

# 位相ランジュバン方程式は神経細胞の記述として有効か？

## Is Langevin Phase Equation an Efficient Model for Oscillating Neurons?

太田 桂輔 (PY)<sup>1</sup>, 大森 敏明<sup>2,3</sup>, 渡部 重夫<sup>4</sup>, 宮川 博義<sup>4</sup>, 岡田 真人<sup>2,3</sup>, 青西 亨<sup>1,3</sup>

Keisuke Ota(PY), Toshiaki Omori, Shigeo Watanabe, Hiroyoshi Miyakawa, Masato Okada and Toru Aonishi

1. 東京工業大学大学院総合理工学研究科 2. 東京大学大学院新領域創成科学研究科

3. 理化学研究所脳科学総合研究センター 4. 東京薬科大学生命科学部

keisuke@acs.dis.titech.ac.jp

**Abstract**—The Langevin phase model (Eq. 1) is one of important canonical models, on which much research about coherent oscillations of neural populations is based. However, a little attention has been given to the verification for applying Langevin phase equation to the description of single neurons. In this paper, through the electrophysiological experiment for pyramidal neurons of the rat hippocampal CA1, we demonstrated that the Langevin phase equation is an efficient model for neural oscillators.

**Keywords**—Langevin Phase Equation, Phase Response Curve, Fokker-Planck Equation, Hippocampal CA1 Pyramidal Neurons, Linear Response Theory

### 1 はじめに

これまで、位相縮約法に基づいて神経細胞集団の同期現象に関する理論研究が数多く行われてきた。例えば、大域的結合振動子に対する平均場近似解析や、共通ノイズにより駆動された神経細胞集団の同期現象の解析などが挙げられる [1]。これらの先行研究において、単一細胞のダイナミクスが位相ランジュバン方程式

$$\frac{d\psi}{dt} = Z(t + \psi) \cdot G(t) + \sigma Z(t + \psi) \cdot s(t) \quad (1)$$

に従うことが、問題定式化の基盤をなしている。ここで  $\psi$  は、摂動  $G(t)$  と大きさ  $\sigma$  の白色ガウスノイズ  $s(t)$  によって乱された神経細胞の位相を表す。  $Z(t)$  は位相応答曲線である。

近年、式 (1) の上に構築された理論を実システムに適用するため、電気生理実験により神経細胞の位相応答曲線の測定が行われている [2]。すなわち、実システムである単一細胞を式 (1) でシステム同定し、式 (1) の上に構築した理論を適用して細胞集団の同期性に関して検証を行っているのである。

このように位相ランジュバン方程式は、実システムである単一細胞とその集団の挙動を理解するための理論の間を仲立ちしている。すなわち、理論と実験の間の架け橋となっているのである。したがって、式 (1) が神経細胞の挙動を記述するモデルとして有効でなければならない。しかしながら、その有効性を検証した報告は未だに存在しない。

### 2 位相ランジュバン方程式の検証方法

本研究における位相ランジュバン方程式の検証方法は、機械学習における学習モデルの有用性の検証方法と

等価である (図 1)。まず、(A) 図 1A 左図に示す摂動応答実験を行い、One-shot 摂動  $G_o(t)$  に対する摂動応答  $\psi(t_0)$  から  $Z(t)$  と  $\sigma$  を推定する。これは位相ランジュバン方程式の学習を表し、データセット  $\{G_o(t), \psi(t_0)\}$  を説明する学習モデルの最適なパラメータ推定を行ったことを意味する (図 1A)。 (B) (A) で推定したパラメータ  $\hat{Z}(t)$  と  $\hat{\sigma}$  により記述された位相ランジュバン方程式を用いて、図 1B 左図に示される周期摂動  $G_p(t)$  によって駆動した摂動応答  $\psi$  を予測する。これは学習モデルが学習時に扱わなかった入力に対して正当を導くことができるかどうかを試す、汎化能力の評価に相当する (図 1B)。

#### A. 位相ランジュバン方程式のパラメータ推定

位相ランジュバン方程式のパラメータである位相応答曲線  $Z(t)$  とノイズ強度  $\sigma$  を、われわれが提案した推定アルゴリズム (学習アルゴリズム) [3] により推定する。

まず図 1A 左図で示された摂動応答実験の観測過程  $P(\psi(t_0) | Z(t), G_o(t), \sigma)$  を位相ランジュバン方程式から導出する。これは式 (1) から導出される Fokker-Planck 方程式を第 0 近似のもとと解くことによって得られる。

ここで滑らかさを表す事前確率密度関数  $P(Z(t) | D)$  を導入すれば、ベイズの定理より事後確率密度関数  $P(Z(t) | \psi(t_0), G_o(t), \sigma, D)$  が得られる。  $D$  は滑らかさを表すハイパーパラメータである。事後確率最大化 (MAP) により位相応答曲線の推定値  $\hat{Z}(t)$  を得る (図 1(\*) )。

ハイパーパラメータ  $D, \sigma$  の最適値は、自由エネルギーに相当する周辺化尤度  $\mathcal{F}(D, \sigma | \{\psi_i(t_0)\})$  の最大化により推定する。

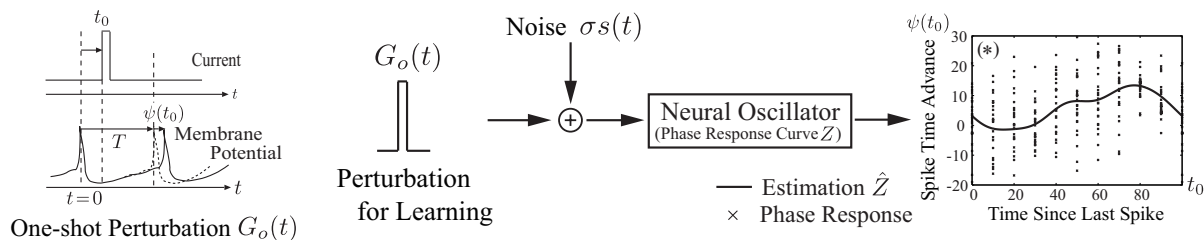
#### B. 位相ランジュバン方程式の汎化能力の評価

パラメータ推定時に扱わなかった摂動に対する神経細胞の確率的挙動を、位相ランジュバン方程式によって予測する。

神経細胞の周期発火が周期外力  $G_p(t)$  に引き込まれた状態 (図 1B 左図) における、摂動とスパイク間の位相差  $\psi$  に関する確率密度関数  $P(\psi)$  を導出する。まず周期摂動によって駆動した神経細胞のダイナミクスを位相ランジュバン方程式 (式 (1)) で記述する。ここで時間  $t$  に対して位相  $\psi$  は遅いダイナミクスであるため、遅い時間変数  $\tau$  を導入する。速いダイナミクスは平均化できて、以下の Fokker-Planck 方程式が成り立つ。

$$\frac{\partial P(\psi, \tau)}{\partial \tau} = -\frac{\partial}{\partial \psi} D^{(1)}(\psi) P(\psi, \tau) + D^{(2)} \frac{\partial^2}{\partial \psi^2} P(\psi, \tau), \quad (2)$$

## A. Learning of Langevin Phase Model (Estimation of PRC and Langevin force)



## B. Test of Langevin Phase Model (Prediction of Phase Difference Distribution)

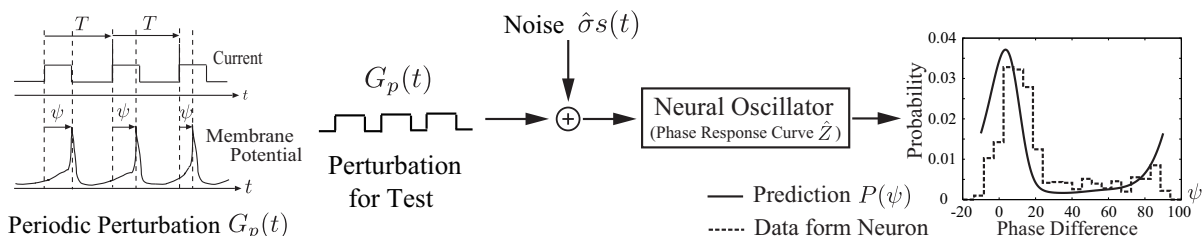


図 1: A. 位相ランジュバン方程式の学習 平均周期  $T$  で発火する神経細胞に様々なタイミング  $t_0$  で One-shot 摂動  $G_o(t)$  を加え、摂動応答  $\psi(t_0)$  を観測する (左図) . この摂動と観測値のデータセット  $\{G_o(t), \psi(t_0)\}$  から位相ランジュバン方程式のパラメータである位相応答曲線  $Z(t)$  とノイズ強度  $\sigma$  を推定する . (\*) は提案アルゴリズムによって推定された位相応答曲線である . B. 位相ランジュバン方程式の汎化能力の評価 平均周期  $T$  で発火する神経細胞に周期摂動  $G_p(t)$  を加え、摂動とスパイクの位相差  $\psi$  を観測する (左図) . (A) で推定したパラメータ  $\hat{Z}(t)$  と  $\hat{\sigma}$  により記述された位相ランジュバン方程式を用いて、位相差  $\psi$  の確率的挙動を予測する .

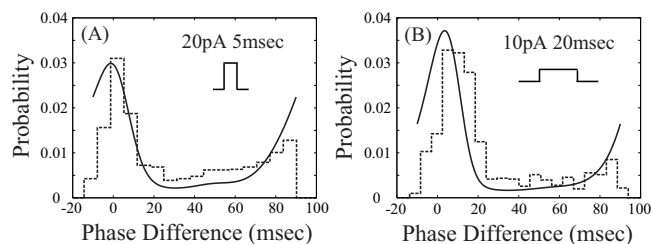


図 2: Fokker-Planck 方程式 (式 (2)) により予測された周期外力下における摂動とスパイク間の位相差に関する位相差分布 (実線) . 点線は実際に海馬 CA1 錐体細胞で観測された位相差に関するヒストグラムを表す . 摂動はそれぞれ (A) 20pA, 5msec (B) 10pA, 20msec である .

$$D^{(1)}(\psi) = \frac{1}{T} \int_0^T \hat{Z}(t + \psi) \cdot G_p(t) dt,$$

$$D^{(2)} = \hat{\sigma}^2 \frac{1}{T} \int_0^T \hat{Z}(t)^2 dt.$$

ただし、 $\hat{Z}(t), \hat{\sigma}$  は A. において推定された値である . 式 (2) を十分に時間発展させることにより平衡分布  $P(\psi)$  が得られる .

### 3 電気生理実験の結果

位相ランジュバン方程式の有効性をラット海馬 CA1 錐体細胞で検証した . 本実験では Dynamic Clamp 法を用いて平均 100msec 間隔の周期発火を実現させた .

図 1(\*) は 20pA, 5msec の矩形摂動を与えて観測された摂動応答から、提案アルゴリズムを用いて推定した

海馬 CA1 錐体細胞の位相応答曲線  $\hat{Z}(t)$  (実線) である . このとき周辺化尤度最大化によって推定された神経細胞に内在するノイズ強度  $\hat{\sigma}$  は 9pA であった .

図 2 の実線は推定したパラメータ  $\hat{Z}(t), \hat{\sigma}$  を用いて、式 (2) で示された Fokker-Planck 方程式を解くことによって得られた摂動とスパイク間の位相差に関する平衡分布  $P(\psi)$  である . 点線は、位相応答曲線を測定した同一の神経細胞に実際に周期摂動を与えて観測された位相差に関するヒストグラムである . このとき摂動の形はそれぞれ (A) 20pA, 5msec (B) 10pA, 20msec の矩形であった . (B) が示すように、パラメータ推定時とは異なる摂動に対しても、神経細胞の確率的挙動を追えていることがわかる . これは、位相ランジュバン方程式が入力  $G(t)$  に対して出力  $\psi(t)$  を推論する最適な学習モデルの 1 つであることを示している . つまり位相ランジュバン方程式 (式 (1)) が周期発火した神経細胞の記述に有効であることを示唆している .

- [1] Y. Tsubo, et al. (2007) *Phys. Rev. Lett.* **99**: 228101, J. Teramae and D. Tanaka (2004) *Phys. Rev. Lett.* **93**: 204103.
- [2] T.I. Netoff, et al. (2005) *J. Neurophysiol* **93**: 1197-1208, S.A. Oprisan, et al. (2004) *Biophysical Journal* **87**: 2283-2298.
- [3] K. Ota, T. Omori and T. Aonishi "MAP Estimation Algorithm for Phase Response Curves Based on Analysis of the Observation Process" *J. Comput. Neurosci.*, in press