

みわけいち
三分一 史和 モデリング研究系 准教授

1. 背景

ヒトの精神活動, ヒトと動物の身体活動は, 脳と脊髄よりなる中枢神経系によりコントロールされ, 脳は数百億個のニューロンと数千億個のグリア細胞より構成されている。

ニューロンとグリア細胞は活動の時定数(各々数ミリ秒, 数十~数百ミリ秒)が大きく異なるが, それらが機能的に相互に結合して形成される情報処理回路の出力として脳機能が発現すると考えられている。なかでも脳機能の発現におけるグリア細胞の役割はほとんど解明されていない。

脳は細胞レベル, 細胞集団レベル, 組織レベルと, ミクロからマクロまでの階層に分かれており, 脳の動作原理を理解するためには, 各階層での活動を統合した理解が必要である。

マクロレベル, ミクロレベルで計測されるデータの時間/空間解像度が異なるため, 各々の階層から得られる神経活動の時空間情報を数理的に統合して理解する必要がある。

2. 脳活動の多層性と計測方法

階層レベル	代表的な計測方法
組織(数mm~数cm)	脳波, 機能的磁気共鳴画像
神経細胞集団(数百μm~数mm)	多電極計測, 膜電位イメージング
単一神経細胞(数μm)	パッチクランプ, カルシウムイメージング

本研究での対象領域

神経の階層構造を示す概念図(延髄呼吸中枢)

膜電位イメージング カルシウムイメージング

500 μm 300 μm 30 μm

従来の方法論上の問題点

- マクロレベル, ミクロレベルで計測されるデータの時間/空間解像度が異なるため, 各々の階層から得られる神経活動の時空間情報を数理的に統合して理解するための方法論は開発されていない。
- 技術的な制約により, 同一のサンプルでのマルチモーダル計測は困難。
- 実データを用いたミクロレベルの数値モデルのパラメータの推定やモデルの定量的評価のための有効的なアルゴリズムが開発されていない。

4. 階層神経モデルの概念

観測値 $\rightarrow x_{i,j}(t) = f(x_{i,j}(t-1), x_{i,j}(t-2), \dots | \eta) + y(t) + \alpha_{i,j}(t) + \epsilon_{i,j}(t)$
 f : 自己フィードバックに対応する写像関数

膜電位イメージング

$y(t) = E(q_l(\delta t))$, $l = \{1, \dots, N\}$, E : N 個の振動子の期待値

$q_k(\delta t) = \psi(q_m(\delta t-1), q_m(\delta t-2), \dots | \zeta_k) + \xi(\delta t)$, k 番目の振動子の値

$m \in M$ (M : 相互作用する振動子のインデックスの集合[自己結合も含む])

ψ : 振動の物理モデルに対応する写像関数

ξ : 予測誤差

観測値 $\rightarrow z_k(\delta t) = q_k(\delta t) + \beta_k(\delta t)$

カルシウムイメージング β_k : 観測誤差

x_k, z_k を事前情報として物理モデルに対応する写像関数 ψ とパラメータをベイズ推定する。物理モデルの離散化にはルンゲクッタ法や局所線形化法など適切な方法を選択する。

5. プロジェクトの進行状況

カルシウムイメージング計測においては, 海馬ではクリアな信号が見られるが, 脳幹の呼吸関連部位では検出が難しい。信号検出法を検討中。

膜電位イメージングデータの計測と解析においては, Nearest Neighbor ARモデルを用いたイノベーションアプローチによる信号検出法を開発(IEEE, Transactions on Medical Imaging, 2011)。

$$\epsilon_t^v = \eta_t^v - \hat{\eta}_t^v = \eta_t^v - \left(\sum_{i=1}^p \alpha_i \eta_{t-i}^v + \sum_{u \in N(v)} \delta_i \eta_{t-i}^u + \beta^v \right) \quad v = (l, m)$$

ピクセルインデックス

周囲のピクセルからの影響

- オリジナルデータを統計検定した結果
- NNARモデルのイノベーションを統計検定した結果
- 呼吸タイミングを示す第4頸髄前根からの出力信号

各階層に相当するデータにおける信号検出法の開発, 神経モデルの構築を行い, 階層神経モデルの設計とパラメータの推定を行う。