

(続紙 1)

京都大学	博士 (理学)	氏名	金 秀明
論文題目	神経細胞モデルに基づく神経スパイク信号からのシナプス入力 の推定		
(論文内容の要旨)			
動物の脳の複雑な情報処理機構を研究する上で、測定可能な信号から測定困難な隠れた情報を推定する統計解析技術が重要な役割を果たしている．特に神経細胞が出力する電気インパルス信号，すなわち神経スパイク信号から、脳内の情報処理機構に関する数多くの知見が得られてきた．近年、スパイク信号から推定すべき対象としてシナプス入力 が注目されている．シナプス入力とは、神経細胞がシナプスを介して受信する他の細胞群からの入力信号であり、脳内情報処理を理解する上で強力な手掛かりになると考えられている．これまでにシナプス入力を推定するための統計的手法が数多く提案されたものの、その多くは入力の定常性を仮定したものであった．一般に生体内でのシナプス入力は非定常であるため、正確なシナプス入力の推定のためには、シナプス入力の時間変動を許容する推定法の構築が必要である．本論文では、非定常なシナプス入力を単一試行のスパイク列から推定するための統計的手法が提案され、それを実験データに適用してその実用性が検証されている． 推定手法の構築：シナプス入力の推定は、シナプス入力を条件とするスパイク列の出力確率に基づき行われる．本論文では、その条件付確率は標準的な入出力モデルである Leaky Integrate-and-fire (LIF) モデルに基づき計算される．その際、シナプス入力は LIF モデル内の二つのパラメータとして定義される．提案される推定法の手順は次の通りである．まず、推定すべきシナプス入力がガウス過程に従うと仮定し、入力パラメータの事前確率が導入される．次にスパイク信号が与えられると、経験ベイズ法の下で事前および条件付確率からガウス過程の分散パラメータが推定される．そして最後に、事前および条件付確率から入力パラメータの事後確率が計算され、その確率を最大にするパラメータ値が推定値として採用される． この推定法は高い精度が期待されるが、条件付確率の計算量が膨大で大量の実験データへの適用が困難であるという欠点がある．そこでさらに解決策として、より計算効率を高める次の変換法が提案された．まず、条件付確率がガンマ分布で近似されると仮定し、スパイク信号からガンマ分布の二つのパラメータの時間経過が推定される．そのパラメータはスパイク列の主要な発火特性である発火率と発火不規則性を表す．次に、条件付確率とガンマ分布の誤差を最小化するという条件の下で、発火特性の推定値が入力パラメータの値へ変換される． スパイク列データの解析：まず、LIF モデルのシミュレーションデータに基づき、提案手法の性能評価が行われた．その結果、元の推定法と変換法は共に推定精度が高く、また両者の精度が同程度であることが確認された．次に計算コストの低い変換法を用いて、視覚領野である一次視覚野 (V1)、内側側頭部 (MT)、外側膝状核 (LGN) の実験データの解析が行われ、皮質上の V1、MT と視床に位置する LGN で入力の状況が大きく異なるという結果が得られた．			

(論文審査の結果の要旨)

脳内の神経細胞が受信しているシナプス入力、多数の神経細胞で構成される神経回路によってもたらされる。高度な情報処理を実現するその複雑な回路構造を解明する上で、シナプス入力は重要な手掛かりとなる。1990 年以前より、測定の困難なシナプス入力をスパイク信号から推定する試みが行われており、現在までに、定常なシナプス入力を推定するための方法論はほぼ確立されたといつてよい。一方、非定常な入力を推定するための統計的方法論は未完成でごく最近急速に発展し始めている。ただしこれまでの提案手法は推定に際してスパイク信号以外に外部刺激の情報を必要とするなど、その適用条件は大きく制限されている。生体内のシナプス入力を精度良く評価するための統計的手法の研究の発展が望まれていた。

本論文提出者は、上述の研究の流れを踏まえつつ、最新の統計的手法を駆使することで汎用的なシナプス入力の推定法を構築することに成功した。以下にその内容と成果をまとめる。

本論文では、非定常なシナプス入力を単一試行のスパイク信号のみから推定する手法が提案されている。これまで提案された非定常解析の手法は主に多試行の平均を用いて推定を行うものであったが、神経シナプス入力の時間経過は同じ行動条件下でも試行毎に異なるため、試行間変動を無視することには難点があった。試行間変動が情報処理において重要な役割を果たす可能性が指摘されていることも踏まえれば、シナプス入力を単一試行のデータから推定出来る本手法は高く評価される。また、推定に際し外部刺激などスパイク以外の情報を必要としない点も、あらゆる脳部位、あらゆる実験下での入力推定を可能にして、シナプス入力に関する網羅的な知見をもたらすと強く期待される。

本論文では、非定常シナプス入力の推定に対する一般的な枠組みが与えられた後、スパイク信号の二つの発火特性に基づいた、より高速な推定法が提案されている。シナプス入力の推定を実行する上での最大の障壁は、計算量が膨大なために大量のデータ解析に当てられない点である。この計算量の多さは確率微分方程式の初到達時刻計算が必要であることに起因する。初到達時刻の確率分布の数値計算の計算量の大きさも原因して、これまで入力推定は一部の理論研究者のみの研究テーマとなっていた。本論文提出者は、LIF モデルと呼ばれる標準的なモデルに対し、初到達時刻分布の主要な統計量、すなわち発火率と発火不規則性のみを利用する理論的枠組みを開発し、計算量の問題を克服することに見事成功した。この推定法の高速化は、生理学者を含めた多くの研究者を入力推定へと促す出色の成果といえる。

最後に、技術とは別の観点から本論文の特筆すべき成果について述べておきたい。スパイク信号の発火特性、特に発火不規則性は、神経科学の分野において古くから注目されてきた対象である。測定されるスパイク信号に特徴的な不規則性が見られることから、その不規則性が意味するものについて現在まで活発な議論が交わされているが、本論文で提案された推定手法は、発火特性の動きからシナプス入力の動きを推定可能であるという事実を、その具体的な方法と共に示したことにより、この長年の議論に対し一つの解答を与えたと言える。

以上のように、本論文提出者はスパイク信号からのシナプス入力の推定という神経科学において極めて重要な課題に対し、高度かつ独創的な手法を用い本質的な進展をもたらした。よって、本申請論文は総合的に優れた内容を有するものとして、博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。なお、本論文に報告された研究業績を中心に平成24年12月28日に論文内容に関する口頭試問を行った結果、合格と認めた。