

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：32660

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700221

研究課題名(和文) 単一神経細胞の活動電位データを用いた統計解析手法の開発

研究課題名(英文) Development of statistical analysis method using membrane potential data of single neuron

研究代表者

藤原 寛太郎 (Fujiwara, Kantaro)

東京理科大学・工学部・助教

研究者番号：00557704

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：多試行神経スパイクデータに対する統計解析手法の開発を行った。具体的には、高次統計量や局所統計量、順序統計量の時間変動を時系列データからより精度よく解析する手法を開発した。開発した手法は、これまで標準的とされてきた統計解析手法と比較して、解析対象となるデータの様々な制約条件を取り払うことを可能とした。また、この手法は、神経スパイク時系列データだけでなく、一般の非定常確率過程データに対して適用可能である。

研究成果の概要(英文)：We developed an analysis method for multiple trial neuronal spike data. Temporal changes of higher order statistics, local statistics, and order statistics were employed for precisely analyzing data. Compared with conventional method, several constraints were eliminated. Our method is applicable not only to neuronal spike data, but also to general stochastic data.

研究分野：計算論的神経科学

キーワード：非定常データ 統計解析 神経科学

1. 研究開始当初の背景

脳神経スパイク発火データの解析では、発火率や発火の相関などの比較的低次の統計を扱うことで神経発火を特徴付けてきた。しかしその一方、最近の研究では情報表現における**高次統計**や、高次ではなくとも**局所統計量**などの新たに提案された種々の統計量に有益な情報が隠されていることが示唆されているため、研究開始当初の解析手法では神経情報が十分に抽出されていないといえる。また、これまであまり着眼をおかれてこなかった**活動電位波形の変動**にも種々の情報が含まれていることがわかってきており、活動電位の大きさや幅、微係数、ゆらぎなど膜電位の詳細な情報を読む重要性が認識されつつある。しかしながら当時はこのような新たな統計量を用いて解析する手法は理論的に整備されていなかった。そこで本研究は、これまで統計的に扱いが難しかった高次統計量や、まだまだあまり扱われていない統計量についての統計解析手法を開発し、理論的な整備を行うことで**新たなスタンダードとなり得る実験解析手法**を提案することを目指すこととなった。

2. 研究の目的

神経スパイクデータにおけるスパイク波形や高次統計量解析のための数理解析手法の開発を目的とする。以下の具体的課題を通じて神経実データに現れる数理的性質を明らかにし、神経数理モデル構築や神経情報符号化問題へのアプローチを行った。

1) 新たな統計量を用いた統計解析手法の開発

これまで先行研究で詳細に解析されてこなかった**活動電位波形**に関して、その高さや幅、微係数、脱分極・過分極電位といった詳細な情報を解析する手法を開発する。特に高さや幅に関しては計測する閾値を一意に決定可能とする最適な解析手法を開発する。その上で、それらパラメータの時間変動や入力波形との相関、各種イオンチャネルを流れる電流との関係を可視化できる手法を開発する。また、**高次統計量**や**局所統計量**の時間変動や**試行間変動**など、統計的に扱いの難しかった統計解析手法についても、より多くの情報を抽出できる手法の開発を行う。

2) スパイク波形や高次統計量に着目した生理データの解析

上で開発した統計解析手法を、生理実験データに適用する。このデータはスパイク波形を詳細に解析できるよう**ダイナミッククランプ法**によって様々な種類の入力電流やコンダクタンスを神経細胞に与えた、本解析に最適ともいえるデータであり、上記提案手法により様々な情報が得られることが見込まれる。

3) 神経数理モデル構築及び生理学へのフィードバック

上で得られた解析結果から、神経数理モデルの妥当性の統計的見地からの検討を行い、**モデルの取捨選択**を行えるようにする。また、神経の入出力と新たな統計量の振舞いとの関係を調べることで、神経情報処理に関して**生理学的示唆**を得る。

3. 研究の方法

初年度は、活動電位波形と高次統計量変動、

試行間変動に関する数理解析手法の構築を進めた。活動電位波形に関しては、まず観測する波形のパラメータ種の設定手法の最適化を行うことで波形の特徴量を抽出し、その時間変動や各種神経入力に対するパラメータ応答の変化についての可視化及び定量化を行った。高次統計量に関しては、試行間変動や各種パラメータの時間変動が高次統計量に与える影響の可視化を行った。次年度以降は、初年度で得られた統計解析手法を実際の生理実験データに適用、統計解析を行った。解析結果を元に、種々の神経数理モデルの妥当性の検証を行った。イオンチャネルをもつコンダクタンスモデルによる数値解析と実験解析結果との照合により得られる生理学的知見を検証した。

4. 研究成果

多試行神経スパイクデータに対する統計解析手法の開発を行った。具体的には、高次統計量や局所統計量、順序統計量の時間変動を時系列データからより精度よく解析する手法を開発した。開発した手法は、これまで標準的とされてきた統計解析手法と比較して、解析対象となるデータの様々な制約条件を取り扱うことを可能とした。また、この手法は、神経スパイク時系列データだけでなく、一般の非定常確率過程データに対して適用可能である。

そして、開発した統計解析手法を様々な時系列データに適用した。例えば、サル視床の一部に適用した例では、局所統計量の時間変動を解析することにより平均発火率の時間変動とは独立な情報を時系列データから抽出することに成功した。これは、神経の符号化において、平均発火率だけでなく局所統計量も有効に用いられている可能性を示唆するものである。

また、地震データや膝ベータ細胞の時系列データへの適用も行った。地震データに適用した例では、局所統計量の時間変動がマグニチュードの大きい地震において数年前から激しくなることを示し、地震の予測可能性があることを示した。また、膝部ベータ細胞に適用した例では、インスリン分泌量と対応する平均発火率とは異なる高次統計量の時間変動が観測され、背後に潜む時定数の長い相関構造がインスリン分泌に影響を与えている可能性を示した。これは、糖尿病治療の新たな可能性を示唆するものである。

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) Kantaro Fujiwara, Hideyuki Suzuki, Tohru Ikeguchi and Kazuyuki Aihara, “Method for analyzing time-varying statistics on point process data with multiple trials”, Nonlinear Theory and its Applications, IEICE, 査読有, Vol. 6, No. 1, pp. 38-46, 2015, DOI: 10.1587/nolta.6.38

2) Kaori Kuroda, Hiroki Hashiguchi, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, “Reconstruction of network structures from marked point processes using multi-dimensional scaling”, PhysicaA, 査読有, Vol. 415, pp.194-204, 2014, DOI: 10.1016/j.physa.2014.08.001

3) 藤原寛太郎, 黒河徳大, 山田泰司, 池口徹,

“リカレンスプロットを用いたニューロンへの入力信号の検出” 日本神経回路学会誌, 査読有, Vol. 21, No. 2, pp. 79-86, 2014, DOI: 10.3902/jnns.21.79

4) Wataru Kurebayashi, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, “Colored noise induces synchronization of limit cycle oscillators”, Europhysics Letters, 査読有, Vol.97, 50009, 2012, DOI: 10.1209/0295-5075/97/50009

5) Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara, and Tohru Ikeguchi, “Identification of neural network structure from multiple spike sequences”, Lecture Notes in Computer Science, 査読有, Vol.7664, pp.184-191, 2012, DOI: 10.1007/978-3-642-34481-7\_23

6) Mamoru Suefuji, Takuya Shindou, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no and Tohru Ikeguchi, “Development of low-frequency electrical therapy device with chaotic vibration and its performance analysis”, Nonlinear Theory and its Applications, IEICE, 査読有, Vol.3, No.4, pp.621-628, 2012, DOI: 10.1588/nolta.3.621

[学会発表] (計 53 件)

1) 小林稔啓, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, STDP 学習則による脳内の低周波リズム生成機構の解明, 電子情報通信学会総合大会, 立命館大学(滋賀県草津市), 2015 年 3 月 13 日

2) 大西光, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, 時変パラメータを有するカオス探索法による二次割当問題の一解法, 電子情報通信学会総合大会, 立命館大学(滋賀県草津市), 2015 年 3 月 13 日

3) 阿部晃士, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, コンタクトネットワーク上での伝染病感染ダイナミクスの解析, 電子情報通信学会総合大会, 立命館大学(滋賀県草津市), 2015 年 3 月 12 日

4) Tsubasa Kawai, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no, Tohru Ikeguchi, Synchronization of relaxation oscillators with a common noise-driven threshold, 電子情報通信学会総合大会, 立命館大学(滋賀県草津市), 2015 年 3 月 11 日

5) 阿部晃士, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, テンポラルネットワーク上での伝染病観戦ダイナミクス, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 兵庫県民会館(兵庫県神戸市), 2015 年 3 月 3 日

6) Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Temporal Modulation of irregularities on macaque visual neurons, RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer, 東北大学電気通信研究所(宮城県仙台市), 2015 年 2 月 19 日

7) 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, 次数の高い 1 次元格子上で結合写像の振る舞いについて, 電子情報通信学会非線形問題研究会, コンパルホール(大分県大分市),

2015 年 1 月 26 日

8) ブアリ ソフィエン, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, 時変統計量を用いた大規模地震の予測の可能性について, 電子情報通信学会非線形問題研究会, コンパルホール(大分県大分市), 2015 年 1 月 26 日

9) Tsubasa Kawai, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no and Tohru Ikeguchi, Cross-correlational analysis on noise-induced synchronization of chaotic oscillators, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 徳島大学(徳島県徳島市), 2014 年 9 月 25 日

10) 増田健一, 川井翼, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, カオスニューロンにおける共通ノイズ同期現象, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 徳島大学(徳島県徳島市), 2014 年 9 月 25 日

11) Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Classification of Bursting Electrical Activity in Pancreatic Beta-cell, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, ルツェルン (スイス), 2014 年 9 月 17 日

12) Tsubasa Kawai, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no and Tohru Ikeguchi, Phase synchronization in chaotic oscillators induced by common noise, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, ルツェルン (スイス), 2014 年 9 月 17 日

13) Akio Watanabe, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no and Tohru Ikeguchi, "Performance analysis of adaptive tabu search for quadratic assignment problems, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, ルツェルン (スイス), 2014 年 9 月 16 日

14) 黒河徳大, 柳沼選, 藤原寛太郎, 山田泰司, 池口徹, 発火率を用いた RP によるカオス的 ISI からの入力信号検出, 電子情報通信学会総合大会, 新潟大学(新潟県新潟市), 2014 年 3 月 19 日

15) Suguru Yaginuma, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, A mathematical model of an e-mail network with scale-free and bursting properties, 電子情報通信学会総合大会, 新潟大学(新潟県新潟市), 2014 年 3 月 19 日

16) 杉浦希望, 藤原寛太郎, 池口徹, 非線形予測を用いた Izhikevich ニューロンモデルのカオス応答の解析, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 上智大学 (東京都千代田区), 2014 年 3 月 10 日

17) Suguru Yaginuma, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, A mathematical model of e-mail networks with reply dynamics, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 上智大学 (東京都千代田区), 2014 年 3 月 10 日

- 18) Tomohiro Awano, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Analysis of network structure constructed by self-organizing recurrent network model, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 上智大学(東京都千代田区), 2014年3月10日
- 19) Akio Watanabe, Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Application of tabu strategy to an adaptive local search for solving quadratic assignment problem, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 上智大学(東京都千代田区), 2014年3月10日
- 20) Nozomi Sugiura, Kantaro Fujiwara, Ryosuke Hosaka, Kenya Jinno and Tohru Ikeguchi, Estimation of Lyapunov exponents of chaotic response in the Izhikevich neuron model, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 香港城市大学(香港), 2013年12月6日
- 21) 黒河徳大, 藤原寛太郎, 山田泰司, 池口徹, 出力発火時系列リカレンスプロットによるニューロンへの入力の検出, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 福岡工業大学(福岡県福岡市), 2013年9月19日
- 22) Akio Watanabe, Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Improvement by Chaotic Neuro Dynamics of an Adaptive Local search Algorithm for solving Combinatorial Optimization Problems, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 福岡工業大学(福岡県福岡市), 2013年9月19日
- 23) Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Noise Enhances Regular Bursting in Heterogeneous Pancreatic  $\beta$ -cell Networks, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 福岡工業大学(福岡県福岡市), 2013年9月19日
- 24) Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Estimation of connectivity of systems from distance relation between marked point processes, 電子情報通信学会ソサイエティ大会, 福岡工業大学(福岡県福岡市), 2013年9月19日
- 25) Yong Gao, Kaori Kuroda, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Classification of Real Networks by Using Classical Multidimensional Scaling, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, サンタフェ(米国), 2013年9月9日
- 26) Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Detection of Learning in Neural Networks Only from Spike Sequences, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, サンタフェ(米国), 2013年9月9日
- 27) Akiyoshi Tanaka, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Analysis on Information Diffusion of a Mathematical Model with Dynamical Sending Probability, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, サンタフェ(米国), 2013年9月10日
- 28) Akio Watanabe, Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, A Chaotic Local Search Algorithm with Adaptive Exchange of Elements for Quadratic Assignment Problems, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, サンタフェ(米国), 2013年9月11日
- 29) 杉浦希望, 藤原寛太郎, 保坂亮介, 池口徹, Izhikevich ニューロンモデルのカオス応答とその統計的解析, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 宮古島マリンターミナル(沖縄県宮古島市), 2013年7月8日
- 30) 紅林亘, 藤原寛太郎, 中尾裕也, 池口徹, 位相縮約法によるカオス振動子のノイズ同期現象の解析, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 福岡大学(福岡県福岡市), 2013年5月28日
- 31) Wataru Kurebayashi, Kantaro Fujiwara, Hiroya Nakao and Tohru Ikeguchi, Analytical Approach to Noise-Induced Phase Synchronization of Chaotic Oscillators, SIAM Conference on Applications of Dynamical Systems, スノーバード(米国), 2013年5月21日
- 32) Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Estimation of complex neural network structures and direction of couplings, 電子情報通信学会総合大会, 岐阜大学(岐阜県岐阜市), 2013年3月21日
- 33) Mamoru Suefuji, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Quantification of the Stretch-and-Fold Mechanism in real data, 電子情報通信学会総合大会, 岐阜大学(岐阜県岐阜市), 2013年3月21日
- 34) Akiyoshi Tanaka, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Analysis on diffusion speed and convergence time of a mathematical model with dynamical sending probability, 電子情報通信学会総合大会, 岐阜大学(岐阜県岐阜市), 2013年3月21日
- 35) Tsubasa Kawai, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no, Yoshihiko Horio and Tohru Ikeguchi, Experimental observation of phase synchronization induced by common noise in chaotic oscillators, 電子情報通信学会総合大会, 岐阜大学(岐阜県岐阜市), 2013年3月20日
- 36) 栗野智寛, 加藤秀行, 藤原寛太郎, 池口徹, STDP 学習則により生じるニューラルネットワークにおける動的恒常性, 電子情報通信学会総合大会, 岐阜大学(岐阜県岐阜市), 2013年3月20日
- 37) 渡辺明生, 藤原寛太郎, 池口徹, 二次割当問題の交換要素を適応的に決定する局所

- 探索法, 電子情報通信学会総合大会, 岐阜大学(岐阜県岐阜市), 2013年3月21日
- 38) Chuying Cui, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, A model of firing pattern of pancreatic  $\beta$ -cell and its mathematical analysis, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 千葉大学(千葉県千葉市), 2013年3月15日
- 39) Yong Gao, Kaoli Kuloda, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Analysis on real networks by classical multidimensional scaling, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 千葉大学(千葉県千葉市), 2013年3月15日
- 40) Suguru Yaginuma, Kaori Kuroda, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Prediction of growth of complex networks, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 千葉大学(千葉県千葉市), 2013年3月15日
- 41) Tsubasa Kawai, Ryoya Kusumi, Kaori Kuroda, Hideyuki Kato, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no and Tohru Ikeguchi, Experimental observation of common noise-induced synchronization in chaotic oscillators, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 千葉大学(千葉県千葉市), 2013年3月15日
- 42) 渡辺明生, 黒田佳織, 藤原寛太郎, 池口徹, 二次割当問題の交換要素を適応的に決定するカオスの局所探索法, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 千葉大学(千葉県千葉市), 2013年3月14日
- 43) Tsubasa Kawai, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no, Yoshihiko Horio, and Tohru Ikeguchi, Synchronization Induced by Common Noise in Electric Chaotic Oscillators, 2013 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing, ハワイ島(米国), 2013年3月5日
- 44) Kaori Kuroda, Kantaro Fujiwara, and Tohru Ikeguchi, Estimation of Neural Network Structures and Direction of Couplings using Spike Time Metric, 2013 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing, ハワイ島(米国), 2013年3月5日
- 45) 黒田佳織, 藤原寛太郎, 池口徹, Spike Time Metricを用いたマーク付き点過程からのネットワーク構造の推定, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 北海道大学(北海道札幌市), 2013年1月25日
- 46) 田中亮吉, 島田裕, 藤原寛太郎, 池口徹, 動的に変化する伝播確率が情報伝播に与える影響, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 北海道大学(北海道札幌市), 2013年1月25日
- 47) Wataru Kurebayashi, Kantaro Fujiwara, Hiroya Nakao and Tohru Ikeguchi, A theory on noise-induced synchronization of chaotic oscillators, International Conference on Modeling, Analysis and Simulation, 明治大学(東京都千代田区), 2012年11月9日
- 48) Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Effects of Shift in the Excitatory- Inhibitory Balance on Firing Statistics, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, パルマ(スペイン), 2012年10月24日
- 49) Wataru Kurebayashi, Kantaro Fujiwara, Hiroya Nakao and Tohru Ikeguchi, A Theory on Noise-Induced Synchronization of Chaotic Oscillators, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, パルマ(スペイン), 2012年10月24日
- 50) Tsubasa Kawai, Wataru Kurebayashi, Kantaro Fujiwara, Kenya Jin'no, Yoshihiko Horio and Tohru Ikeguchi, Synchronization Induced by Common Colored Noise on Electric Circuits, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, パルマ(スペイン), 2012年10月24日
- 51) Akiyoshi Tanaka, Yutaka Shimada, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, Analysis on Network Topology and Dynamics of Information Diffusion, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, パルマ(スペイン), 2012年10月23日
- 52) Mamoru Suefuji, Kantaro Fujiwara and Tohru Ikeguchi, A Visualization Method for the Stretch- and- Fold Mechanism in Chaotic Dynamics, International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications, パルマ(スペイン), 2012年10月23日
- 53) Chuying Cui, Kantaro Fujiwara, Tohru Ikeguchi, and Masafumi Makei, A model for firing patterns of pancreatic beta-cell, 電子情報通信学会非線形問題研究会, 沖縄科学技術大学院大学(沖縄県国頭郡), 2012年6月28日

〔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：  
出願年月日：  
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

藤原 寛太郎 (FUJIWARA, Kantaro)

東京理科大学工学部助教

研究者番号：00557704

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：