

各神経細胞群の同期を考慮した動態シミュレーション Simulation of Synchronous Dynamics in Each Neuronal Population

池田 翔†

Sho Ikeda

1. はじめに

様々なスケールで脳をシミュレーションすることで、認知プロセスの理解、神経疾患の診断・治療のための新たなアプローチ方法を提案することが期待される^[1]。先行研究で神経細胞同期シミュレーションがある^[2]。しかし、シナプス電流と STDP が簡易化され、適切な数値計算法であると言えるものが少ない。本研究ではシナプス電流と STDP を導入し、興奮性細胞と抑制性細胞の比率 4:1、全結合ランダムネットワークを持つ全神経細胞数 100 個を 1 つの神経細胞群とする。他神経細胞群の同期による外部入力を周波数 f の単位インパルス列と仮定し、神経細胞群における同期の動態シミュレーションの導入を試みる。これより神経細胞群の同期周波数の変化、変化を与える外部入力の周波数 f を調査した。

2. 神経細胞同期現象の数理モデル

2.1 神経細胞同期現象

神経細胞同期現象とは、EEG(Electroencephalography)で観測される脳波と考えられており、本来、個々の神経細胞が持つ発火周波数が様々な相互作用により徐々に一致することである。この相互作用には細胞同士を繋げるシナプスで生じるシナプス電流や STDP(Spike-Timing Dependent Plasticity)が大きく影響を与える^{[1], [3]}。同期により隣接する細胞群へ新たな刺激を与える。

2.2 神経細胞同期現象の数理モデル

本研究では、Izhikevich モデルの外部入力をシナプス後細胞 i への外部入力として視床入力 I_{DC}^i 、シナプス電流 I_{syn}^i 、シナプス荷重 sw_i 、他神経細胞群からの外部入力 I_{ext}^i に変更した。

$$\begin{cases} \dot{v}_i = 0.04v_i^2 + 0.5v_i + 140 - u_i + I_{DC}^i - I_{syn}^i + sw_i + I_{ext}^i \\ \dot{u}_i = a_i(b_i v_i - u_i) \end{cases} \quad (1)$$

$$\text{if } v_i \geq 30[\text{mV}] \text{ then } \begin{cases} v_i \leftarrow c_i \\ u_i \leftarrow u_i + d_i \end{cases} \quad (2)$$

式(1)(2)が改良 Izhikevich モデルである。 v_i は時間 t [msec] に対する膜電位 v_i [mV] の変化量、 \dot{u}_i は時間 t [msec] に対するリカバリー変数 u_i の変化量であり、パラメータ a_i, b_i, c_i, d_i で発火形状を指定できる。式(2)で $v_i \geq 30[\text{mV}]$ を超えたとき、その神経細胞が「発火した」という。

$$I_{syn}^i = \frac{J}{N-1} \sum_{j(\neq i)}^N s_j(t)(v_i - V_{syn}^j) \quad (3)$$

シナプス電流 I_{syn}^i は、シナプス後細胞 i と繋がるシナプス前細胞 j が発火することでシナプス後細胞 i へ流れる電流である。これは軸索の長さに依存して伝達遅延が生じる。 N は全細胞数、 J はシナプス間の結合強さ、 $s_j(t)$ はシナプス前細胞 j の発火により放出される神経伝達物質がシナプス

後細胞 i の樹状突起受容部へ結合する確率であり、本研究ではシグモイド関数を用いた。 V_{syn}^j はシナプス前細胞 j の逆転電位である^[4]。

$$sw_i = \frac{1}{N-1} \sum_{j(\neq i)}^N \eta_{X,Y} \circ STDP_j^{X,Y}(\Delta t) \quad (4)$$

$$\Delta t = t_{post} - t_{pre} \quad (5)$$

$$STDP_j^{E,E}(\Delta t) = \begin{cases} A_+^{E,E} \exp(-\Delta t/\tau_+^{E,E}) & \text{for } \Delta t > 0 \\ -A_-^{E,E} \exp(\Delta t/\tau_-^{E,E}) & \text{for } \Delta t < 0 \end{cases} \quad (6)$$

$$STDP_j^{E,I}(\Delta t) = \begin{cases} -A_+^{E,I} \exp(-\Delta t/\tau_+^{E,I}) & \text{for } \Delta t > 0 \\ A_-^{E,I} \exp(\Delta t/\tau_-^{E,I}) & \text{for } \Delta t < 0 \end{cases} \quad (7)$$

$$STDP_j^{I,E}(\Delta t) = (g_0/g_{norm})\alpha^\beta |\Delta t| \Delta t^{\beta-1} \exp(-\alpha|\Delta t|) \quad (8)$$

$$STDP_j^{I,I}(\Delta t) = 0 \quad (9)$$

シナプス荷重 sw_i は、シナプス強度の変化を膜電位の変化に反映させる役割を持つ。 X はシナプス前細胞の種類、 Y はシナプス後細胞の種類、 $\eta_{X,Y}$ は各細胞間の学習倍率、 $STDP_j^{X,Y}(\Delta t)$ は XY 間の STDP 関数を意味する。STDP はシナプス前後の細胞の発火時刻差によってシナプス強度が決まり、その強度は徐々に減衰していく。また STDP 関数はシナプス前後の細胞種類で異なる関数を持つ。式(6)~(9)の STDP 関数は、シナプス前後の細胞の種類で異なる。本研究では興奮性細胞(E)と抑制性細胞(I)を用いた。 Δt はシナプス後細胞発火時刻からシナプス前細胞発火時刻を引いた値、 $A_\pm^{X,Y}$ は正の値を持つ STDP 関数の最大値、 $\tau_\pm^{X,Y}$ は時定数、 g_{norm} は正規化定数、 g_0 は変化量を示す倍率を意味する。パラメータ α は、 Δt の符号で値が変わる^{[2],[4]}。

$$I_{ext}^i = Z \cdot \delta_f(t) \quad (10)$$

I_{ext}^i は他神経細胞群からの外部入力である。本研究では、1 つの神経細胞群へまとめて 1 つの入力として導入した。 Z はその入力の大きさ、 $\delta_f(t)$ は周波数 f の単位インパルス列である。

3. シミュレーション条件

本研究では、MATLAB(R2021a)を用いた。全結合ランダムネットワークで興奮性細胞と抑制性細胞の比率 4:1 の神経細胞数 100 個を 1 つの神経細胞群とした。発火形状は興奮性細胞を Regular Spiking、抑制性細胞を Fast Spiking とした。シミュレーション時間を 5.0[sec]、計算刻み幅を 0.1[msec]、数値計算法を陽的 4 次ルンゲクッタ法とし、膜電位 v_i, u_i の初期値をランダム値、視床入力は 1 群で同期が起こる $I_{DC}^i = 4.0$ とし、最大軸索伝達遅延 $D_{max} = 10$ [msec] とした。他神経細胞群からの外部入力 I_{ext}^i は 1.0[sec] から導入した。本研究では、1 群のみでの同期周波数が約 8.0[Hz] であるため、他神経細胞群からの外部入力 I_{ext}^i の大きさにおいて I_{DC}^i を考慮し $Z = 1$ とした。周波数を 5.0[Hz] 刻み、5.0~20[Hz] の条件でそれぞれ実行した。初期値が $Z = 1$ と同

じ $Z = 0$ の結果と比較し、他神経細胞群からの外部入力 I_{ext}^i による神経細胞群の同期周波数の変化を調査した。

4. 結果と考察

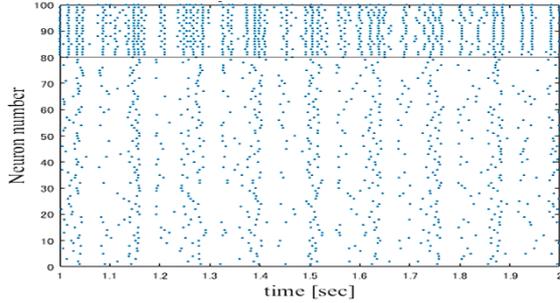


Fig.1 The result of simulation ($Z = 0$)

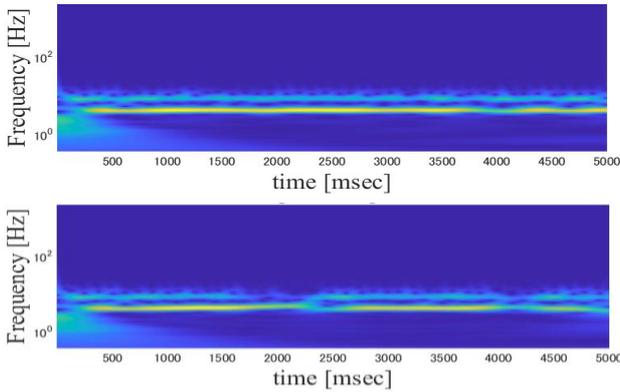


Fig.2 Wavelet analysis in 5.0[Hz] (top: $Z=0$, bottom: $Z=1$)

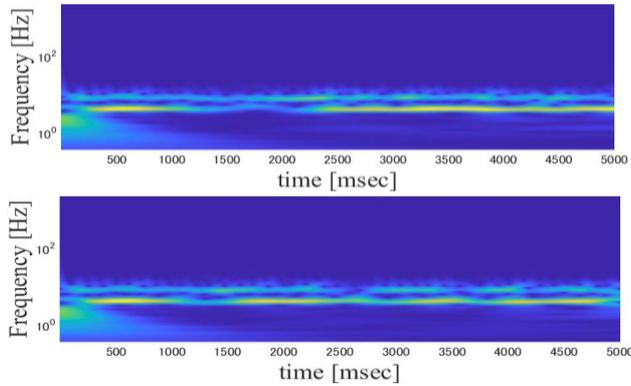


Fig.3 Wavelet analysis in 10[Hz] (top: $Z=0$, bottom: $Z=1$)

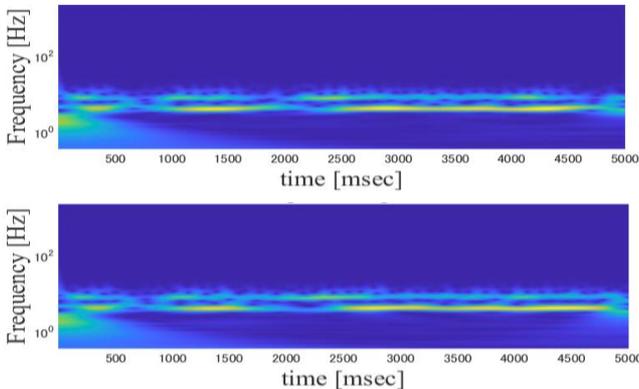


Fig.4 Wavelet analysis in 15[Hz] (top: $Z=0$, bottom: $Z=1$)

Fig.1 は、他神経細胞群からの外部入力 I_{ext}^i がない場合のシミュレーション結果である。縦軸[1,80]を興奮性細胞、[81,100]を抑制性細胞とし、ある時間に発火した細胞番号を点プロットした。Fig.1で抑制性細胞群が興奮性細胞群の同期に引き込まれているように見える。そこで興奮性細胞群の同期周波数に着目した。興奮性細胞群の平均膜電位を算出し、その結果をウェーブレット変換による時間周波数解析を行い、同期周波数の変化を調査した。Fig.1, 2, 3は外部入力 I_{ext}^i を与えなかった場合($Z=0$)と各周波数を持つ外部入力 I_{ext}^i を与えた場合($Z=1$)の時間周波数解析結果である。

Fig.1では、2.5, 4.3[sec]辺りにおいて $Z=1$ で一時的に同期周波数が変化し、その後 $Z=0$ と同様の同期周波数に戻っている。Fig.1では外部入力 I_{ext}^i を5.0[Hz]で与えている。これは1群の同期周波数よりも低く、また1群の同期周波数の半分に近く同位相を持つ場合がある。そのため、2.5, 4.3[Hz]の周波数の変化は、1群の同期周波数と外部入力の位相差が原因と考えられる。そのため、強め合い、弱め合いの関係になった際に、周波数が変化したと考えられる。

Fig.2では、 $Z=0$ の1.0~2.0[sec]間の周波数の変化は、初期値の影響で同期が安定せず、無相関な発火が生じたと考えられる。無相関な発火でシナプス電流とSTDPにより2.5[sec]以降は安定した同期周波数が保たれている。 $Z=1$ では $Z=0$ で見られた無相関な発火が短期間になっている。これは、10[Hz]の外部入力 I_{ext}^i により、全神経細胞数の発火周波数が高くなることからナプス電流が生じやすくなる。さらに式(5)の Δt が小さくなり、式(4)のシナプス荷重の変化を促し、式(1)の膜電位 v の変化が促されることで同期促進に繋がる。これにより、 $Z=0$ よりも短期間で安定した同期周波数を持つことになる。

Fig.3では、 $Z=0, 1$ 共に同様の結果が見られる。Fig.3は周波数15[Hz]の外部入力 I_{ext}^i であり、これは1群の同期周波数の約2倍の周波数に相当する。ここでFig.1よりも外部入力 I_{ext}^i が高周波であり、位相差の影響は少ないと考えられる。そのため、同位相や逆位相になりやすくなるため、同期周波数が $Z=0$ と変わらなかったと考えられる。

5. 今後の展望

本研究では、ミクロスケール構造内すべての神経細胞に一定の同一な外部入力を与え、同期周波数の変化を調査した。今後は他神経細胞群からの外部入力の周波数 f を固定し、その位相 ϕ による同期の動態変化を調べ、その後、大きさパラメータ Z を変化させ、同期の動態変化を調査する。これより、周波数 f 、位相 ϕ 、パラメータ Z のグリッドサーチを行うことで、同期周波数の変化を与える境界を求める。その後、複数の神経細胞群を繋げたメソスケール構造を作成する。各神経細胞群を並列計算させ、同期による刺激の数理モデルを導入する。ミクロスケール構造のシミュレーションをより厳密に再現していく。

参考文献

- [1] Sadeem N. Kbah, A Computational Model of the Brain Cortex and Its Synchronization, BioMed Research International, (2020)
- [2] E.M. Izhikevich, Polychronization: Computation with Spikes, Neural Computation, vol. 18, no.2 (2006), pp. 245-282.
- [3] Eunjoon Kim, Morgan Sheng, PDZ domain proteins of synapses, Nature Reviews Neuroscience, vol. 5, no.10 (2004), pp. 771-781.
- [4] S.Y. Kim, W. Lim, Effect of Interpopulation Spike-Timing-Dependent Plasticity on Synchronized Rhythms in Neuronal Networks with Inhibitory and Excitatory Populations, Cognitive Neurodynamics, vol. 14, no.4 (2020), pp. 535-567.