

# 変動閾値モデルは多様な神経細胞のスパイク時刻を正確に予測できる

## The adapting threshold model can accurately predict spike times of a variety of cortical neurons.

小林 亮太 (PY)<sup>†</sup>, 坪 泰宏<sup>‡</sup>, 篠本 滋<sup>†</sup>

Ryota Kobayashi(PY), Yasuhiro Tsubo, and Shigeru Shinomoto

<sup>†</sup> 京都大学

<sup>‡</sup> 理化学研究所脳科学総合研究センター

kobayashi@ton.scphys.kyoto-u.ac.jp

**Abstract**— Spike trains elicited from the same fluctuating current are almost identical for the same neuron, but differ significantly between neurons. We established a model that can be tailored to any biological neuron for reproducing and predicting the spike times for any input current which previous models have failed to predict spikes. The regular spiking, fast spiking, and intrinsic bursting neurons were clearly separated in the parameter space of the fast and slow threshold dynamics.

**Keywords**— spike time prediction, integrate-and-fire model, adaptation, electrophysiology, time series analysis

### 1 はじめに

神経細胞はシナプス入力をスパイクに変換することによって情報処理を行っている。脳内の情報処理機構を理解するためにはスパイク生成機構を理解することが非常に重要である。

1つの神経細胞に同じ変動電流を繰り返し入力すると非常に類似した発火パターンが得られる。異なる神経細胞に同じ変動電流を入力すると、神経細胞の特性に応じてさまざまな発火パターンが得られる。神経回路網の大規模シミュレーションを行うためには、多様な神経細胞のスパイク生成時刻を正確に再現、予測できるモデルを構築することが非常に重要であるが、これまでの研究は定性的なモデリングにとどまっていた。

本研究では変動閾値モデルを提案する。このモデルは3タイプの神経細胞 (Regular Spiking neuron, Fast Spiking neuron, Intrinsic Bursting neuron) のスパイク生成時刻を正確に予測でき、神経細胞のタイプに応じてモデルパラメータが分かれることを示す。

## 2 方法

### 2.1 モデル

我々は Leaky integrator with 2-component adapting threshold (AT2) モデルを提案する。膜電位  $u(t)$  は以

下の式に従う。

$$\frac{du}{dt} = -\frac{u}{\tau_m} + RI(t) \quad (1)$$

ここで、 $\tau_m$ ,  $R$  は神経細胞の膜時定数, 抵抗である。本研究では、 $\tau_m = 4.2[\text{ms}]$ ,  $R = 1.5$  とした。

膜電位が閾値  $\theta(t)$  を超えた時刻にモデルニューロンは発火する。閾値  $\theta(t)$  は以下の式で与えられる。

$$\theta(t) = \theta_\infty + \sum_j A_1 \exp\left(-\frac{t-t_j}{\tau_1}\right) + A_2 \exp\left(-\frac{t-t_j}{\tau_2}\right) \quad (2)$$

ここで、 $t_j$  は  $j$  番目のスパイク生成時刻を表し、和は時刻  $t$  までに生成した全スパイクについてとる。また、 $\theta_\infty$  は過去にスパイクがない場合の閾値、 $\tau_1$ ,  $\tau_2$  は閾値の早い時定数, 遅い時定数、 $A_1$ ,  $A_2$  は早い時定数, 遅い時定数の閾値成分を表す。本研究では、 $\tau_1 = 10[\text{ms}]$ ,  $\tau_2 = 200[\text{ms}]$  とした。パラメータ ( $\theta_\infty$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ ) は、細胞毎に実験データから決定した。

### 2.2 実験

Whole-cell Patchclamp 法を用いて、19個の神経細胞に変動電流を繰り返し入力する in-vitro 実験を行った。

### 2.3 パラメータの決定

共通変動電流を用いた実験データ (トレーニングデータ) からパラメータ ( $\theta_\infty$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ ) を予測一致度の指標  $\Gamma$  [2] を最大化することによって決定した。トレーニングデータとは異なる変動電流を用いた実験データに対してスパイク生成時刻の予測を行った。

## 3 結果

19個の神経細胞を電気生理学的方法 [3] により、Regular Spiking (RS) neuron, Fast Spiking (FS) neuron, Intrinsic Bursting (IB) neuron の3種類に分類した。図1は、AT2モデルを用いてスパイク時刻を予測した結果を示している。AT2モデルは、この3種類の神経細胞のスパイク時刻を正確に予測できている。

次に、指標  $\Gamma_A$  [2] を用いてスパイク時刻の予測精度を定量的に評価した。 $\Gamma_A = 1$  は、再現性を持つスパイク

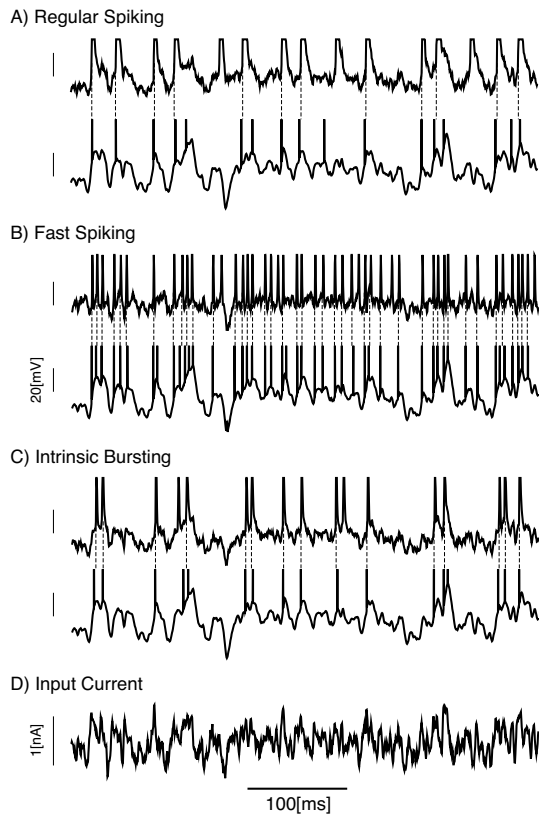


図 1: 同じ変動電流入力を受けた 3 種類の神経細胞 A) Regular Spiking, B) Fast Spiking, C) Intrinsic Bursting のスパイク時刻の予測結果。A, B, C ともに上段が実験データ, 下段が AT2 モデルによる予測結果を示している。D は入力電流を表している。

がすべて予測できたことを示す。AT2 モデル, Hodgkin-Huxley タイプのモデル [1], LIF モデル [4] で予測精度の比較を行った (表 1)。AT2 モデルは従来のモデルに比べて予測精度が顕著に良いことがわかる。AT2 モデルは再現性を持つスパイクの約 80% のスパイクを誤差 2[ms] 以内で予測できる。

図 2 は、神経細胞から推定されたパラメータは  $(A_1, A_2)$  において 3 つのクラスターに分かれており、それぞれのクラスターが電気生理学的分類と対応していることを示している。RS neuron は  $A_1, A_2$  ともに大きく、FS neuron は  $A_1, A_2$  ともに小さく、IB neuron は  $A_1$  は小さいが  $A_2$  は大きいことがわかる。RS neuron は FS neuron に比べて  $A_2$  が非常に大きいという結果は、RS neuron は FS neuron に比べてアダプテーションが非常に強いという電気生理学の先行研究 [3] と対応している。

#### 4 まとめと議論

我々は Leaky integrator with 2-component adapting threshold モデルを提案した。このモデルは、多様な神経細胞 (RS, FS, IB neuron) の発火時刻を正確に予測で

Model	HH	LIF	AT2
$\Gamma_A$	0.37	0.50	0.80

表 1: Hodgkin-Huxley タイプのモデル (HH), LIF モデル, AT2 モデルによる平均予測精度の比較 ( $n = 19$ )。

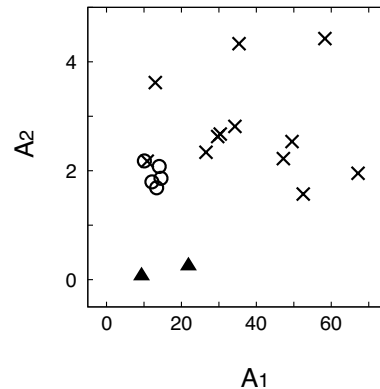


図 2: 19 個の神経細胞から決定された  $(A_1, A_2)$  のプロット。×印は RS neuron, 白丸は IB neuron, 黒三角は FS neuron を表す。

きる。細胞のタイプに応じてモデルパラメータ  $(A_1, A_2)$  は大きく変わることが明らかになった。我々のモデルは、 $(A_1, A_2)$  を変えることによってさまざまな発火特性を持つ神経細胞をモデル化できる。

#### 参考文献

- [1] A. Destexhe and D. Paré (1999) “Impact of Network Activity on the Integrative Properties of Neocortical Pyramidal Neurons In Vivo.” *Journal of Neurophysiology*, **81**, 1531–1547.
- [2] R. Jolivet, R. Kobayashi, A. Rauch, R. Naud, S. Shinomoto and W. Gerstner (2008) “A benchmark test for a quantitative assessment of simple neuron models.” *Journal of Neuroscience Methods*, **169**, 417–424.
- [3] L.G. Nowak, R. Azouz, M.V. Sanchez-Vives, C.M. Gray and D. A. McCormick (2003) “Electrophysiological Classes of Cat Primary Visual Cortical Neurons In Vivo as Revealed by Quantitative Analyses.” *Journal of Neurophysiology*, **89**, 1541–1566.
- [4] T.W. Troyer and K.D. Miller (1997) “Physiological gain leads to high ISI variability in a simple model of a cortical regular spiking cell.” *Neural Computation*, **9**, 971–983.