

氏名（本籍地）	<small>しらいし やすし</small> 白石 泰士
学位の種類	博士（情報科学）
学位記番号	情博 第536号
学位授与年月日	平成24年3月27日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科、専攻	東北大学大学院情報科学研究科（博士課程）応用情報科学専攻
学位論文題目	複数ニューロン活動の弁別手法に関する研究
論文審査委員	（主査）東北大学教授 中尾 光之 東北大学教授 田中 和之 東北大学教授 川又 政征（工学研究科） 東北大学准教授 片山 統裕

論文内容の要旨

第1章 序論

近年、脳と機械をつなぐ、ブレイン-マシン・インタフェース(BMI)の開発が進んでおり、医療分野などへの貢献が期待されている。その高精度化のためには多面的な神経情報のデコーディングが必要であり、様々な同時多細胞活動記録法が研究開発されてきている。そこでは複数の記録点を持つ多重電極を用いて複数のニューロンの神経スパイク波形を細胞外で同時記録する手法（多細胞記録法）が使われる。この手法で観測される信号には複数のニューロンの活動電位波形が混在した状態で記録されるため、個々のニューロンの活動を知るには、一つ一つのスパイクを振幅などの波形情報に基づいて仕分けする作業（スパイク弁別）が必要になる。これまでパターン識別処理技術を基礎にした数多くの弁別手法が提案され、実用化されてきた。しかしながら、近接したニューロンがほぼ同時に活動したときには、複数のスパイク波形が重畳して観測されてしまうため、波形情報を用いる従来のパターン認識ではスパイク弁別が困難であった。この問題を解決する手法として、独立成分分析(ICA)を用いた方法がある。この手法は複数の原信号が互いに独立に生起するという仮定の下で、観測信号から原信号を推定する。しかしながら、ICAを用いた弁別手法を多重電極で記録した多細胞活動データに適用した際に、弁別の精度が十分でないケースが存在した。

本論文ではまず、これまでのICAを用いた弁別手法では弁別の精度が高くない理由を検討した。そして、それはこれまでのスパイク弁別で用いられていたICAでは信号源から観測点までの伝播過程における変形が比例的である空間混合（瞬時混合）を前提としていたが、実際にはその条件を満たさない例が存在することを示した。次に、その問題を解決する手法として複素ウェーブレット変換を用いて信号を時間周波数変換し、複素ICAを適用してスパイク弁別を行う手法を提案し、その評価を行った。最後に、パターン認識法と最大事後確率推定法を組み合わせることで、ICAでは難しかった完備条件によらない、つまりニューロンの数が記録点の数よりも多い状況でもスパイク弁別を可能とする手法を提案し、評価した。

第2章 研究の背景

前章で述べたように、ICAを用いてスパイク弁別を行う際に、瞬時混合条件を満たさないようなスパイク波形が観測された場合には、従来の手法では精度良く分離できないことが分かっている。本章ではどの程度のニューロンのスパイク波形が瞬時混合条件を満たしていないかを調査し、なぜこのようなことが起こるのかを検討した。

まず、モルモット海馬 CA3 領域のスライスにテトロード（四重電極）を用いて計測した細胞外電位データを用いた。このデータでは、パターン認識法によって 114 個のニューロンのスパイク波形が弁別された。これらのニューロンのスパイク波形が瞬時混合条件を満たしているかを検証したところ、約 30% 程度のニューロンはこの条件を満たしていないことが分かった。次に、ニューロンの形態を忠実に再現したコンパートメントモデルを用いたシミュレーションでも同様な現象が起きることを確かめた。最後に、評価用模擬データを用いて、瞬時混合条件を満たしていないスパイク波形が観測された場合にはクロストークが発生し、スパイク弁別能力が低下することを示した。

軸索小丘で生じた活動電位は複数の樹状突起上へ逆行性に伝播する。樹状突起の膜特性は分布定数線路的であることから、無数の電流ループが様々なタイミングで生じることになり、これらが作り出す電場が各観測点依存的に重ね合わされることになる。この時、異なる観測点では重畳の重みが異なるため同一のスパイクであっても異なる波形として観測されることになる。これが、異なる位置で記録された細胞外電位波形が瞬時混合条件を満たさない理由であると考えられる。従って、異なる位置で観測された細胞外電位は時空間混合系を通して観測されていると捉える方が適切である。

第3章 複素独立成分分析を用いたスパイク弁別法

ICAは重畳したスパイク波形を分離するための手段として有効であるが、前章で指摘したように、多重記録された観測信号に ICA を適用する際には細胞外活動電位波形を瞬時混合ではなく時空間混合を経た信号として捉え、混合を解く必要がある。ニューロンのスパイクは時間的に局在する信号であることから、複素連続ウェーブレット変換による時間周波数領域への変換により、時間領域での畳み込みが周波数成分と混合行列の積に書き換えられることを仮定し、混合を解くことを考えた。また、知りたい情報はスパイクの生起時刻であるので、信号分離後に波形を復元する必要はない。したがって、適当な周波数帯についてのみ分離を行い、その分離結果から各ニューロンの発火タイミングを検出した。

本章ではまず、複素ウェーブレット変換により信号を時間周波数変換することで、瞬時混合の問題に置き換わることを、コンパートメントニューロンモデルを用いたシミュレーションと、モルモット海馬 CA3 スライスで計測された実データを用いて確かめた。その結果、時間領域では 114 個中 34 個（約 30%）のニューロンが瞬時混合条件を満たしていなかったが、ウェーブレット変換後はほとんどのニューロン（114 個中 110 個）が瞬時混合条件を満たすようになった。次に、時間周波数領域に変換した観測信号を、複素数に拡張した ICA を用いて分離し、スパイク弁別を行う手法を示した。そして、弁別精度を最適化する周波数帯域を求めた。最後に、複素 ICA と従来の実数値 ICA を用いたスパイク弁別法を、評価用模擬データと実データを用いて比較し、複素 ICA に基づく提案手法の方が高精度の弁別を実現することを示した。

以上の結果より、瞬時混合条件を満たさないスパイク波形からなる系列が観測され、それが重畳を含む場合でも弁別可能な手法であることが示された。しかしながら、ノイズが大きくなるにしたがって弁別の精度が落ちていく性質は従来の実数値 ICA と同様だった。また、ICA では観測点の数よりも

原信号(ニューロン)の数が多の場合(過完備)には信号を分離することができないという問題がある。そのため、実データに適用する際には、これらの問題を解決する手法が必要となる。

第4章 混合過程における完備性によらないスパイク弁別法

テトロードを脳組織に刺入すると、記録点の数以上のニューロンが観測されることがある。ネコの新皮質でテトロードを用いて計測した場合には平均で5.4個ほどのニューロン活動が観測されるという報告もあり、原信号(ニューロン)の数が観測点よりも多い(これを過完備という)場合が珍しくない。通常のICAではこのような状況では信号を分離することが出来ない。つまり、混合過程を推定し、信号分離を行うためには観測点の数が原信号数と等しいか、多くなくてはならない(完備性)。本章では、混合過程が過完備であっても信号を分離する手法を提案、評価した。

混合過程は、ニューロンが単独で活動した場合にどのようにスケールされて観測されるかという情報を表現している。したがって、もし、あらかじめ観測信号空間上での各ニューロンのスパイク波形が分かっている場合には、単純に波形軌道に沿った直線を引きさえすればその傾き(スケールングの大きさ)から混合過程を知ることが出来る。事前情報が必要ないICAのメリットを捨て去ることにはなるが、事前にパターン認識法などを用いてスパイク弁別を行ない、そこで得られたスパイク波形を用いることで完備性に依らずに混合過程を推定することが出来る。

本章ではこの考えに基づいて観測信号から原信号を復元する手法を提案した。まず、パターン認識法であらかじめスパイク弁別を行い、各ニューロンの平均スパイク波形から混合過程を推定する。その後、最大事後確率(MAP)推定法により原信号を推定することで、過完備であっても重畳したスパイク波形を分離し、弁別を行うことを可能にした。また、ニューロン活動だけでなく、ノイズも独立した信号源とみなして推定することで、ノイズ存在下でも信号を分離することができた。このアルゴリズムでは、ニューロンのスパイク波形の事前分布はラプラス分布として、ノイズの事前分布はガウス分布として推定を行った。さらに、その手法の評価を、評価用模擬データを用いて行った。その結果、通常のノイズ強度の下では、2個のニューロンが同時発火したときに、80%以上の確率で正しく分離した。しかしながら、ノイズの増大や原信号数の増加に従って分離の精度は下降した。また、重畳したスパイク波形の組み合わせの数 nC_i (n は観測信号に含まれるニューロンの数、 i は同期して発火しているニューロンの数)が多いほど分離の精度が低下した。次に、ラット海馬CA1領域で、細胞外と細胞内で同時記録したデータを用いて提案法を評価したところ、記録点数4に対して原信号数は5であったが、重畳したスパイクを弁別することが出来た。

以上の結果より、提案法は過完備で、かつノイズ存在下でも重畳したスパイクを弁別できることがわかった。しかしながら、記録点数に対して原信号数が多ければ多いほど推定精度が低下するため、記録点数を増加させることも重要である。

第5章 結論

本研究では、細胞外電位記録法で観測された複数ニューロン活動弁別法の提案とその評価をおこなった。その結果、従来よりも、より一般的な条件下、すなわち、時空間混合、過完備、低S/N比などの条件下においても、重畳したスパイク波形を分離することが示された。今後は、記録点間に相関のあるノイズが観測された場合にも適用できるように提案手法を拡張し、ニューロンの同期的活動が脳の情報処理にどのように関わっているのかを明らかにしていく。

論文審査結果の要旨

多重電極による複数ニューロン活動の同時計測は神経科学のみならず、脳-計算機インターフェース技術の基盤の一つである。多重記録を行う際には、複数の電極で記録されたニューロン活動を分離・弁別する必要がある。これまでスパイク波形（活動電位波形）のパターン認識や独立成分分析（ICA）に基づく方法が提案されてきたが、スパイク波形の重畳、観測過程の時空間混合性、過完備性（観測点数<観測ニューロン数）、ノイズ混入、などの条件下で弁別能力を有する一般的手法の開発は未解決な問題であった。筆者は、観測時系列を時間周波数領域へと変換することで時空間混合性を有する観測過程が瞬時混合として取り扱えることを確認し、複素ICAおよび統計的推論に基づくスパイク波形弁別法を提案した。さらに、提案手法の弁別性能を系統的に評価し、その有効性を確かめている。本論文はその成果をまとめたもので、全編5章から成る。

第1章は序論である。

第2章では、まず、これまで提案されてきたパターン認識技術やICAに基づくスパイク弁別手法について研究の現状および問題点について述べている。さらに実験データにおいて瞬時混合条件が満たされない例が多く存在することを明らかにすると共に、これがニューロンの時空間的な興奮電気活動に由来することをシミュレーションで示した。

第3章では、まず、多重記録されたニューロン活動時系列を複素ウェーブレットを用いた時間周波数変換することにより、観測過程が瞬時混合条件を満たすようになることを示している。さらにスパイクの生起時刻のみが推定対象であることを利用して、特定の周波数について複素ICAを行う弁別手法を開発し、シミュレーションおよび実データを用いてその有効性を確かめている。これは時空間混合性を有する観測過程への実際的な対処法を確立したものであり高く評価できる。

第4章では、過完備条件下におけるスパイク弁別を行うために、パターン認識法による混合行列の推定と事後確率最大化推定を組み合わせた手法を提案している。さらにそれを拡張し、ノイズ存在下での弁別を可能としている。また、シミュレーションによりその弁別特性を系統的に調べ適用範囲を明確化すると共に、実データへの適用により従来法に対する優位性を明らかにしている。これらの知見により提案手法の一般性が高いことが示されており、高く評価できる。

第5章は結論である。

以上要するに本論文は、時空間混合過程を経て多重記録されたニューロン活動に対する一般的弁別手法を提案すると共にその有効性を検討したものであり、応用情報科学ならびに神経工学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（情報科学）の学位論文として合格と認める。