脳における機能的結合と神経活動の ゆらぎの機能性について -スパイキングニューラルネットワークによるシミュ レーションと脳波解析によるアプローチの紹介-

千葉工業大学 情報工学科 信川創



解說 0

- ニューラルネットワーク
- 脳におけるゆらぎの機能性
- ・EEG/MEGデータの複雑性解析とネットワーク解析
- 現在の取組みの紹介

<u>ニューラルネットワーク</u>

<u>Connectome</u>



Gigandet, Xavier, et al. "Estimating the confidence level of white matter connections obtained with MRI tractography." *PLoS One* 3.12 (2008): e4006.

Hagmann, Patric, et al. "Mapping the structural core of human cerebral cortex." *PLoS biology* 6.7 (2008): e159.

人の脳で1000億のニューロン と**1兆個のシナプス**が存在







Betzel, Richard F., et al. "Synchronization dynamics and evidence for a repertoire of network states in resting EEG." *Frontiers in computational neuroscience* 6 (2012).







(Computational Neuro Science)とは



◎ <u>物理学(</u>非線形/複雑系/統計物理学) (ex. J. Hopfield はもともと個体物理)

◎情報科学

●シミュレーション科学

<u>神経細胞(ニューロン)の構造</u>



M.I. Rabinovich, P. Varona, A.I. Selverston, H.D. I. Abarbanel, "Dynamical principles in neuroscience" (2006)

多様な神経発火パターン



<u>脳における情報のコーディング</u>

- 発火頻度 (rate coding)
- ◎ 同期発火規模 (population coding)
- ◎ 発火タイミング(temporal coding)

Rabinovich, M. I., Varona, P., Selverston, A. I. & Abarbanel, H. D. Dynamical principles in neuroscience. *Reviews of modern physics* **78**, 1213–1265 (2006).



脳・神経系における**情報処理は発火 頻度**で実現

計測技術の進歩(数ミリ秒の精度)

発火頻度だけでなく**発火タイミング** が寄与

スパイキングニューロンモデルに注目



◎ Hodgkin-Huxley モデル: 発火の**再現性の高い**モデル



より単純なモデル:最低限の分岐/発火特性を維持

例:

- Integrated-and-firedモデル
- FitzHugh-Nagumoモデル
- Hindmarsh-Roseモデル

Review: M.I. Rabinovich, P. Varona, A.I. Selverston, H.D. I. Abarbanel, "Dynamical principles in neuroscience" (2006)



<u>2次元スパイキングニューラルネットワークでの発火生成</u>

Morris-Lecar型モデル

$$\dot{v} = v(a - v)(v - 1) - u + I$$
$$\dot{u} = \alpha \left(\frac{1}{1 + \exp(-(v - \beta)/\epsilon)} - u\right)$$
$$(a = 0.1, \alpha = 0.1, \epsilon = 0.05)$$

<u>休止状態におけるv-nullcline/u-nullclineとベクトル場</u> (I = 0)

■ 1個の安定固定点と2個の不安
 定固定点(領域#1) (β = 0.5)



■ 1個の安定固定点
 (領域#2) (β = 0.3)



 $(a = 0.1, \alpha = 0.1, \epsilon = 0.05)$



発火生成時のv-nullcline/u-nullclineとベクトル場

• 領域#1($\beta = 0.5, I = 0.004$)

• 領域#2 ($\beta = 0.3, I = 0.02$)



 $(a = 0.1, \alpha = 0.1, \epsilon = 0.05)$

各領域における安定固定点周りの分岐



<u>Type I/II neuronの特性</u>



<u>ハイブリットなスパイキングニューラルニューロン</u> モデルの優れた計算効率性と高い再現性



⁽E.M. Izhikevich 2004)

<u>我々の取り組み</u>

Izhikevichモデルにおけるカオス/分岐解析

- 跳躍行列を考慮に入れたリアプノフ指数
- **ポアンカレ断面上**でのシステム挙動

Reference:

0

- <u>S. Nobukawa</u> et al.,"Chaotic States Induced by Resetting Process in Izhikevich Neuron Model." JAISCR (2015): 109-119.
- <u>S. Nobukawa</u> et al.,"Chaotic States Caused by Discontinuous Resetting Process in Spiking Neuron Model." International Joint Conference on Neural Networks (2016): 315-319.
- <u>S. Nobukawa</u>, et al. "Analysis of Chaotic Resonance in Izhikevich Neuron Model." PloS one 10.9 (2015): e0138919.
- <u>S. Nobukawa</u> et al.,"Chaotic Resonance in Typical Routes to Chaos in the Izhikevich Neuron Model." Scientific Reports 7.1 (2017): 1331.
- <u>S. Nobukawa</u> et al.,"Routes to Chaos Induced by a Discontinuous Resetting Process in a Hybrid Spiking Neuron Model." Scientific Reports 8 (2018):379.

連続なダイナミクス

$$\dot{v} = v(a - v)(v - 1) - u + I$$

 $\dot{u} = \alpha \left(\frac{1}{1 + \exp(-(v - \beta)/\epsilon)} - u\right)$
 $(a = 0.1, \alpha = 0.1, \epsilon = 0.05)$

リセット動作

$$\text{if } v \ge v_{\text{peak}}, \text{ then } \begin{cases} v \leftarrow v_r \\ u \leftarrow u + d \end{cases}$$





<u>S. Nobukawa et al.</u>,"Routes to Chaos Induced by a Discontinuous Resetting Process in a Hybrid Spiking Neuron Model." Scientific Reports 8 (2018):379.

リセット動作は計算効率の向上と多様な発火 パターンの生成が期待できる.

<u>Izhikevichモデルにおいて観測されるカオスルート</u>



- <u>S. Nobukawa</u> et al., "Chaotic States Induced by Resetting Process in Izhikevich Neuron Model." JAISCR (2015): 109-119.
- <u>S. Nobukawa</u> et al.,"Chaotic States Caused by Discontinuous Resetting Process in Spiking Neuron Model." International Joint Conference on Neural Networks (2016): 315-319.

代表的な**2つのカオスルート**を生起



様々な階層レベル/対象で観測されるゆらぎ

階層レベル	カオスの事例(M.A. Arbib 2003)		
神経細胞内	イオンチャネル		
神経細胞	イソアワモチ・ヤリイカの巨大神経軸索		
	ラットの自己刺激時の海馬錐体細胞		
脳活動	ウサギの嗅球脳波		
	ヒトの脳波		

対象	フラクタルの事例		
脳における構造的 ネットワーク	マルチフラクタル性 (Takahashi et al. 2006)		
	時系列信号のマルチフラクタル性(Weiss,		
脳波	Béla, et al. 2009) 時間スケール依存性を有したフラクタル性		
	(Nobukawa et al. 2017)		

<u>カオス共鳴(Chaotic Resonance: CR)と</u> 確率共鳴(Stochastic Resonance: SR) (1)





<u>カオス共鳴(Chaotic Resonance: CR)と</u> 確率共鳴(Stochastic Resonance: SR) (2)

確率共鳴(SR)の場合



● カオス共鳴(CR)の場合



S. Nobukawa, et al. "Chaotic Dynamical States in Izhikevich Neuron Model." Emerging Trends in Computational Biology, Bioinformatics, and Systems Biology-Algorithms and Software Tools (chapter19), Elsevier/MK (2015).

<u>ゆらぎと脳の機能性に関する研究</u>

脳・神経系における**適度なゆらぎ**が信号伝達や脳の機能性 を促進させるという**確率共鳴理論**(M.D. McDonnell and L.M. Ward, 2011)に基づく研究. (特に信号伝達に限定しな い場合はstochastic frascilitation theoryと呼ばれる.)

EEG/MEGで捉えられた脳活動は大きな変動性を持ち、
 その度合いは認知機能や加齢、精神疾患を反映。
 (T.Takahashi et al. 2009; C.J. Stam 2005; A.R.McIntosh

et al. 2008, T. Takahashi 2013; A.C. Yang and S.J. Tsai 2013; A.Zalesky et al. 2014).

fMRIで捉えられた機能的結合のダイナミクスにおけるゆらぎが認知機能や精神疾患を反映. (R.F.Betzel et al. 2016; J.Zhang et al 2016; E.A. Allen et al. 2014).

<u>我々の取り組み</u>

カオス共鳴(カオスによる信号応答性の増強)

- ・小脳運動学習におけるカオス共鳴の生理学的妥当性
- 軌道不安定性と信号応答性の関連
- カオス共鳴における**アーノルドの舌**の構造
- **確率共鳴(**確率的ノイズによる信号応答性の増強)
- 確率共鳴によるシナプス形成の促進と発火パターン
 への依存性

Reference:

 \bigcirc

- <u>S. Nobukawa</u>, et al. "Analysis of chaotic resonance in Izhikevich neuron model." PloS one 10.9 (2015): e0138919.
- <u>S. Nobukawa</u>, and H. Nishimura. "Chaotic resonance in coupled inferior olive neurons with the Llinás approach neuron model." Neural computation 28.11 (2016): 2505-2532.
- <u>S. Nobukawa</u>, and H. Nishimura. "Enhancement of spike-timing-dependent plasticity in spiking neural systems with noise." International journal of neural systems 26.05 (2016): 1550040.
- <u>S. Nobukawa</u> et al.,"Chaotic Resonance in Typical Routes to Chaos in the Izhikevich Neuron Model." Scientific Reports 7.1 (2017): 1331.





<u>確率共鳴とカオス共鳴の生理学的妥当性の比較</u>



Figure 18: Scatter plot of *K* and $\bar{\tau}_c$ for CR and SR under the condition of high signal response efficiency (max_r $C(\tau) > 0.7$) sustaining a low firing frequency (0.01 < FSR < 0.2) in the chain-type assemblies consisting of 10, 10^2 , 10^3 neurons and the lattice-type assemblies consisting of 3×3 , 11×11 , 31×31 neurons. (a) CR cases in the chain type. (b) CR cases in the lattice type. (c) SR cases in the chain type. (d) SR cases in the lattice type. CR: h = -3.108, $\alpha = 0.95$, $\beta = 0.9$, $I_1 = 0.9$, $I_2 = -0.7$, $f_{st} = 0.01$, $A = 10^{-3}$ SR: $\alpha = 0.95$, $\beta = 0.9$, $I_1 = 0.01$, $A = 10^{-1}$.

<u>S. Nobukawa</u>, and H. Nishimura. "Chaotic resonance in coupled inferior olive neurons with the Llinás approach neuron model." Neural computation (2016).

<u>軌道不安定性と信号応答性の関連</u>

(a) 周期倍分岐によるルート

(b) 間欠性カオスによるルート



S. Nobukawa *et al.*,"Chaotic Resonance in Typical Routes to Chaos in the Izhikevich Neuron Model." Scientific Reports 7.1 (2017): 1331.

S. Nobukawa, et al. "Analysis of chaotic resonance in Izhikevich neuron model." PloS one 10.9 (2015): e0138919.







<u>S. Nobukawa</u> et al., "Chaotic Resonance in Typical Routes to Chaos in the Izhikevich Neuron Model." Scientific Reports 7.1 (2017): 1331.

カオスの縁では**周期成分**が存在 その近傍で微弱信号に**応答**





STDP則









◎ STDPにより形成されたシナプス荷重での安定発火伝搬領域の形成



called syn-fire chain in actual cortex (c) CH case (1000 periods)



S. Nobukawa,, and H. Nishimura. "Enhancement of spike-timing-dependent plasticity in spiking neural systems with noise." International journal of neural systems 26.05 (2016): 1550040.

<u>スパイキングニューラルネットワークのシミュレータ紹介</u>

● Brian2: python上で使用できる自由度の高いシミュレータ.

Goodman, Dan FM, and Romain Brette. "Brian: a simulator for spiking neural networks in Python." *Frontiers in neuroinformatics*2 (2008): 5. (<u>https://brian2.readthedocs.io/en/stable/</u>)

NEST: python上で使用できる大規模化・並列化にも対応したシミュレータ.ただし、モデルのチューニングにはソースコードレベルでの改変が必要. Jordan, Jakob, et al. "Extremely scalable

spiking neural network simulation code: from laptops to exascale computers." *Frontiers in Neuroinformatics* 12 (2018): 2. (<u>http://www.nest-simulator.org/</u>)

SUNDIALS: 非線形微分方程式ソルバで区分的連続系でも任意の精度で数値解析可能. Hindmarsh, Alan C., et al. "SUNDIALS: Suite of nonlinear and differential/algebraic equation solvers." ACM Transactions on Mathematical Software (TOMS) 31.3 (2005): 363-396. (<u>https://computation.llnl.gov/projects/sundials</u>)



<u> 脳機能画像法</u>

	EEG	MEG	NIRS	fMRI	PET
	神経の活動を記録	神経の活動を記録	脳血流の変 <mark>化を記録</mark>	構造や血流を記録	代謝や受容体を記録
空間分解能	×	Δ		۲	0
時間分解能	۲	۲	0	Δ	×
長所	装置が小型 安価	てんかん診断等に 有効	装置が小型 安価	骨による影響が 出にくい	脳深部まで測定が 可能
短所	脳深部の計測は 不能	脳深部の測定は 不能	脳深部の測定は 困難	騒音がある	放射線被曝あり
非侵	襲的、簡便、安価				



クラスタ係数:あるノードの
 隣接ノード同士が隣接ノード
 である割合

$$C = \frac{1}{N} \sum_{i \in N} \frac{2C_i}{k_i(k_i - 1)}$$

$$C_i = \frac{1}{2} \sum_{j,h,\in\mathbb{N}} \alpha_{ij} a_{jh} a_{hj}$$

2C

● 平均最小パス: ノードからノード に至る最小のステップ数の平均

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,j,\in N, j\neq i} d_{ij}$$

Watts-Strogatzモデル







● PLIによる機能的結合の評価



自閉症 vs. 健常児



Multiscale entropyによる統合失調症
 におけるEEGの複雑性評価







- 機械学習・人工知能への適用→現象の解析だけでなく機能の実装へ)
- 精神疾患の診断・脳機能の測定に適用可能な新たな指標の 考案→位相差パターンの複雑性指標の可能性に期待.