 (KITANO KATSUNORI)

立命館大学・情報理工学部・准教授

研究者番号：90368001

研究成果の概要(和文):

神経活動データからその背景にある神経回路の構造的特徴を抽出することの可能性について、ニューロン間のスパイク相関で定義した機能的結合で構成される機能的神経回路とシナプス回路の構造上の類似性を解析することにより調べた。1対のニューロンのスパイク活動の相互相関を指標とし、機能的結合の結合本数に条件を課した方法により、結合の局所密集度を表すクラスタ係数と、結合の大域性を表す平均最短パス長といった回路構造の特徴を定性的に再現することがわかった。

研究成果の概要(英文):

We explored the possibility to extract structural characteristics of a synaptic network from neuronal spiking activity analyzing similarity between the synaptic network and the functional network generated by pairwise spike correlation. We developed the method to construct a functional network based on pairwise spike correlation and a condition about the number of functional connections per a neuron. Our result indicated that the proposed method could yield the functional networks that showed similar structural characteristics to synaptic networks with respect to statistics characterizing network structure such as clustering coefficients and average shortest path length.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：脳型情報処理、計算論的神経科学

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：神経回路、数理モデル、シミュレーション、同期

1. 研究開始当初の背景

シナプス結合の空間パターンは、ニューロン間の情報伝達様式を決定する重要な要素の1つである。比較的均質な構成要素であるにも拘わらず領野間で多様な機能をもつ大脳皮質は、シナプス結合パターンの多様性に

より様々な機能を実現しているかもしれない。

近年、大脳皮質において、形態学的手法だけでなく、電気生理的手法も併せ、実効的なシナプスが構成する回路の構造について研究が進んでいる (Kalisman et al, PNAS,

2005; Song et al, PLoS Biol, 2005; Yoshimura et al, Nature, 2005)。これらの研究により、細胞タイプ間（興奮性・興奮性、抑制性・興奮性など）の結合パターンや、層毎の回路の特徴が明らかにされつつある。しかし、この手法は極めて局所的な範囲における詳細な回路パターンの解析に対しては強力であるが、より規模の大きいレベルの回路パターンの解析には適用が厳しいと予想される。一方、光学的イメージング技術により、回路レベルの神経活動の様子も捉えられるようになってきた（Cossart et al, Science, 2003; Ikegaya et al, Science, 2004）。イメージング技術により得られた神経活動の時空間パターンから、その背景にある神経回路パターンの詳細な構造とまではいかなくとも、回路パターンの構造的特徴を推定することができれば、前述の詳細な解析と併せることで、局所回路レベルの回路パターンの理解が進展すると期待できる。

2. 研究の目的

神経情報処理あるいは神経活動と神経回路の構造の間に存在する関係性を捉えることは、その仕組みを理解するうえで重要な手がかりになると考えられる。前述のように、回路レベルの神経活動を可視化する手法が急速に進歩しており、このような技術で得られた神経活動パターンから逆に神経回路構造の特徴を推定することが可能になれば、機能と構造との関係の理解を一歩進めることが期待できる。

スライス標本や培養神経系のイメージング計測により得られる神経回路レベルの活動データを用いて神経活動の時空間的特徴を可視化した先行研究があるが、これらの解析では、その背景にある神経回路構造の詳細についての情報がないため、解析により得られる結果をもって神経活動と回路構造との関係については言及できない。モデル神経回路の計算機実験により得られたデータを用いる場合、シナプス結合パターンの情報はモデルに含まれているので、神経活動と神経回路構造との間の詳細な関係性について解析でき、またこれにより、実験データへ適用可能な推定方法の開発、検証が可能になる。

本研究課題では、モデル神経回路の計算機実験により得られた神経活動パターンに基づいて“機能的”な神経回路を構成してシナプス回路構造と比較し、機能的神経回路からシナプス回路の構造を推定することの可能性とその方法を開発する。

3. 研究の方法

大脳皮質神経回路を想定した興奮性ニューロン（4096個）、抑制性ニューロン（1024個）で構成される2次元格子状の神経回路モ

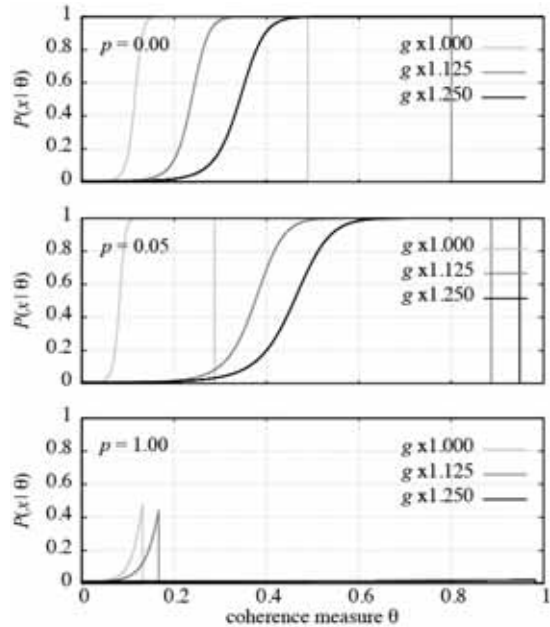


図1：ニューロンペアが coherence measure の値を示す場合のシナプス結合の存在確率

デルを構築する（Kitano&Fukai, J Comput Neurosci, 2007）。各ニューロンには、ホジキン・ハックスレー型方程式で表されるコンダクタンスベースのモデルを用いる。ニューロン間のシナプス結合に対し、いわゆるスモールワールドネットワークの研究で用いられる回路構造を導入する。すなわち、一定距離内に位置するニューロン間を結合させた構造に対し、各シナプスを確率 p によりランダムに張り替える操作を施す。これにより、空間的な構造の特徴を単一パラメータ p により表現する。 $p=0$ であれば、規則的な構造であり、 $p=1$ ではランダムな構造となる。 p が小さな値をとる場合にはスモールワールドネットワークと呼ばれる構造を示す。このような神経回路モデルの計算機実験を実行し、神経活動データを得る。これらの神経活動データから得られる統計量とシナプス回路構造の特徴との間の関係性を明らかにし、さらにその統計量からシナプス結合の有無、回路構造の特徴を推定する手法を開発する。これが可能となるには、神経回路から得られる神経活動の時空間パターンが回路構造に依存して異なることが少なくとも必要であるが、これについては先行研究により確認されている（Kitano&Fukai, J Comput Neurosci, 2007）。

神経活動データの統計量を基に、神経活動から構築する“機能的”神経結合を定める。本研究では、1対のニューロン間のスパイク活動相関の強さにより、機能的結合を定める。活動相関には、規格化された相互相関係数に相当する coherence measure と呼ばれる指標

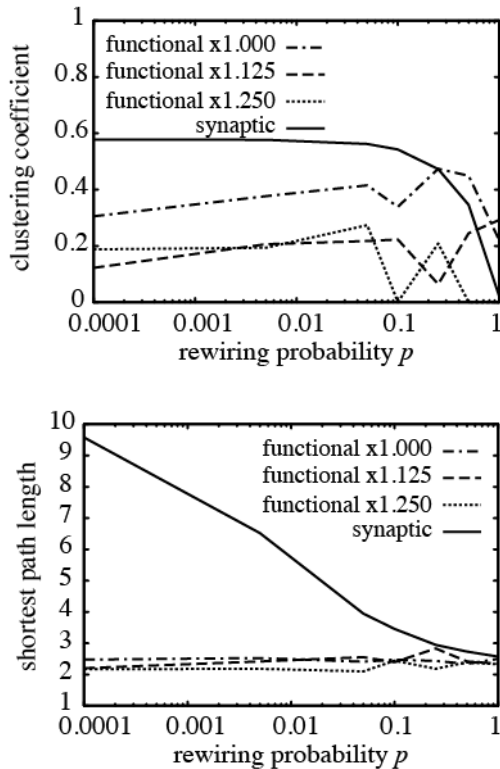


図2：共通しきい値法により機能的結合を定めた場合のシナプス回路（実線）と機能的回路（点線）のクラスタ係数（上）と平均最短パス長の比較

と (Wang&Buzsaki, J Neurosci, 1996) ペア間で発火率が顕著に異なる場合にもその相関の強さを正しく評価できる情報幾何の方法を用いた (Wu et al., Neural Comput, 2002; Nakahara&Amari, Neural Comput, 2003)。ニューロン i と j のペアに対し、そのペア間の相関の強さを r_{ij} とする時、実際のシナプス結合の有無 x_{ij} ($=0$ (結合なし)、 $=1$ (結合あり)) との関係性を相関 r_{ij} が与えられたもとの x_{ij} の事後分布 $P(x_{ij} | r_{ij})$ を求めることで調べる。また、 r_{ij} の値により機能的結合 y_{ij} を定め、機能的神経回路 y_{ij} とシナプス回路 x_{ij} のそれぞれの構造的特徴を表す回路統計量のクラスタ係数、平均最短パスなどを比較した。

4. 研究成果

まず、ニューロンペアに対するスパイク相関の指標がシナプス結合の存在に関連づけられるかを確認した。図1は、相関指標が与えられた時の、シナプス結合の存在確率を表す。強結合 ($gx1.250$; 基準の結合強度の1.25倍) をもつランダム回路 ($p=1.00$) の場合を除き、指標の値が上昇するに従い、結合している確率が単調に増加することがわかった。これにより、ニューロンペアの相関が高い程、その間にシナプスが存在する確率が高くなることを確認できた。

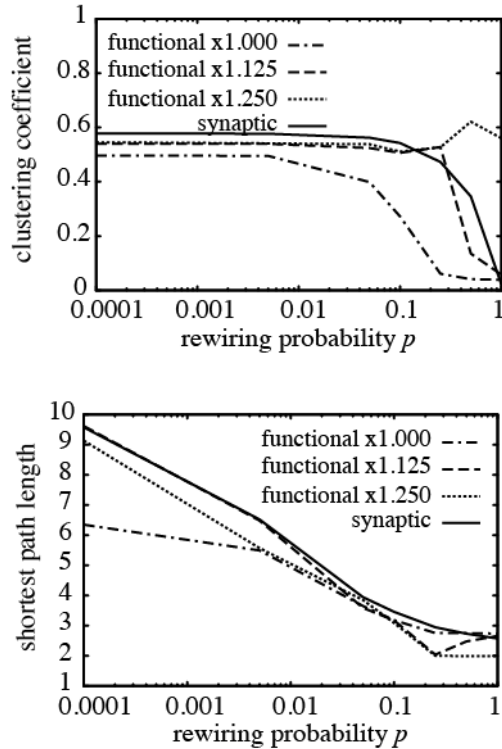


図3：最小結合本数法を用いた場合のクラスタ係数（上）と平均最短パス長の比較

前述の結果を踏まえ、スパイク相関の指標に基づき、機能的結合を決定する。ここでは、全てのニューロンペアに対して同一のしきい値を課し、しきい値以上の相関を示すニューロンペアの間に結合を生成する共通しきい値法と、各ニューロンがもつ機能的結合の最小値を定め、各ニューロンを起点にして指標の大きいものから順に少なくとも最小の本数まで結合を採用する最小結合本数法を適用した。これらの方法により構築された機能的回路の構造的特徴を、結合の局所密集度を表すクラスタ係数と、結合の大域性あるいは物理的空間でなく結合に沿った空間の広がりを表す平均最短パス長により表し、シナプス結合回路のそれら指標との比較を行った。

シナプス結合と機能的結合との一致率について調べると、いずれの方法においても、個々の結合レベルにおいては、高々6割程度の一致率しか示さなかった。これは結合の張り替え確率 p が小さいときであり、 p が増加すると一致率は急激に減少した。このことから、個々の結合に対する予測は、困難であることがわかる。

図2に共通しきい値法で形成された機能的回路の結果を表す。結合の張り替え確率 p に対するクラスタ係数 (図2上)、平均最短パス長 (図2下) の変化を示しているが、結合強度のいずれの場合も図中実線のシナプ

ス結合回路から大きく乖離していることがわかる。これは、ニューロン間で相関指標のばらつきが大きいため、全てのニューロンペアに対し共通に設定したしきい値では、1本も機能的結合を有しないニューロンが存在してしまい、回路の一部のみに結合が存在する部分ネットワークになってしまっているためである。

最小結合本数法を用いて同様に解析を行った場合に得られた結果を図3に示す。この方法では、 p の大きいところでは少し乖離の増加が見られるものの、定性的な傾向については、よい一致を示している。これらの結果から、特に結合が強い場合(1.125倍、1.25倍)には、神経活動がシナプス回路の構造的特徴を反映する傾向が強いことを示している。

以上から、本研究課題で用いたスモールワールドネットワークの構造については、ニューロンペアのスパイク相関を用いることにより、個々のシナプスレベルに対する予測は困難であるものの、回路レベルの構造的特徴を捉えることは可能であることを示せた。より一般的な回路構造にも適用可能か、また、より定量的な予測法方法への改善については今後の課題である。

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1件)

著者名: Katsunori Kitano, Kazuhiro Yamada,
論文標題: Functional networks based on pairwise spike synchrony can capture topologies of synaptic connectivity in a local cortical network model、雑誌名: Lecture Notes in Computer Science、査読: 有、巻: 5506、発刊年: 2009、ページ: 978-985

〔学会発表〕(計1件)

発表者名: 吉田裕宣、北野勝則、発表標題: 局所大脳皮質神経回路活動から構成された機能的神経回路の特性、学会名: 第32回日本神経科学大会、発表年月日: 2009年9月16日、発表場所: 名古屋国際会議場(愛知県)

〔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:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

北野 勝則 (KITANO KATSUNORI)
立命館大学・情報理工学部・准教授
研究者番号: 90368001

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号: