

ベイズ統計を用いたスパイク発火特性の抽出

— 時間変化する発火率と不規則性の同時推定 —

京都大学 理学研究科 下川 文明¹, 篠本 滋

1 導入

脳内の情報伝達は神経細胞の発する電気パルス（スパイク）によって行われている。しかし、スパイク時系列に情報がどのように符号化されているのかについてはいまだよくわかっていない。スパイクの発火時刻は試行毎にばらつきが大きく再現性がないことから、我々はスパイクは確率的に生じるものと考え、情報が乗っているであろうその確率的構造の特性を抽出する方法を研究した。さらに、神経細胞は状況に応じた情報を送っているはずであるから、発火特性の時間変化を捉えることが重要となる。今回、我々は、スパイク時系列の特性として、発火率と不規則性の二つに焦点を当て、その時間変化を推定する方法を考案した。

発火率はスパイクの発火頻度のことである。最も定量化しやすく、スパイク時系列を特徴づける量として一番よく用いられている。ある刺激を提示したときに発火率が上がれば、その神経細胞はその刺激の処理に利用されているということになるだろう。

不規則性はスパイク間間隔 Inter Spike Interval (ISI) のばらつき具合のことである。不規則性を測定する指標としては、まず Coefficient of Variation (Cv) が挙げられる。Cv は ISI の標準偏差を平均発火率で規格化したものである。しかし、Cv ではスパイク生成の特性としての不規則性だけでなく、発生率の変化をも評価してしまうという欠点があった。近年、篠本らは発火率変動の要因を取り除いて不規則性を評価できる統計量、局所変動係数 Lv (Local Variation) を提案し、この Lv の値によって大脳皮質の神経細胞集団が複数のグループに大別されること、大別されるグループが大脳皮質 6 層構造における層の特性とも対応していることを明らかにした [1]。

この二つの特性、発火率と不規則性の時間変化を調べたいわけである。しかし、上記の様にうまく不規則性を発火率変動から分離する必要がある [2]、また、この二つの特性の時間変化を見ようとする、変動の時間スケールをどう決定するか？といった問題も生じてくる。これはモデルの自由度の決定の問題であり、適切な統計手法の枠組みを用いなければ解決することができない。我々はこの問題を確率過程における二つの時間変化するパラメータの推定問題と捉えなおし、経験ベイズ法を用いることで適切な時間スケールを決定し、パラメータの推定を行った。

¹E-mail: shimokawa@ton.scphys.kyoto-u.ac.jp

2 ベイズ推定

推定は以下のようにして行う。

1. 時間変化する二つのパラメータ、発火率 $\{\lambda(t)\}$ ・不規則性 $\{\kappa(t)\}$ をもつ確率点過程を定め、それによりスパイク列 $\{t_i\}_{i=0}^n$ が生じるものとする。
2. 与えられたスパイク時系列から、ベイズの定理を用いて、この二つの関数 $\{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}$ を推定する。

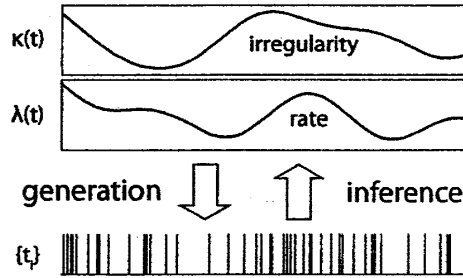


図 1: スパイク時系列は二つのパラメータ $\lambda(t), \kappa(t)$ を持つ生成モデルから生じるものと仮定し、スパイクが与えられたときにその二つのパラメータを推定する。

2.1 スパイク生成モデル

まずはスパイク生成モデルを決定する必要がある。我々はガンマ過程を採用する。ガンマ過程は ISI 分布がガンマ分布で表されるが、生理学実験によって得られる ISI 分布もガンマ分布と非常に似た形をしているからである。ISI の値 T の分布を $f(T)$ とすると以下のように表せられる。

$$f(T; \lambda, \kappa) = \frac{\lambda^\kappa \kappa^\kappa}{\Gamma(\kappa)} T^{\kappa-1} \exp(-\lambda \kappa T) \quad (1)$$

ガンマ過程では λ と κ の二つの変数があり、 λ は発生率、 κ は不規則性を表している。特に $\kappa = 1$ のときはガンマ過程はポアソン過程に一致する。

$$\begin{cases} \bar{T} = \frac{1}{\lambda} \\ C_V = \frac{\sigma(T)}{\bar{T}} = \frac{1}{\sqrt{\kappa}} \end{cases} \quad (2)$$

Eq.(2) からわかるように、大きな κ は規則的な、小さな κ は不規則なスパイク列と対応している (図 2 参照)。また、この二つのパラメータは情報幾何的に直交、つまり Fisher 情報量が対角化されるようにとられている [3]。

さて、本報告においては発生率 λ と不規則性 κ が共に時間変化するときのガンマ過程を考えたいわけである。発生率が時間変化的ことから、Eq.(1) において $\lambda T_i \equiv \lambda(t_i - t_{i-1}) \rightarrow \int_{t_{i-1}}^{t_i} \lambda(u) du$ と置き換える。

$$f(t_i | t_{i-1}; \{\lambda(t)\}, \kappa(t_i)) = \frac{\lambda(t_i) \kappa(t_i)^{\kappa(t_i)}}{\Gamma(\kappa(t_i))} \left[\int_{t_{i-1}}^{t_i} \lambda(u) du \right]^{\kappa(t_i)-1} \exp \left[-\kappa(t_i) \int_{t_{i-1}}^{t_i} \lambda(u) du \right] \quad (3)$$

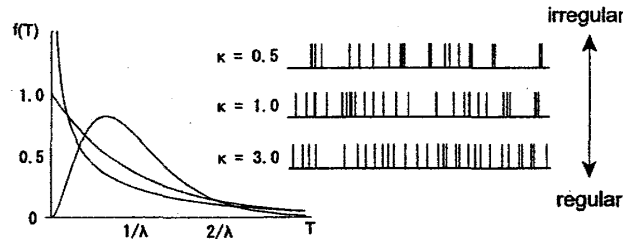


図 2: ガンマ分布と、ガンマ過程から発生させたスパイク列。

この ISI 分布は時間変化してしまうので、このままでは確率過程を定義できない。この ISI 分布から瞬間発生率 (intensity function) を導く。

$$r(t|t_{i-1}; \{\lambda(t)\}, \kappa(t)) = \frac{f(t|t_{i-1}; \{\lambda(t)\}, \kappa(t))}{1 - \int_{t_{i-1}}^t f(u|t_{i-1}; \{\lambda(t)\}, \kappa(t)) du} \quad (4)$$

これにより確率過程を定義する。 $\{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}$ のもと、スパイク列 $\{t_i\}_{i=0}^n$ が発生する確率は次の式で与えられる。

$$p(\{t_i\}_{i=0}^n | \{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}) = \prod_{i=1}^n \left[r(t_i|t_{i-1}; \{\lambda(t)\}, \kappa(t_i)) \exp \left(- \int_{t_{i-1}}^{t_i} r(u|t_{i-1}; \{\lambda(t)\}, \kappa(u)) du \right) \right] \quad (5)$$

2.2 経験ベイズ法

次のステップとしては、与えられたスパイク時系列 $\{t_i\}_{i=0}^n$ から発生率 $\{\lambda(t)\}$ と不規則性 $\{\kappa(t)\}$ の推定値を求めたいわけである。推定にはベイズの定理を用い、条件付確率分布 Eq.(5) を逆転させる。

$$p(\{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\} | \{t_i\}_{i=0}^n; \beta_\lambda, \beta_\kappa) = \frac{p(\{t_i\}_{i=0}^n | \{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}) p(\{\lambda(t)\}; \beta_\lambda) p(\{\kappa(t)\}; \beta_\kappa)}{p(\{t_i\}_{i=0}^n; \beta_\lambda, \beta_\kappa)} \quad (6)$$

ここで、ベイズ推定には $\{\lambda(t)\}$ と $\{\kappa(t)\}$ の事前分布が必要となってくる。しかし、今回の推定は有限個のスパイク時系列から無限次元である関数を二つも決定しようとするもので、なんらかの事前知識は必ず必要となる。我々は一般性と計算可能性を考えて、ガウス型の前分布を導入した。

$$p(\{\lambda(t)\}; \beta_\lambda) = \frac{1}{Z(\beta_\lambda)} \exp \left[-\beta_\lambda \int_0^T \left(\frac{d\lambda(t)}{dt} \right)^2 dt \right] \quad (7)$$

$$p(\{\kappa(t)\}; \beta_\kappa) = \frac{1}{Z(\beta_\kappa)} \exp \left[-\beta_\kappa \int_0^T \left(\frac{d\kappa(t)}{dt} \right)^2 dt \right] \quad (8)$$

β_λ と β_κ は、それぞれ発火率と不規則性の時間変動の程度を表すハイパーパラメータである。しかし、またここでハイパーパラメータをどう決定するか？という問題が生じてくる。これはモデルの自由度の決定と同じ問題である。時間変動が大きすぎると確率的な揺らぎを過大評価してしまい、時間変動が小さすぎると真の構造がとらえられなくなる。そのため、適切な値を求める必要がある。

そこで、我々は経験ベイズ法 (Empirical Bayes method) を用いることにする。この方法では、ハイパーパラメータ $\beta_\lambda, \beta_\kappa$ の値は周辺尤度 Eq.(9) を最大にするものを選ぶことで、適切な値を選ぶ [4]。

$$p(\{t_i\}_{i=0}^n; \beta_\lambda, \beta_\kappa) \equiv \int \int p(\{t_i\}_{i=0}^n | \{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}) p(\{\lambda(t)\}; \beta_\lambda) p(\{\kappa(t)\}; \beta_\kappa) d\{\lambda(t)\} d\{\kappa(t)\} \quad (9)$$

ハイパーパラメータ $\beta_\lambda, \beta_\kappa$ が決まれば、事後分布 Eq.(6) を最大とするような $\{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}$ の値を MAP (maximum a posteriori) 推定値として求めることができる。

$$p(\{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\} | \{t_i\}_{i=0}^n; \beta_\lambda, \beta_\kappa) \propto p(\{t_i\}_{i=0}^n | \{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}) p(\{\lambda(t)\}; \beta_\lambda) p(\{\kappa(t)\}; \beta_\kappa) \quad (10)$$

3 数値計算

推定にはまず、周辺尤度 Eq.(9) の最大化によりハイパーパラメータ $\beta = (\beta_\lambda, \beta_\kappa)^T$ を求める必要がある。しかし、周辺尤度は関数で積分する形となっていて、そのままでは計算できない。そこで、最大化は EM(expectation-maximization) アルゴリズムを用い、そのための計算には非線形カルマンフィルタを使うこととする。

まずは数値計算を行うために時間の離散化を行う。ここでは、スパイクが起こる間は、パラメータ $\theta(t) = (\lambda(t), \kappa(t))^T$ は一定であると仮定する。するとスパイク発生は隠れマルコフ過程と捉えることができ、状態空間モデルを用いることができる。

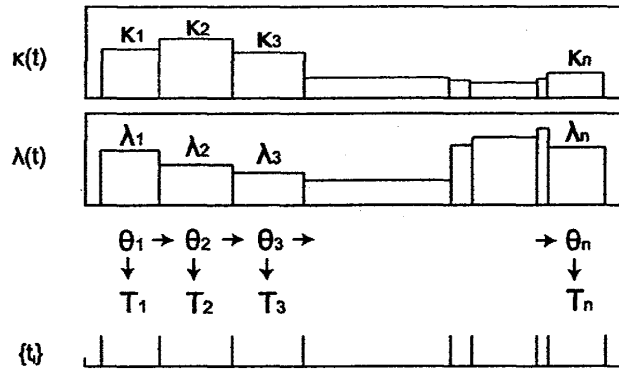


図 3: θ_i を隠れ状態、 T_i を観測値として捉えることができる。

3.1 状態空間モデル

事前分布がシステムモデルに対応する。

$$p(\lambda_i | \lambda_{i-1}; \beta_\lambda) = \sqrt{\frac{\beta_\lambda}{\pi T_{i-1}}} \exp \left[-\beta_\lambda \frac{(\lambda_i - \lambda_{i-1})^2}{T_{i-1}} \right], \quad (11)$$

$$p(\kappa_i | \kappa_{i-1}; \beta_\kappa) = \sqrt{\frac{\beta_\kappa}{\pi T_{i-1}}} \exp \left[-\beta_\kappa \frac{(\kappa_i - \kappa_{i-1})^2}{T_{i-1}} \right], \quad (12)$$

まとめると、

$$p(\theta_i | \theta_{i-1}; \beta) = \frac{1}{\sqrt{2\pi|Q_{i-1}|}} \exp \left[-\frac{1}{2} (\theta_i - \theta_{i-1})^T Q_{i-1}^{-1} (\theta_i - \theta_{i-1}) \right], \quad (13)$$

$$Q_{i-1} = \begin{pmatrix} \frac{T_{i-1}}{2\beta_\lambda} & 0 \\ 0 & \frac{T_{i-1}}{2\beta_\kappa} \end{pmatrix} \quad (14)$$

これがシステムモデルに対応する。

$$\theta_i = \theta_{i-1} + w_{i-1} \quad (15)$$

ここで w_{i-1} は平均 0, 分散共分散行列 Q_{i-1} に従う、正規白色雑音である。

また、ガンマ過程が観測モデルに対応する。

$$p(T_i | \theta_i) = f(T_i; \theta_i) = \frac{\lambda_i^{\kappa_i} \kappa_i^{\kappa_i}}{\Gamma(\kappa_i)} T_i^{\kappa_i-1} \exp(-\lambda_i \kappa_i T_i), \quad (16)$$

観測モデルはガウス型ではないので、非線形カルマンフィルタを用いて計算する。

3.2 EM アルゴリズム

非線形カルマンフィルタと平滑化アルゴリズムにより、データ $\{T_i\}_{i=1}^n$ とハイパーパラメータ β が与えられたときの $\theta(t)$ の確率分布を計算でき、その結果を用いて、EM アルゴリズムを実行する。EM アルゴリズムによれば、周辺尤度 Eq.(9) を最大にするハイパーパラメータは、次で与えられる Q 関数を逐次的に最大化することで求められる。

$$Q(\beta | \beta^{(p)}) = E \left[\log p(\{T_i\}_{i=1}^n, \{\theta_i\}_{i=1}^n; \beta) | \{T_i\}_{i=1}^n; \beta^{(p)} \right] \quad (17)$$

$$= E \left[\log p(\{T_i\}_{i=1}^n | \{\theta_i\}_{i=1}^n; \beta) + \log p(\{\theta_i\}_{i=1}^n; \beta) | \{T_i\}_{i=1}^n; \beta^{(p)} \right] \quad (18)$$

$$= E \left[\sum_{i=1}^n \log f(T_i; \theta_i) + \sum_{i=2}^n \log p(\theta_i | \theta_{i-1}; \beta) | \{T_i\}_{i=1}^n; \beta^{(p)} \right] \quad (19)$$

この Q 関数を最大とする β を $p+1$ 番目のハイパーパラメータの値 $\beta^{(p+1)} = (\beta_\lambda^{(p+1)}, \beta_\kappa^{(p+1)})^T$ とし、この計算を繰り返す。

3.3 シミュレーション結果

上記の推定手法を確かめるために、発生率 $\{\lambda(t)\}$ と不規則性 $\{\kappa(t)\}$ を正弦波で変動させ、

$$\lambda(t) = 1 + 0.6 \sin(t/15) \quad (20)$$

$$\kappa(t) = 1 - 0.6 \sin(t/25) \quad (21)$$

これらをパラメータとして持つガンマ過程からスパイク列を発生させ、発生したスパイク列から $\{\lambda(t)\}, \{\kappa(t)\}$ を推定した (図 4)。

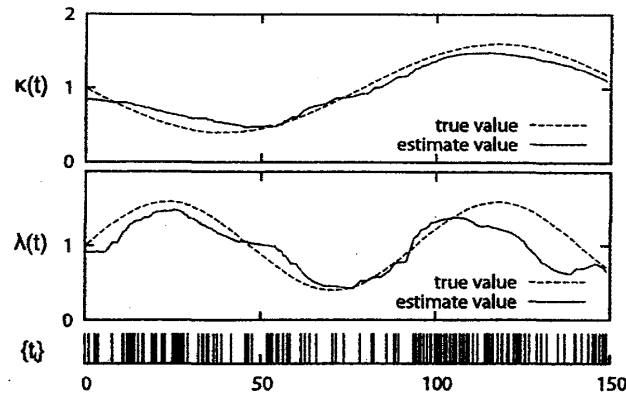


図 4: 正弦波で変動する発火率と不規則性をもつガンマ過程からスパイク列を発生させ、そのスパイク列から発火率と不規則性を推定した。

このように、スパイクの二つの特性の時間変化を捉えることが可能である。

4 まとめ・今後の発展

本報告では与えられたスパイク時系列から、発火率と不規則性を推定するための手法を提案した。

我々はこの推定手法を実際に実験で得られたスパイク時系列に適用し、脳の領野に依存した不規則性の変動の程度の違い、発火率と不規則性の相関、等を見出した。今後の発展としては、被実験動物のタスク状況の変化とスパイク特性の時間変化との対応関係を見ていきたい。

また、この推定手法は様々なイベント発生の時系列に適用でき、その特性を調べることが可能である。脳のスパイク時系列以外への応用も期待される。

参考文献

- [1] S. Shinomoto, K. Shima and J. Tanji, Neural Comput. **15** (2003), 2823.
S. Shinomoto, Y. Miyazaki, H. Tamura and I. Fujita, J. Neurophysiol. **94** (2005), 567.
- [2] S. Koyama and S. Shinomoto, J. Phys. A **38** (2005), L531.
- [3] Miura K., Okada M. and Amari S., Neural Comput. **18** (2006), 2359.
- [4] MacKay D.J.C., Neural Comput. **4** (1992), 415.