

## 学習効果を考慮した神経細胞同期シミュレーション Simulation of Neuronal Group Synchronization with Learning Effect

池田 翔†  
Sho Ikeda

伊藤 利明†  
Toshiaki Itoh

### 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や神経疾患の診断・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<sup>[1]</sup>。先行研究で神経細胞同期シミュレーションがある<sup>[2]</sup>。しかし、シナプス電流と STDP が簡易化され、また適切な数値計算法であると言えるものが少ない。より厳密な脳のシミュレーションにするには、単一神経細胞、シナプス電流と STDP のモデルを厳密に導入する必要がある。本研究では、ランダムネットワークで繋がる神経細胞 100 個を 1 つの神経細胞群としたミクロスケールモデルにおいて、シナプスで生じるシナプス電流と STDP モデルを取り入れ、神経細胞発火モデルとして計算効率と再現性に優れた Izhikevich モデルを改良し、神経細胞同期シミュレーションを行った。

### 2. 神経細胞同期現象における数理モデル

#### 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<sup>[1]</sup>。

#### 2.2 改良 Izhikevich 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 $sw_i$ へ変更し、より厳密なモデルへ改良した。以下に改良 Izhikevich モデルとシナプス電流モデル、シナプス荷重モデルを示す。

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

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

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、 $u_i$ 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 $v_i \geq 30[mV]$ を超えたとき、神経細胞*i*が「発火した」という。

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

$$\dot{s}_i = \alpha_T s_{\infty}(v_i)(1 - s_i) - \beta_T s_i \quad (4)$$

$$s_{\infty}(v_i) = 1/[1 + \exp\{-(v_i - v^*)/\delta\}] \quad (5)$$

式(3)がシナプス電流であり、式(4)がシナプスゲート変数である。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、 $\alpha_T, \beta_T$ はチャンネルの開状態、閉状態への時定数、 $V_{syn}^j$ はシナプス前細胞*j*の逆転電位、 $s_{\infty}(v_i)$ は神経伝達物質の濃度である。シナプス電流 $I_{syn}^i$ は、膜電位 $v_i$ と逆転電位 $V_{syn}^j$ の差と $s_j(t)$ の積の和を取り、正規化した値となる。

$$sw_i = \frac{1}{N-1} \sum_{j(i \neq j)} \eta_{X,Y} \cdot STDP_j^{X,Y}(\Delta t) \quad (6)$$

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

$$STDP_j^{E,I}(\Delta t) = \begin{cases} -A_+^{E,I} \exp(-\Delta t/\tau_+^{E,I}) & for \ \Delta t > 0 \\ A_-^{E,I} \exp(\Delta t/\tau_-^{E,I}) & for \ \Delta t < 0 \end{cases} \quad (8)$$

$$STDP_j^{I,E}(\Delta t) = (g_0/g_{norm})\alpha^\beta |\Delta t| \tau^\beta \exp(-\alpha|\Delta t|) \quad (9)$$

$$STDP_j^{I,I}(\Delta t) = 0 \quad (10)$$

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、 $\eta_{X,Y}$ は学習倍率、 $STDP_j^{X,Y}(\Delta t)$ は $XY$ 間の STDP 関数である。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、その強度は時間経過ごとに弱まっていく。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。シナプス荷重 $sw_i$ はシナプス後細胞*i*と繋がる全シナプス前細胞*j*間の STDP 関数を求め、その和を取り、正規化した値となる。式(7)~(10)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。 $\Delta t$ 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 $\alpha$ は、 $\Delta t$ の符号で値が変わる<sup>[2],[3]</sup>。

### 3. シミュレーション

Table 1 Simulation conditions

条件	シナプス電流の有無	STDPの有無
(I)	無	無
(II)	有	無
(II)	無	有
(III)	有	有

† 同志社大学大学院生命医科学研究科 Graduate School of Life & Medical Sciences, Doshisha University

本研究では、MATLAB(R2021a)を用いた。ミクروسケール構造として、興奮性細胞と抑制性細胞の比率 4:1 とした神経細胞数 100 個を 1 つの神経細胞群とし、全結合のランダムネットワークとした。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 30[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  $v_i$  の初期値をランダム値、視床入力  $I_{DC}^i$  を一定とした。本研究では、Table1 のような条件でシミュレーションを行った。

#### 4. 結果と考察

Fig.1~Fig.3に Table 1 に示す条件(II)~(IV)のシミュレーション結果を示す。横軸を時間[sec], 縦軸を細胞番号とし、ある時間に発火した細胞番号に点プロットした。細胞番号である縦軸において、[1,80]が興奮性細胞, [81,100]が抑制性細胞である。条件(I)は細胞間で生じる相互作用を考慮していないため、同期は生じない。

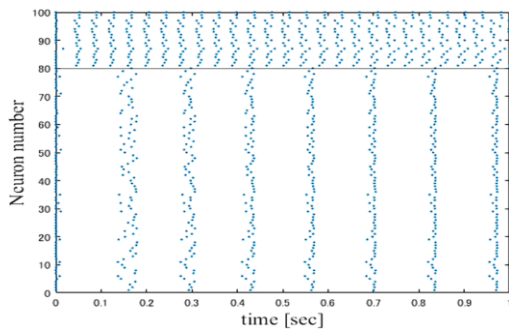


Fig.1 The result of Simulation in (II)

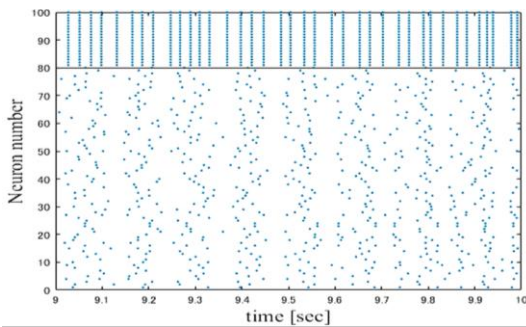


Fig.2 The result of Simulation in (III)

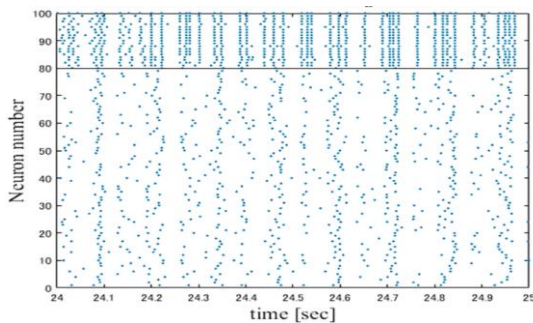


Fig.3 The result of Simulation in (IV)

Fig.1 では、初期状態から興奮性細胞において徐々に発火周波数が一致している。伝達遅延を考慮した発火により生

じたシナプス電流  $I_{syn}^i$  は、膜電位の変化を促進させる。これにより、同時刻に各神経細胞の膜電位が式(2)の条件を満たすことで、発火周波数が一致していく。しかし、抑制性細胞群との同期は見られない。これは、式(4)のシナプスゲート変数  $s_j(t)$  で発火によりチャンネルが瞬時に開閉するため、発火により瞬時に 1 に近い値を示し、その後すぐに 0 に近い値となるため、抑制性細胞群との同期を促すほどの影響力はないと考える。これより本モデルのシナプス電流  $I_{syn}^i$  は各神経細胞群での同期を促す作用をもたらすと考えられる。Fig.2 ではシナプス電流  $I_{syn}^i$  は導入せず、シナプス荷重  $sw_i$  を導入している。STDP は発火により結合強度が強化もしくは弱体化されるため、発火後すぐにシナプス荷重  $sw_i$  を膜電位  $v_i$  に与え、膜電位  $v_i$  の変化を促進もしくは抑制させる。さらに STDP はシナプス電流  $I_{syn}^i$  とは異なり、結合強度の減衰があるため、発火が生じなくても減衰した STDP を考慮したシナプス荷重  $sw_i$  が式(1)の膜電位  $v_i$  の変化を促す。これにより、各神経細胞の発火周波数が変化する。これは Fig.1 との比較から分かる。Fig.1 のように発火周波数は保たれず、各神経細胞で発火周波数が異なっており、また興奮性細胞群において Fig.1 のような顕著な同期は見られなかった。これはシナプス電流  $I_{syn}^i$  の作用を取り入れていないためだと考える。Fig.3 ではシナプス電流  $I_{syn}^i$  とシナプス荷重  $sw_i$  を導入したことで各神経細胞の発火周波数の変化と各神経細胞群の同期を促したと考えられる。Fig.1 では視床入力  $I_{DC}^i$  の値による発火周波数を示すが、Fig.3 では視床入力  $I_{DC}^i$  による同期現象とシナプス荷重  $sw_i$  により、一部新たな同期周期が生じている。これより神経細胞群の同期周波数が高くなったことが言える。ヒトは脳内ネットワーク強度の強化と同期により物事を学習する。その際、脳波は高い周波数帯域を示す<sup>[1]</sup>。これより本モデルは学習効果が再現されていると思われる。さらに興奮性細胞群の同期に抑制性細胞群の同期が集まっている。抑制性細胞は興奮性細胞の過剰の発火を抑制する働きを持つため<sup>[4]</sup>、興奮性細胞群と抑制性細胞群の同期は必要である。本モデルでは興奮性細胞群の同期により興奮性細胞と抑制性細胞間での STDP が促進され、抑制性細胞群の発火が促進されるため、抑制性細胞群の同期が生じたと考える。以上より、本モデルは、より厳密な神経細胞同期シミュレーションであると考えられる。

#### 5. おわりに

本モデルによりミクروسケールモデルでの厳密な神経細胞同期シミュレーションができた。今後の展望として、セルオートマトンを組み合わせた複数の神経細胞群の同期による動態シミュレーションを行う予定である。1 つのセルをミクروسケールモデルとし、ミクروسケールモデルを繋いだメゾスケールでの同期シミュレーションを可能とする。

#### 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] 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.
- [4] Eunjoon Kim, Morgan Sheng, PDZ domain proteins of synapses, Nature Reviews Neuroscience, vol. 5, no.10(2004), pp. 771-781.