

神経細胞の膜電位の同期シミュレーション Simulation of Membrane Potential Synchronization in Neurons

桑野 亘[†] 伊藤利明[†]
Wataru Kuwano Toshiaki Itoh

1. はじめに

近年の脳の同期現象の研究は、数理モデルを用いた神経細胞の同期現象の動態シミュレーションが多く行われている。先行研究には、計算コスト削減のために簡易化された神経細胞の膜電位モデルに改良を加え、神経細胞間の生理学的現象を考慮した膜電位モデルを構築したシミュレーション^[1]がある。その研究では、10 [Hz]の脳波に相当する周波数の再現を行った。そこで本研究では、膜電位モデルの改良やパラメータの変更より、実用性の向上、様々な脳神経細胞の同期現象による脳波の周波数の再現を目指した。本研究の概要図を図1に示す。

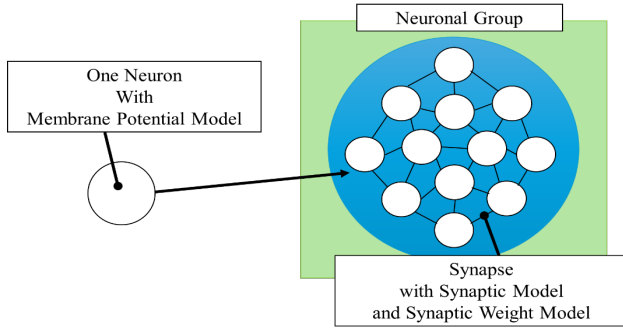


図1 本研究の概要図

2. 数理モデル

本研究では、1つの神経細胞の活動電位を示すモデルとして Izhikevich Model を改良したモデル(Improved Izhikevich Model, I-I Model)を用いる。以下の式(1)~(6)に示す。

$$\begin{cases} \dot{v} = 0.04v_i^2 + 5v_i + 140 - u_i + I_i \\ \dot{u} = a(bv_i - u_i) \end{cases} \quad (1)$$

$$I_i = I_{DC}^i - I_{syn}^i + sw_i \quad (2)$$

$$\text{if } v_i \geq 30[\text{mV}] \text{ then } \begin{cases} v_i \rightarrow c \\ u_i \rightarrow u_i + d \end{cases} \quad (3)$$

本研究では、シナプス前細胞を j 、シナプス後細胞を i としている。 v_i [mV] は i 番目のシナプス後細胞の膜電位、 u_i [mV] はリカバリー変数、 a , b , c , d はパラメータである。このパラメータの変更より、神経細胞の発火形状を指定することができる^[2]。 I_{DC}^i は視床入力、 I_{syn}^i をシナプス電流、 sw_i をシナプス荷重である。式(3)で $v_i \geq 30[\text{mV}]$ を超えたとき、その神経細胞は発火したという。

シナプス電流 I_{syn}^i はシナプス前細胞の発火によってシナプス後細胞の膜電位を変化させる外部入力であり、これにより、シナプス電流の効果が再現される^[3]。シナプス電流 I_{syn}^i を以下の式(4)~(6)に示す。

$$I_{syn}^i = \frac{J}{N-1} \sum_{j(\neq i)}^N s_j(t)(v_i - V_{syn}^j) \quad (4)$$

$$\dot{s}_i(t) = \alpha_T s_{\infty}(v_i)(1 - s_i(t)) - \beta_T s_i(t) \quad (5)$$

$$s_{\infty}(v_i) = \frac{1}{1 + \exp\left\{\frac{-(v_i - v^*)}{\delta}\right\}} \quad (6)$$

J は結合強度、 N は細胞数、 $s_j(t)$ はシナプスゲート変数、 V_{syn}^j はシナプス前細胞 j の逆転電位とする。シナプスゲート変数は、シナプス前細胞 j の発火によるシナプス後細胞 i のイオンチャネルの開閉率を示す。 $s_{\infty}(v_i)$ は神経伝達物質の濃度、 α_T はイオンチャネルの開閉への遷移率、 β_T はイオンチャネルの開閉への遷移率、閾値 v^* は膜電位 v_i より小さい。 δ はシグモイド関数の立ち上がり度合いを示す。

シナプス荷重 sw_i はシナプス強度に関わる STDP 値を膜電位に反映させる役割を持つ。STDP はシナプス間の伝達効率が条件によって変化し、学習や記憶などに関わる神経回路の機能に深く関わっている。以下の式(7)~(12)に示す。

$$sw_i = \frac{\eta}{N-1} \sum_{j(\neq i)}^N STDP_j^{X,Y}(\Delta t) \quad (7)$$

$$\Delta t = t_{post} - t_{pre} \quad (8)$$

$$STDP_j^{E,E}(\Delta t) = \begin{cases} A_+^{E,E} \exp\left(\frac{-\Delta t}{\tau_+^{E,E}}\right) & \text{for } \Delta t > 0 \\ -A_-^{E,E} \exp\left(\frac{\Delta t}{\tau_-^{E,E}}\right) & \text{for } \Delta t < 0 \end{cases} \quad (9)$$

$$STDP_j^{E,I}(\Delta t) = \begin{cases} -A_+^{E,I} \exp\left(\frac{-\Delta t}{\tau_+^{E,I}}\right) & \text{for } \Delta t > 0 \\ A_-^{E,I} \exp\left(\frac{\Delta t}{\tau_-^{E,I}}\right) & \text{for } \Delta t < 0 \end{cases} \quad (10)$$

$$STDP_j^{I,E}(\Delta t) = \frac{g_0}{g_{norm}} \alpha^\beta |\Delta t| \Delta t^{\beta-1} \exp(-\alpha|\Delta t|) \quad (11)$$

$$STDP_j^{I,I}(\Delta t) = 0 \quad (12)$$

X はシナプス前細胞の種類、 Y はシナプス後細胞の種類、シナプス前細胞の発火時刻を t_{pre} [msec]、シナプス後細胞の発火時刻を t_{post} [msec]、 η はシナプス後細胞 Y の STDP の学習率、 $STDP_j^{X,Y}(\Delta t)$ は、シナプス前細胞 X とシナプス後細胞 Y 間の STDP 関数を示している^{[1],[3],[4]}。本研究では興奮性細胞(E)と抑制性細胞(I)を用いる。STDP 関数は式(9)~(12)に示す。 $A_{\pm}^{X,Y}$ 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である。パラメータ α は Δt の符号で値が変わる。

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

3. シミュレーション概要

本研究における神経細胞群内の神経細胞数は 100 個とし、興奮性細胞と抑制性細胞の割合は 4:1 とする^[2]。神経細胞の結合構造は、全結合ランダムネットワーク構造とする。シミュレーション時間は 10 [sec] とし、計算ステップ数 h は 0.1 [msec] とする。シミュレーションでは、 J と η の組み合わせの変化やパラメータ a , b , c , d を変化させ、発火形状の変更を行った上での結果の違いより、同期現象や脳波と同じ周波数の再現を目指す。シミュレーション結果に対して、各種の神経細胞の発火率と位相差による同期判定手法を取り込み、興奮性細胞と抑制性細胞の同期現象の有無の判定を行う。また、同期と判定されたデータに対して、時間周波数解析を行い、時間に対する周波数のパワースペクトルを算出し同期現象の周波数を導出する。その時の周波数を同期周波数とする。

4. シミュレーション結果と考察

まず、図 2 に J と η の組み合わせを先行研究^[1]とは異なる値で同期現象のシミュレーションを実行したときの結果を示す。

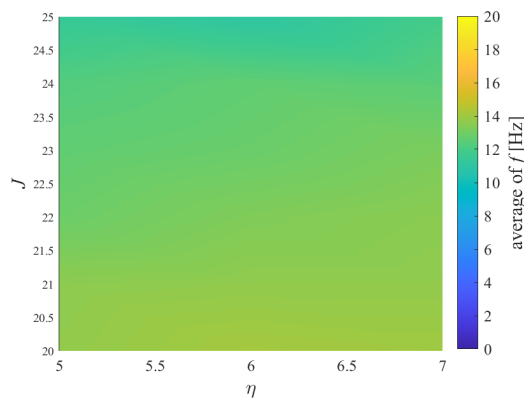


図 2 同期周波数の平均値

縦軸は J の値、横軸は η の値を示しており、カラーバーに合わせた色の濃淡により、100 個の神経細胞の発火の同期による膜電位のピークの周波数を示す。先行研究と同様の発火形状を採用し、興奮性細胞は Regular Spiking (RS)、抑制性細胞は Fast Spiking (FS) である。図 2 より、I-I Model を用いて、12~14 [Hz] の脳波の再現となった。同期周波数の標準偏差は約 1.0 であり、結果の安定性を兼ね備えている。結合強度 J の増加は神経細胞間の情報伝達を速くするはたらきがあり、同期周波数は増加すると推測できる。結果は平均値の減少がみられた。それは抑制性細胞のはたらきが強くなったからである。このはたらきは神経細胞の膜電位の上昇を抑えるものである。抑制性細胞が高頻度で発火していたことが確認できた。よって本研究での同期判定手法では、結果のような同期周波数が得られた。

次に神経細胞の発火形状を変化させたときのシミュレーションを行った。興奮性細胞を Intrinsically Bursting (IB)、抑制性細胞を Low Threshold Spiking (LTS) を神経細胞の発火形状を変化させた。IB は RS よりも発火の間隔が小さく、初期の発火が特に高頻度で行われる特徴を持つ。LTS は FS よりも発火の閾値が低く、発火の間隔も大きい特徴を持つ。

これらの特徴と抑制性細胞のはたらきが強く現れる今回のシミュレーションの特徴より、IB と LTS の発火形状では同期周波数が FS と RS のときよりも低く算出されると予想ができる。この 2 つの神経細胞によるシミュレーションの結果を図 3 に示す。

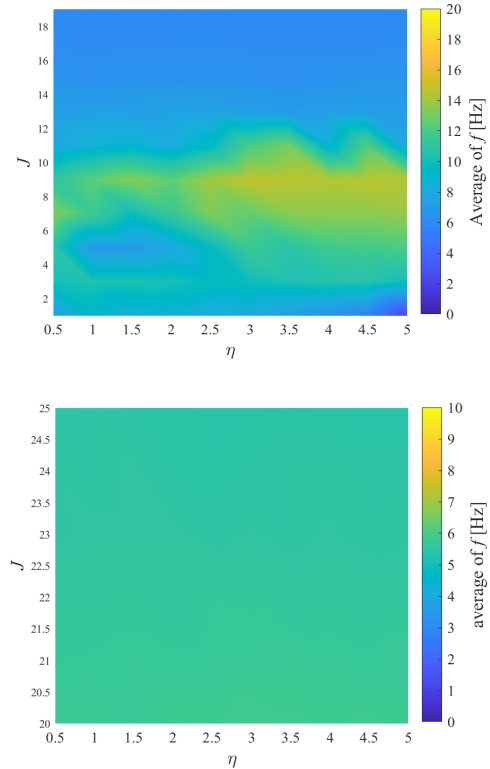


図 3 同期周波数の平均値(上図 $J=1:1:19$, 下図 $J=20:0.5:25$)

図 3 の結果より、予想通りの結果が得られた。また、カラーバーとの比較より、 J がある程度を超えると、一定の値になることがわかる。

3. おわりに

本研究では、膜電位の数理モデルを用いてシミュレーションを行った。結果、神経細胞の電位変化の再現ができ、同期現象の再現性の高さを確認することができた。今後の展望とし、本研究でのシミュレーション結果のさらなるスケールアップを行い、実用性の高い同期シミュレーションを行う。また、様々な周波数を再現できるように今後も数理モデルの改良も行う。これらより、再現性の高い同期シミュレーションを可能とし、脳機能の解明に繋げる。

参考文献

- [1] Sho Ikeda, Toshiaki Itoh, "Simulation of Synchronization with Neuronal Population Firing Model", 日本シミュレーション学会論文誌, Vol.15, No.2, pp.76-86, (2023).
- [2] E. M. Izhikevich, "Polychronization: Computation With Spikes", Neural Computation, Vol.18, No.2, pp.245-282, (2006).
- [3] Sang-Yoon Kim, Woochang Lim, "Coupling-Induced Population Synchronization in An Excitatory Population of Subthreshold" Izhikevich Neurons, Cognitive Neurodynamics, Vol.7, pp. 495-503, (2013).
- [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, pp. 535-567, (2020).