

脳情報解析およびバイオインフォマティクスに おけるスパース信号処理

Sparse Signal Processing in Brain Informatics and Bioinformatics

池田 和司

KAZUSHI IKEDA

奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科

NARA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

作村 諭一

YUICHI SAKUMURA

愛知県立大学 情報科学部

AICHI PREFECTURAL UNIVERSITY

Abstract

圧縮センシングなどスパース信号処理の応用は様々であるが、本発表では脳情報解析およびバイオインフォマティクスに応用した例について紹介する。脳情報解析では脳波を用い、sparse logistic regression でひらめき判別器を構成することで、ひらめきに関連する脳活動の時空間パターンを抽出した。バイオインフォマティクスでは酵素阻害剤を用いた実験結果を用い、圧縮センシングにより軸索伸長に関連する酵素を同定した。

Abstract

Compressed sensing and other sparse signal processing techniques have been applied to various fields. In this study, they were applied to brain informatics and bioinformatics. In the former case, we made a sparse logistic regressor that discriminates electroencephalogram (EEG) signals during insight from those during non-insight in order to extract the spatio-temporal pattern for insight. In the latter case, we identified the kinases that regulate neurite growth by solving an inverse problem that models compounds, kinases and neurite growths using compressed sensing.

1 はじめに

近年注目を浴びている圧縮センシングなどのスパース信号処理は、信号のスパース性すなわち非ゼロ要素が少数であることを仮定して不良設定問題を解く手法である [1–4]. その応用は様々であるが、本発表では脳情報解析およびバイオインフォマティクスに応用した例について紹介する.

脳情報解析への応用においては、ひらめきに関与する脳活動の抽出を試みた [5]. ひらめきとアルゴリズム的の二通りの解き方があるタスクについて頭皮脳波 (electroencephalogram, EEG) を測定し、EEG 信号を入力とするひらめき判別器を構成した. この判別器に sparse logistic regression (SLR) [4] を用いることで、SLR の係数の絶対値が大きなところには情報が含まれていると考えることができる. これにより、ひらめきに関与する時空間パターンを抽出した.

バイオインフォマティクスへの応用においては、神経軸索の伸長に関与する酵素の同定を試みた [6]. これは酵素阻害剤を用いた時の神経伸長データから酵素を特定する問題であり、一般に酵素阻害剤は複数の酵素の作用を阻害するため、線形の逆問題として定式化される. これを圧縮センシングを用いて解き、神経伸長に関連する酵素を同定した.

2 脳情報解析への応用

ひらめき発生時には前頭状皮質や前頭葉前部の活動に変化が生じると言われているが [7], 従来の研究は通常状態における脳活動との比較であるため、ひらめきと論理的な思考過程との切り分けができていなかった. そこで本研究ではひらめきとアルゴリズム的の二通りの解き方があるアナグラム・テストを用い、両解法における脳活動の差異に着目することで、ひらめきに関与する脳活動の時空間パターンを抽出した [5].

2.1 方法

11 名の被験者に対して 4 文字のアナグラム・テストを実施した (Fig. 1). 被験者には問題が解けた時にボタンを押させ、その後どちらの方法で解いたかを口頭で報告させた. 実験中、被験者の EEG を測定した (15 チャンネル, サンプル周波数 200Hz).

上記実験で得られた EEG 信号をひらめきとアルゴリズム的の二つに分け、これらを分類するひらめき判別器を SLR によって構成した. まず、ボタン押しの時刻を時刻 0 として時間軸を揃え、750ms 前–500ms 前, 500ms 前–250ms 前, 250ms 前–0ms の 3 つの時間窓を用意した. 各時間窓において、15 チャンネルの各々について EEG 信号のバンドパワー (α 波 8–13Hz, β_1 波 14–20Hz, β_2 波 21–30Hz, γ 波 36–40Hz) を求め、180 次元のベクトルを入力とした.

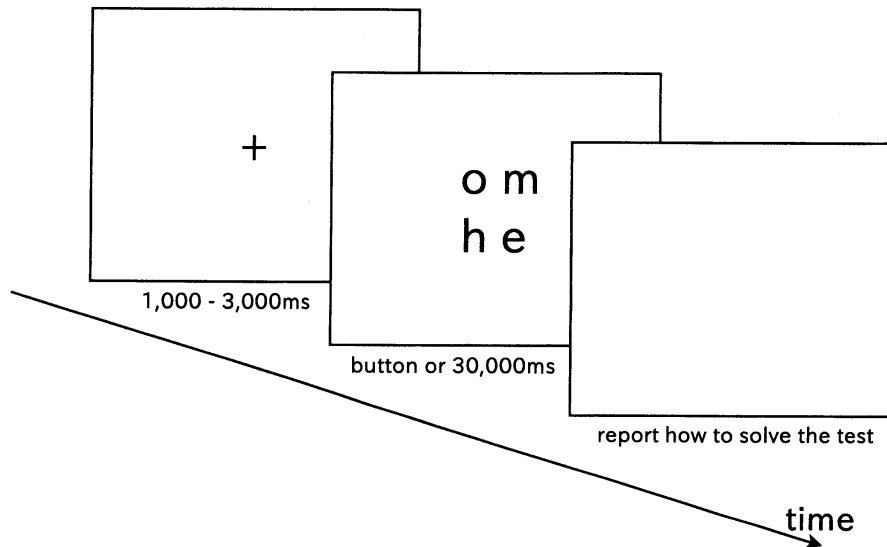


図 1: The flow of the anagram test.

2.2 結果

構成された SLR の係数は、各脳部位/時刻/バンドが持つひらめきに関与する量を表していると考えられる。これを図示したものが Fig. 2 であり、各チャネルのバーは左から α 波, β_1 波, β_2 波, γ 波を表している。

この図から、ひらめきに関与している脳波は主として γ 波であり、右後頭部の O2 付近から前頭へという情報の流れがあることが読み取れる。

3 バイオインフォマティクスへの応用

神経軸索の伸長には多くの酵素が関与しており、酵素阻害剤の投与により伸長が亢進または抑制される。しかし一般に酵素阻害剤は複数の酵素の作用を阻害するため、このデータからはどの酵素がどれだけ伸長に作用するかは自明ではない。医学的・生物学的見地からは、伸長に関与する酵素を同定し、効率よく軸索を伸長する酵素阻害剤の組み合わせを開発することが望まれる。

一般に酵素阻害剤数は酵素数よりも少ないため、これは不良設定問題となる。そこで圧縮センシングを用い、伸長に関与する酵素を同定した [6]。

3.1 方法

この現象を以下のようにモデル化する。酵素阻害剤 m により酵素 n が A_{mn} だけ阻害されるとし、酵素 n は神経軸索を x_n だけ伸長させるとする。この作用が線形であると

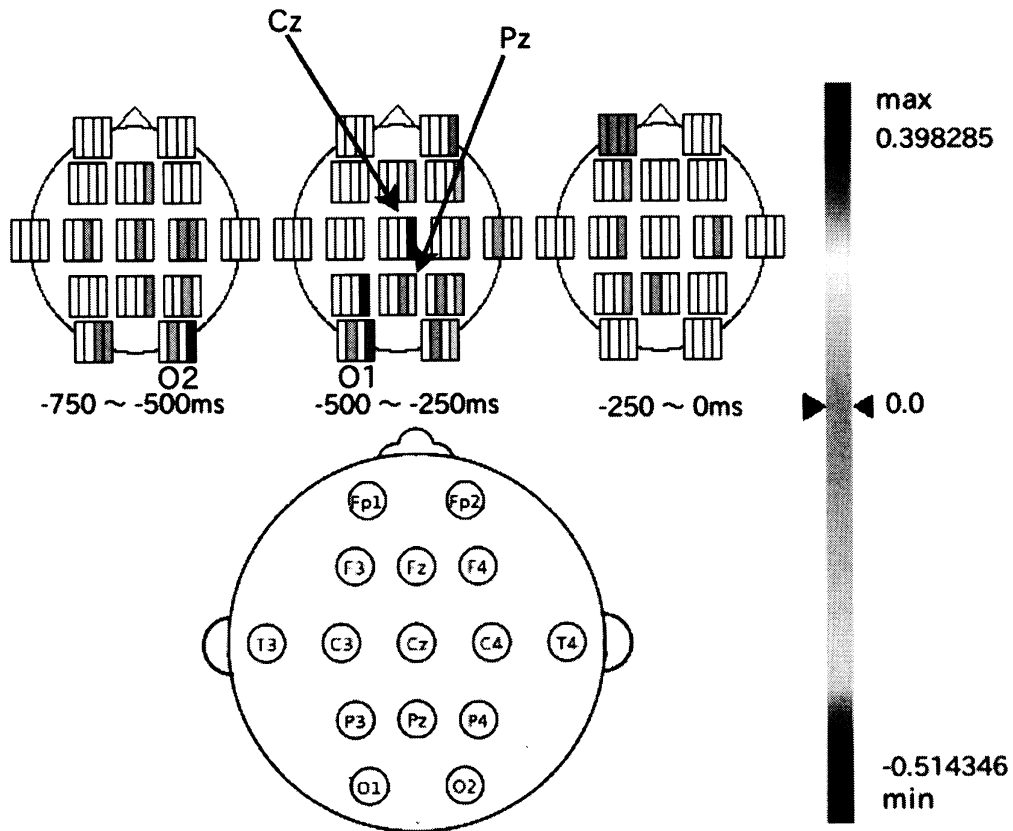


図 2: Spatio-temporal pattern extracted by SLR.

仮定すれば、阻害剤 m を与えた時の伸長 y_m は

$$y_m = \sum_n A_{mn} x_n \quad (1)$$

と表され、行列・ベクトルで表記すれば $y = Ax$ という線形方程式となる。一般に酵素阻害剤数 M は酵素数 N よりも小さいため、これは不良設定問題となる。そこで軸索伸長に關与する酵素は少数であると仮定し、圧縮センシングの手法でこれを解いた。すなわち

$$\min \|x\| \quad \text{s.t. } y = Ax \quad (2)$$

という最適化問題を解くことで x を求め、酵素 n の軸索伸長への影響度を求めた。

なお、本研究で用いた実験データは酵素阻害剤 35 種類、酵素 139 種類であり、共同研究者の Vance Lemmon 教授のグループから提供を受けたものである。

3.2 結果

Leave-n-out 法を用い (青 $n = 1$, 赤 $n = 2$), 各酵素の重要度 (x_n) の分布を調べたところ, Fig. 3 のようになった (一部抜粋)。この図から, kinase 77, 88, 99, 100 などが安定的

に抽出されていることがわかる。また、その結果は n にほとんど依存していない。

4 まとめ

本発表ではスパース信号処理を脳情報解析およびバイオインフォマティクスに応用した例を紹介した。ここでの例ではいずれも正解が存在していないため、この手法がどれだけ有効であったかを確認できていない。現在、数学的な正当性の確認や人工データによる確認、生物学的な妥当性の検証などを進めているところである。

- [1] D.L. Donoho, M. Elad (2003): Optimally sparse representation in general (nonorthogonal) dictionaries via l^1 minimization, *Proc. Nat. Aca. Sci.*, **100**, 2197–2202.
- [2] D.L. Donoho (2006): Compressed sensing, *IEEE Trans. Information Theory*, **52**, 1289–1306.
- [3] E. Candes, T. Tao (2007): The Dantzig selector: Statistical estimation when p is much larger than n , *Ann. Statist.*, **35**, 2313–2351.
- [4] O. Yamashita, M. Sato, T. Yoshioka, F. Tong, Y. Kamitani (2008): Sparse estimation automatically selects voxels relevant for the decoding of fMRI activity patterns, *Neuroimage*, **42**, 1414–1429.
- [5] R. Kondo, T. Shibata, N. Oosugi, K. Ikeda (2011): Spatio-temporal transition of EEG activities during insight occurrence, *Proc. JNNS 2011*, P3-12.
- [6] 丸野, 他 (2011): 圧縮センシングによる神経軸索の伸長を制御する因子の同定に関する検討, *IBIS2011*, D-129.
- [7] B. Sheth, et al. (2009): Posterior beta and anterior gamma oscillations predict cognitive insight, *J. Cognitive Neuroscience*, **21**, 1269–1279.

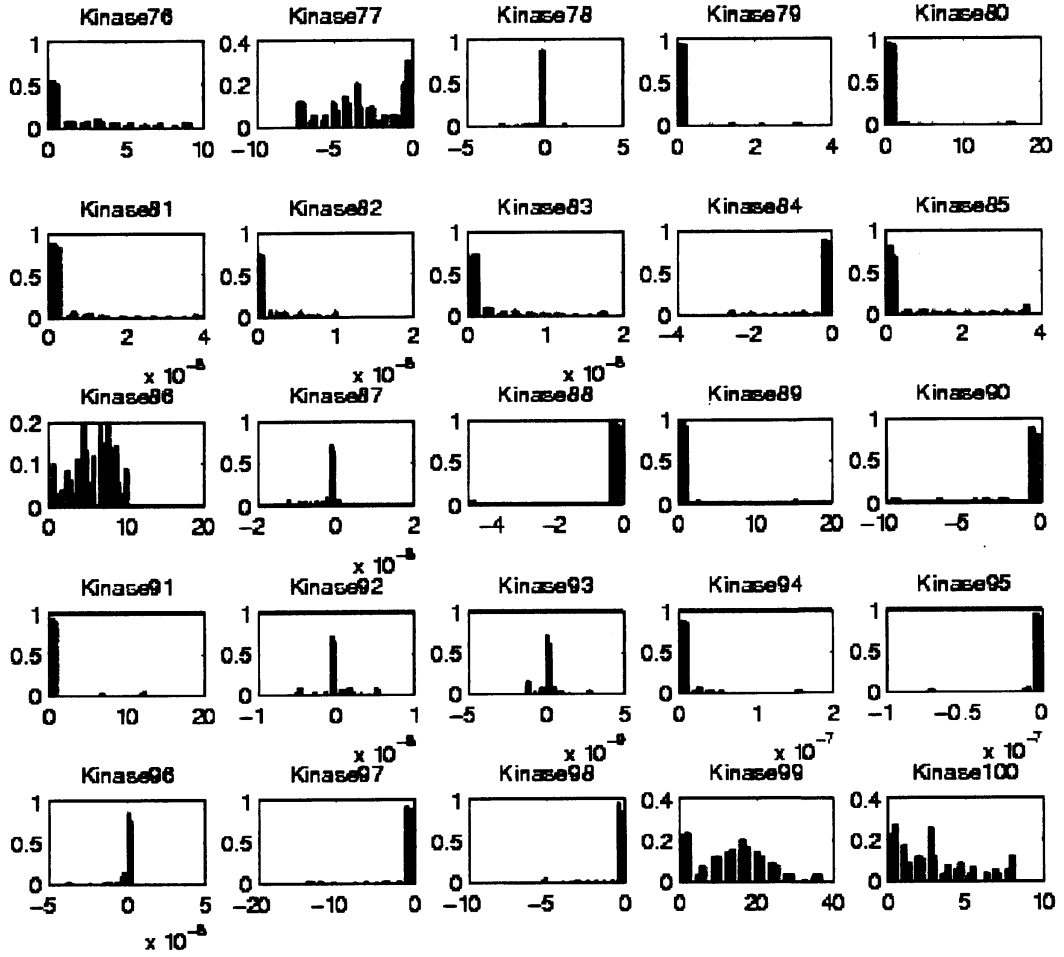


Figure 3: Importance of x_n in leave-one-out method and leave-two-method.