

# ニューロンの同期現象を形成する最小ネットワークの推定

みわけいち  
 三分一 史和 モデリング研究系 准教授

## 1 背景・目的

多変量時系列データにおいて、背景のシステムの理解や予測制御において変量(チャンネル)間の因果性を定量化することは重要であり、以前から多変量自己回帰(VAR)モデルが代表的な手法として用いられてきている。

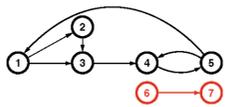
変量が少ないデータであればモデルの適用や結果の解釈は難しくはないが、脳データや神経データのように変量数が多いデータに適用してもパラメーターの最適化過程が不安定になったり、膨大な数のパラメーターからの情報の縮約が困難となる。

情報を縮約のためには、推定されたパラメーターが有意にネットワークの形成に作用しているかどうかを判定する1つの方法として考えられる。

本研究では人工的なネットワークを仮定したシミュレーションデータを用いて、推定したVARパラメーターの有意性を判定し、最小のネットワーク構造を時間領域とスペクトル領域で推定する方法を提案し、実データへの適用性を議論する。

## 2 シミュレーションデータによる検証

7変量(チャンネル)データのシミュレーションモデル



K Sameshima, et al. Brain Infomatics (2015)

多変量自己回帰(VAR)モデルによるパラメーターの推定

モデルの全てのパラメーターの推定が推定される

推定されたパラメーターの有意性を検定する必要がある

カルマンフィルターによりパラメーターごとに信頼区間を計算

$$H_0: a_i^{rs} = 0$$

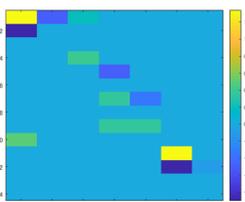
$$\begin{cases} x_1(t) = 0.95\sqrt{2}x_1(t-1) - 0.9025x_1(t-2) + 0.5x_5(t-2) + w_1(t) \\ x_2(t) = -0.5x_1(t-1) + w_2(t) \\ x_3(t) = 0.2x_1(t-1) + 0.4x_2(t-2) + w_3(t) \\ x_4(t) = -0.5x_3(t-1) + 0.25\sqrt{2}x_4(t-1) + 0.25\sqrt{2}x_5(t-1) + w_4(t) \\ x_5(t) = -0.25\sqrt{2}x_4(t-1) + 0.25\sqrt{2}x_5(t-1) + w_5(t) \\ x_6(t) = 0.95\sqrt{2}x_6(t-1) - 0.9025x_6(t-2) + w_6(t) \\ x_7(t) = -0.1x_6(t-2) + w_7(t) \end{cases}$$

$$\begin{pmatrix} x_t^1 \\ x_t^2 \\ \vdots \\ x_t^m \end{pmatrix} = \sum_{i=1}^p \begin{pmatrix} a_i^{11} & a_i^{12} & \dots & a_i^{1m} \\ a_i^{21} & a_i^{22} & & \\ \vdots & & \ddots & \\ a_i^{m1} & & & a_i^{mm} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_{t-i}^1 \\ x_{t-i}^2 \\ \vdots \\ x_{t-i}^m \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \mu_t^1 \\ \mu_t^2 \\ \vdots \\ \mu_t^m \end{pmatrix}$$

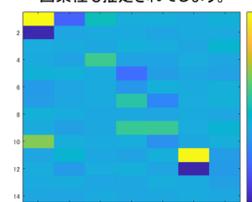
$$X_t = \begin{pmatrix} x_t^1 \\ x_t^2 \\ \vdots \\ x_t^m \end{pmatrix}, A_i = \begin{pmatrix} a_i^{11} & a_i^{12} & \dots & a_i^{1m} \\ a_i^{21} & a_i^{22} & & \\ \vdots & & \ddots & \\ a_i^{m1} & & & a_i^{mm} \end{pmatrix}, E_t = \begin{pmatrix} \mu_t^1 \\ \mu_t^2 \\ \vdots \\ \mu_t^m \end{pmatrix}$$

$$X_t = \sum_{i=1}^p A_i X_{t-i} + E_t$$

シミュレーションで設定したパラメーター行列



VARモデルにより推定されたパラメーター行列  
シミュレーションデータには無い因果性も推定されてしまう。



有意性が認められないパラメーター(p>0.05)を0値に置換したパラメーター行列



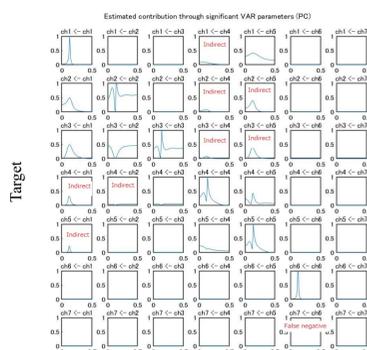
ほぼ一致

## スペクトル空間での因果性の推定

Power Contribution Ratio (PCR)

$$R_{rs}(\lambda) = \frac{\bar{A}_{rs}(\lambda)\sigma_{rs}^2}{\sum_{S=1}^m \bar{A}_{rs}(\lambda)\sigma_{rs}^2}$$

Source



有意性が認められたパラメーターのみを用いて推定したPCR

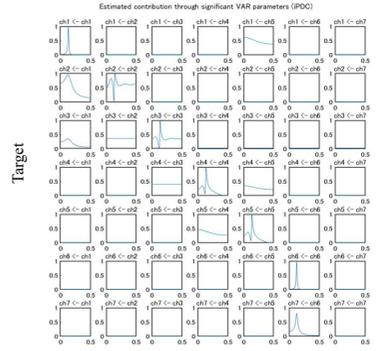
間接的な因果性も検出されてしまう

直接的な因果性でも一部検出されないものがある (6ch→7chへの寄与が検出されていない)

information Partial Directed Coherence (iPDC)

$$P_{rs}(\lambda) = \frac{1}{u} \frac{\bar{A}_{rs}(\lambda)}{\sqrt{(\bar{a}^s)^{\dagger} U \bar{a}^s}} \quad u = \frac{1}{\sigma_{rr}^{1/2}}, U = \Sigma_E^{-1}$$

Source



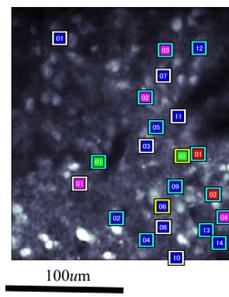
有意性が認められたパラメーターのみを用いて推定したPCR

シミュレーションモデルで設定した因果性が過不足なく検出されている

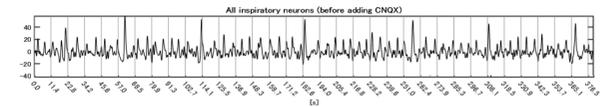
## 3 カルシウムイメージングデータへの適用

脳幹呼吸中枢における吸気性ニューロンの種別と空間分布

青: グリシン抑制性ニューロン(Gly)  
 赤: GABA抑制性ニューロン (GABA)  
 マゼンタ: グリシン-GABA抑制性ニューロン (Gly-GABA)  
 緑: 興奮性ニューロン (Exc)



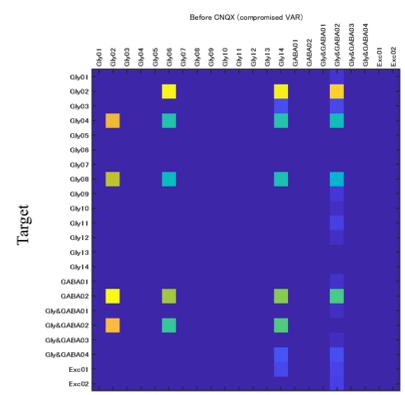
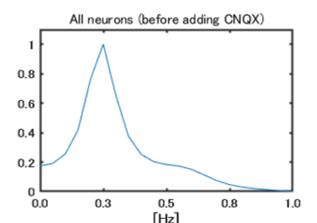
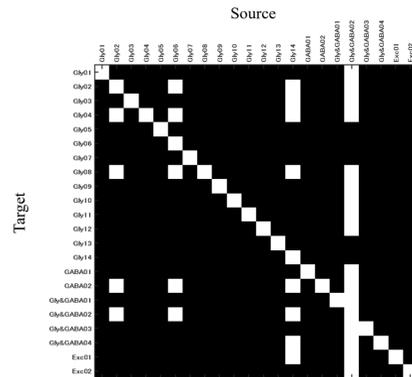
全ニューロンの平均波形  
 (スパイク状波形はニューロンが同期して活性化する吸気性バースト)



吸気性バーストを形成するニューロンネットワークの推定は可能か?

シミュレーションデータと同様の解析で計算された有意な因果性を示すニューロンの組み合わせ (白:有意差あり(p<0.05)、黒:有意差なし)

全吸気性ニューロン平均波形のスペクトル 0.2-0.4Hzに特徴的な波形



有意性が認められたVARパラメーターのみを用いて計算したiPDCの相対値(0-1の範囲に規格化)

Gly&GABA02 がほとんどのニューロンへ寄与を与えている (特にGly02, Gly04, Gly08 GABA02へ相対的に強い寄与)

主に Gly02, Gly04, Gly08 GABA02, Gly&GABA02 が相互に作用している

寄与の認められないニューロンは計測領域外のニューロンと相互作用している可能性

## 4 まとめと今後の課題

シミュレーションデータでの解析では、推定されたVARモデルのパラメーターの有意性の判定が正しく行われ、有意性が認められたパラメーターのみを用いたiPDCの推定ではスペクトル領域での因果性も正しく判定されていることが示された。

今後の研究として、実データで推定されたVARモデルのインパルス応答関数が生理学的知見と一致するか確認し、神経阻害剤を添加して人為的にニューロン間の相互作用を抑制したデータと比較し、本研究で提案した方法の適用性を検証する。