

神経情報処理の舞台を探る -自発発火と皮質回路のコラボレーション-

理化学研究所BSI、JSTさきがけ
寺前順之介

(コメント質問等は
teramae@riken.jp)

自己紹介

寺前順之介
出身は群馬、大学から京都

博士までは物理
学部までは素粒子論、
修士からは非線形科学

ポスドクから理論神経科学
割と不純、最初は本当に全く分からなかった

「理論神経科学」とはいったい何なのか？

「理論」である事で何が出来るのか？

- 定量的な予言の精度向上
(「定量的」に考えて初めて見える事がある)
- 「情報」「情報処理」に関する新しい原理の発見
- 新しいデータの見方の提示(データ解析手法)

武器は何か？

- 数値計算？(△今だけ、将来的には誰でも簡単に)
- 論理的な思考？(×当たり前。みんなしてる。)
- 定量的な脳科学の知見
- 数学
- 情報科学
- 理論物理の手法

これらがやがて
「理論神経科学」に

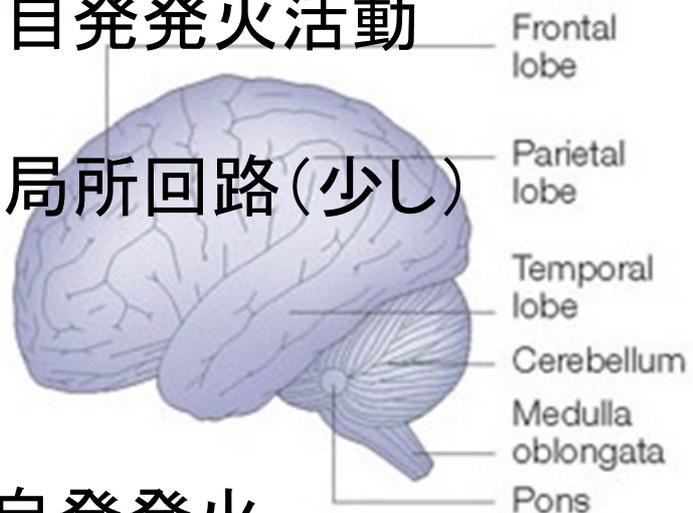
今日の概要

1. 大脳皮質の自発発火活動

2. 大脳皮質の局所回路(少し)

3. 課題

4. 局所回路と自発発火



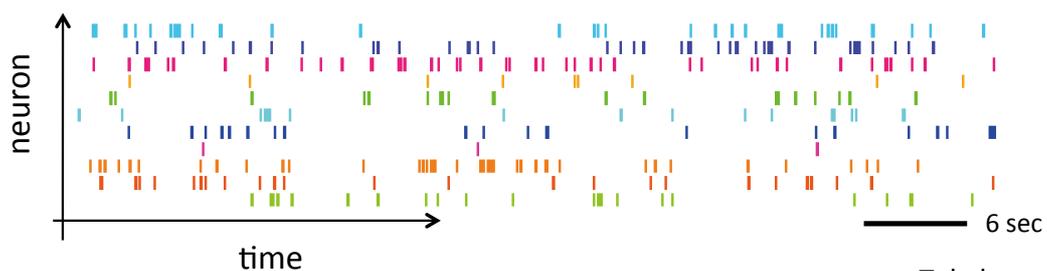
大脳皮質の自発発火活動

感覚刺激の入力がなくても、
皮質神経細胞は活動を続けている = 自発発火活動

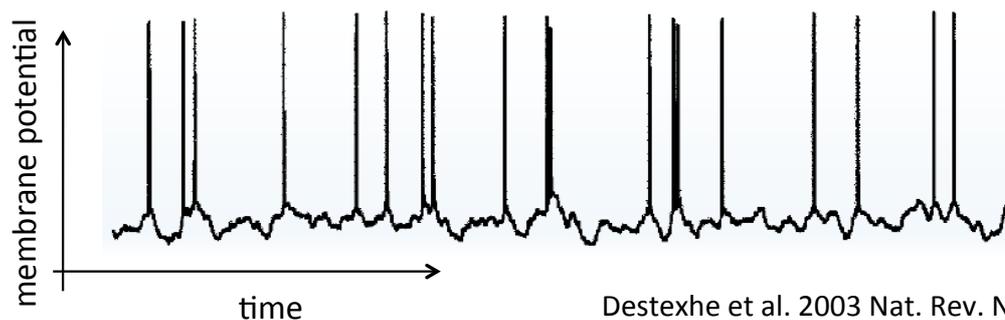
自発的持続発火活動
spontaneous ongoing activity

多くの人工物とは異なる

大脳皮質の自発発火活動



Takekawa et al.



Destexhe et al. 2003 Nat. Rev. Neurosci.

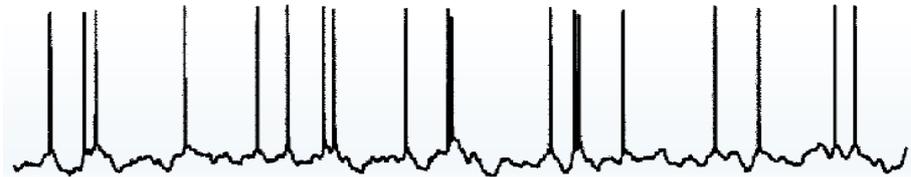
皮質自発活動の特徴

ランダムに見える

→ “Background noise”

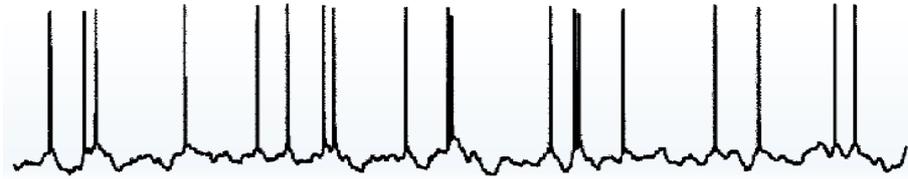
皮質自発活動の特徴

1. 発火時系列の不規則性が高い



皮質自発活動の特徴

1. 発火時系列の不規則性が高い

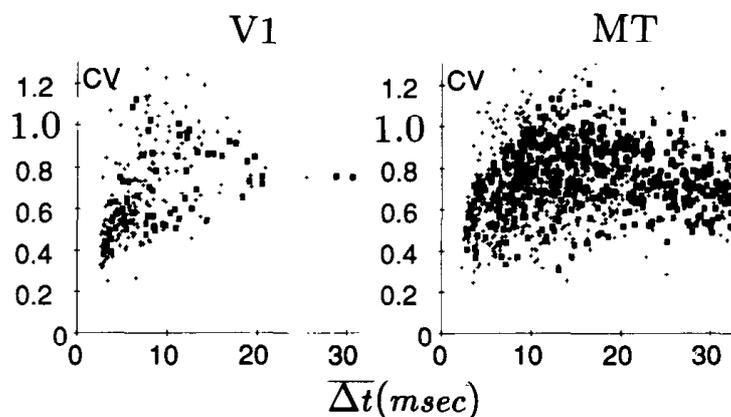


coefficient of variance (CV, 変動係数)
= スパイク間隔の標準偏差/平均

周期的なら $\rightarrow 0$ \leftrightarrow ポアソン過程なら $\rightarrow 1$

皮質自発活動の特徴

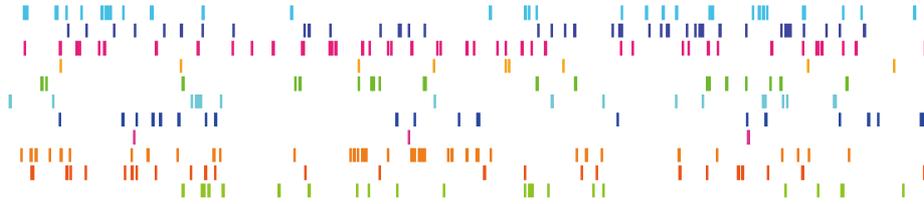
1. 発火時系列の不規則性が高い



Softky & Koch 1993 JNS

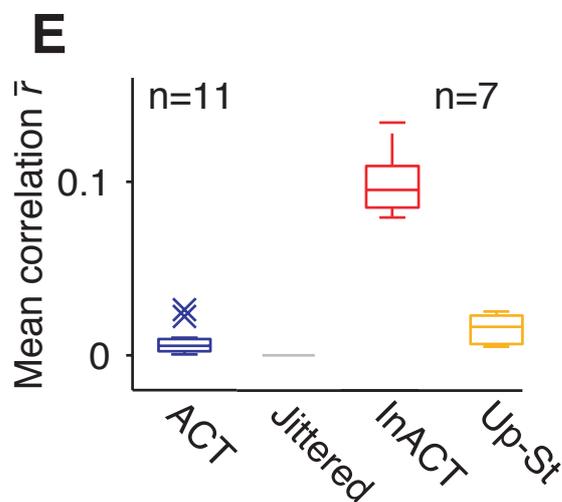
皮質自発活動の特徴

2. 異なる細胞間では発火は同期しない



皮質自発活動の特徴

2. 異なる細胞間の発火相関が低い

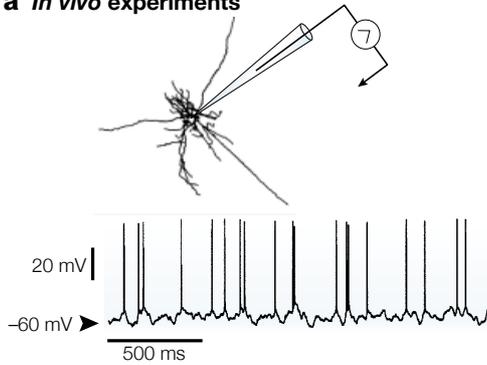


Renart et al. 2010 Science

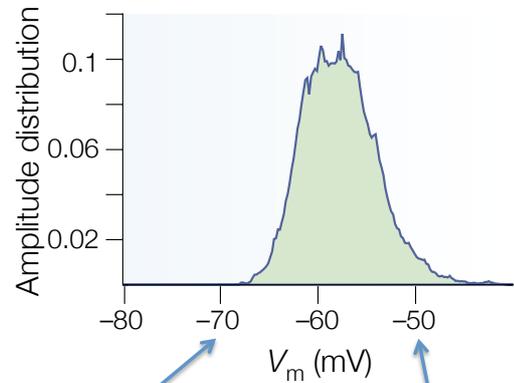
皮質自発活動の特徴

3. 膜電位が持ち上がり、大きく揺らぐ

a *In vivo* experiments



Destexhe et al. 2003 Nat. Rev. Neurosci.



静止膜電位

発火しきい値

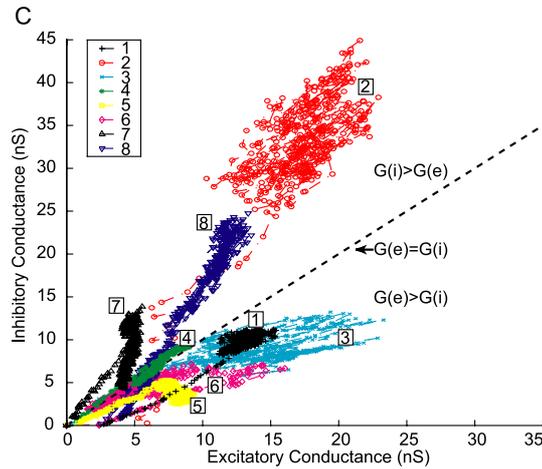
皮質自発活動の特徴

ランダムに見える

←→ ランダムではない

皮質自発活動の特徴

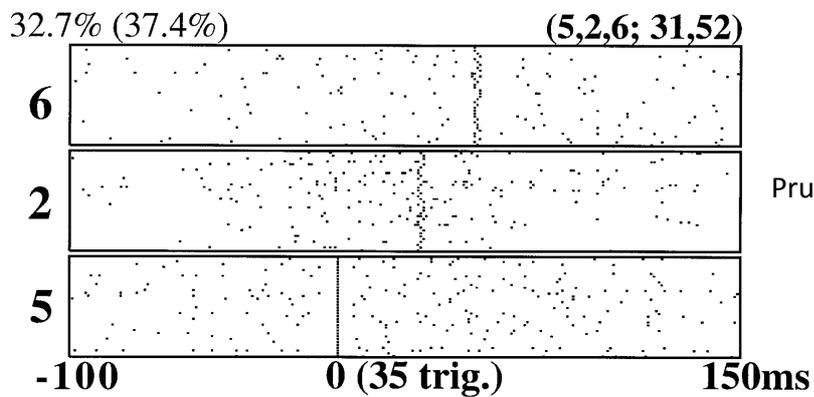
4. 興奮性入力と抑制性入力はバランス (興奮性集団と抑制性集団の活動度がバランス)



Haider et al. 2006 JNS

皮質自発活動の特徴

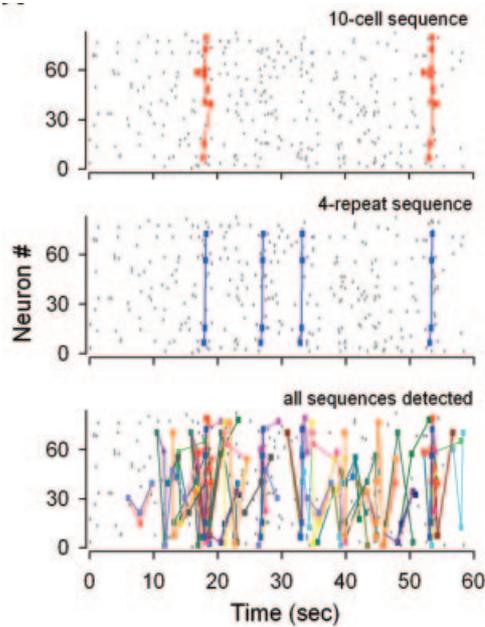
4. 正確な時系列が時々見られる



Prut et al. 1998 JNP

皮質自発活動の特徴

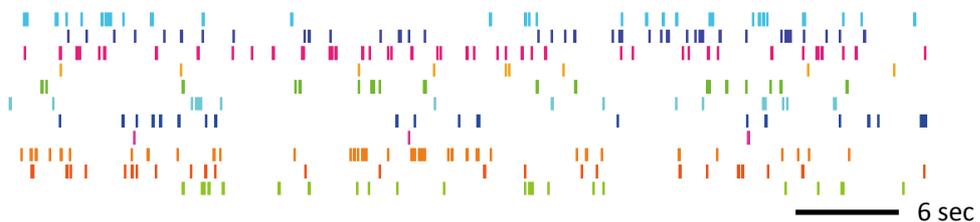
4. 正確な時系列が時々見られる



Ikegaya et al. 2004 Science

皮質自発活動の特徴

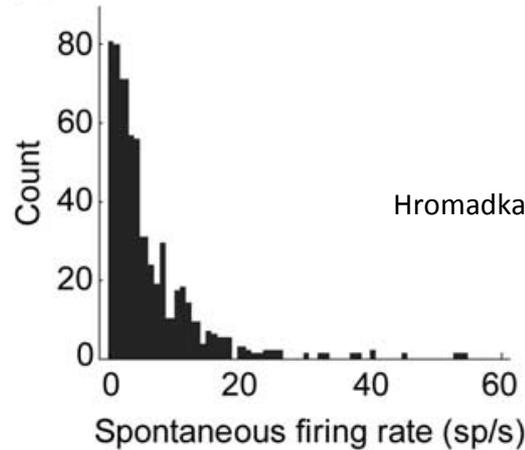
5. 発火率が低い



~1Hz, 1-2,3 Hz

皮質自発活動の特徴

5. 発火率が低い



皮質自発活動の特徴

5. 発火率が低い

Current Biology, Vol. 13, 493–497, March 18, 2003, ©2003 Elsevier Science Ltd. All rights reserved. DOI 10.1016/S0960-9822(03)00135-0

The Cost of Cortical Computation

Peter Lennie*
Center for Neural Science
New York University
4 Washington Place
New York, New York 10003

Summary

Electrophysiological recordings show that individual neurons in cortex are strongly activated when engaged in appropriate tasks, but they tell us little about how many neurons might be engaged by a task, which is important to know if we are to understand how cortex encodes information. For human cortex, I estimate the cost of individual spikes, then, from the known energy consumption of cortex, I establish how many neurons can be active concurrently. The cost of a single spike is high, and this severely limits, possibly to fewer than 1%, the number of neurons that can be substantially active concurrently. The high cost of spikes requires the brain not only to use representational codes that rely on very few active neurons, but also to allocate its energy resources flexibly among cortical regions according to task demand. The latter

rat neocortex. Neurons in human neocortex are larger than those in rat and receive and make more synapses, but they are not otherwise known to differ in their basic structure or organization [5]. Thus, with appropriate scaling of parameters for the larger neurons, Attwell and Laughlin's analysis can be used to estimate the energy consumed by a pyramidal neuron in human neocortex.

In different mammals, the number of neurons under a unit area of cortical surface is relatively constant (~100,000/mm²), except in primate striate cortex, where it may be twice as high [6]. Increasing brain size brings an increase in cortical thickness and a proportionately lower density of neurons [5, 6] without an increase in cell body size, which remains approximately constant at 15 μm diameter [7]. The volume of axons and dendrites increases with cortical thickness. This reflects an increase in the lengths of dendrites and axons without an increase in diameter [5]. Table 1 summarizes relevant statistics for human cortex.

Postsynaptic Potentials

Individual synapses are assumed to be the same in rat and human neurons, so the energy costs associated with transmitter uptake and release will be the same,

皮質自発活動の特徴

1. 発火時系列の不規則性が高い
2. 異なる細胞間での相関が低い
3. 膜電位が持ち上がり、大きく揺らぐ
4. 興奮と抑制のバランス
5. 正確な時系列もある
6. 発火率が低い

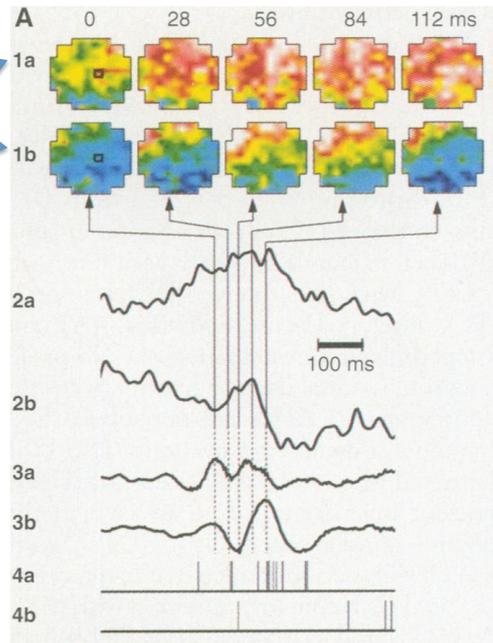
ここまでは、ダイナミクスの特徴。

皮質自発活動の特徴

自発活動は、
刺激により誘起される活動 (evoked activity)
と関連する。

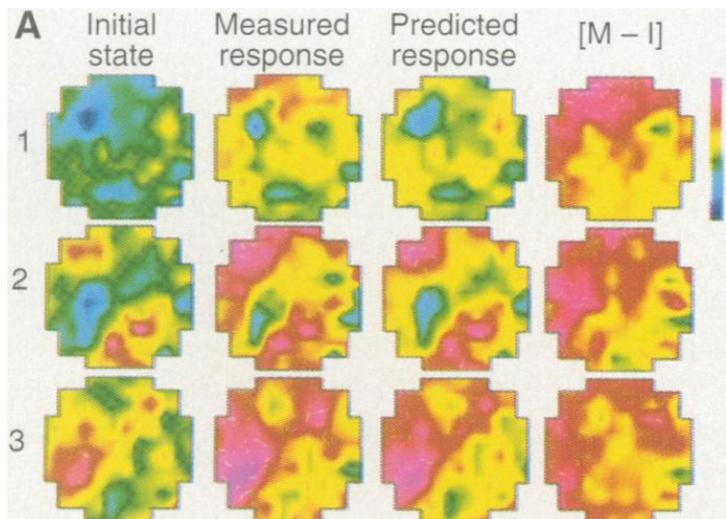
自発活動と誘起活動

同じ刺激を受けても
 応答はばらばら
 Trial-to-trial variability



Arieli et al. 1996 Science

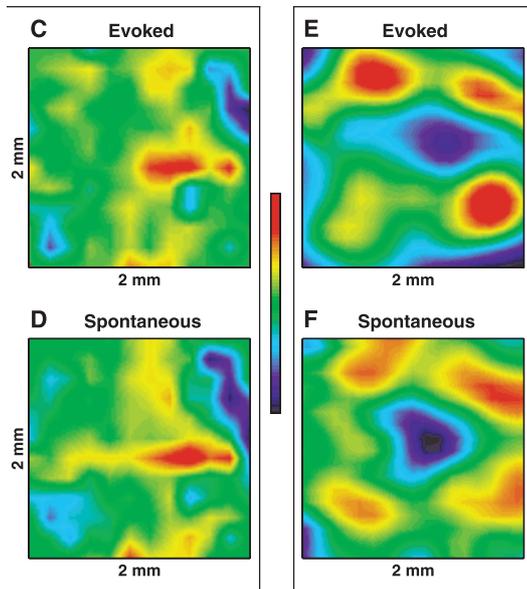
自発活動と誘起活動



Arieli et al. 1996 Science

誘起活動
 = 自発活動 + 刺激

自発活動と誘起活動

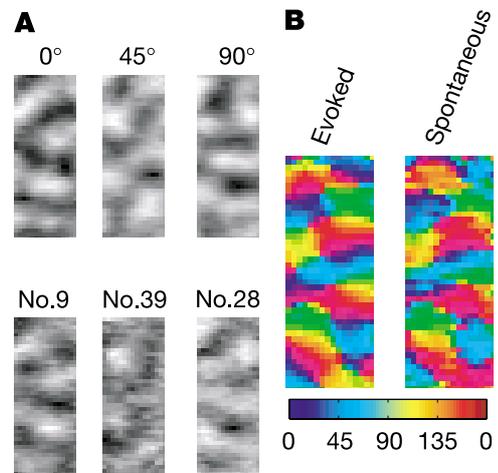
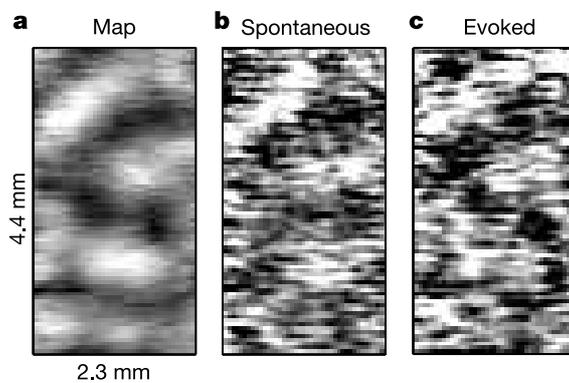


Tsodyks et al. 1999 Science

自発活動~誘起活動

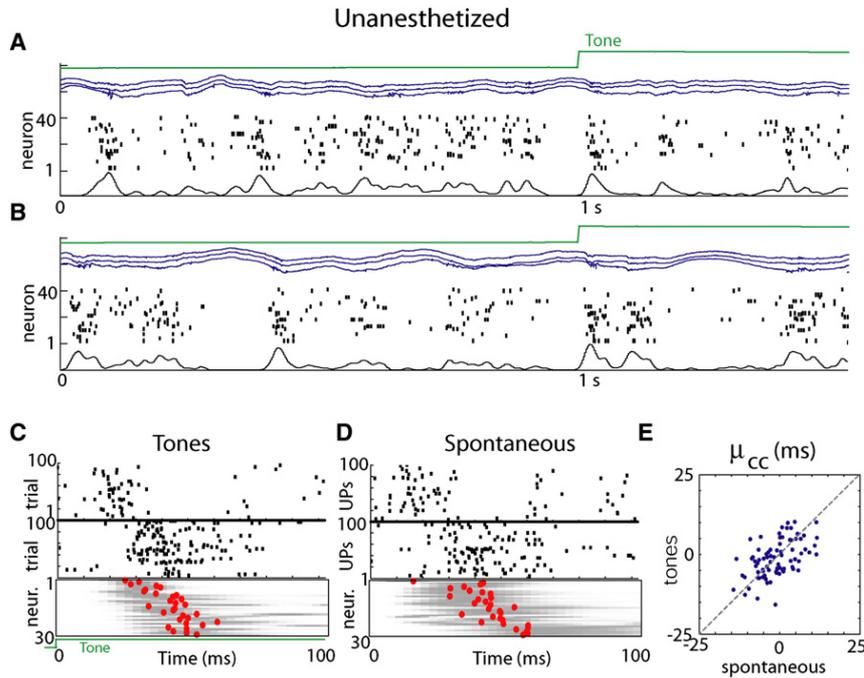
自発活動と誘起活動

方位map~自発活動~誘起活動



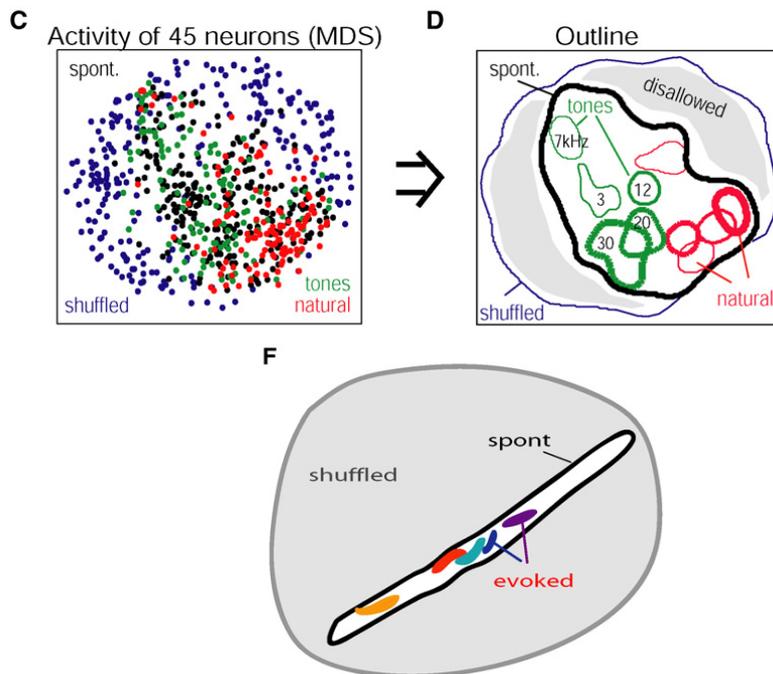
Kenet et al. 2003 Nature

自発活動と誘起活動



Luczak 2009 Neuron

自発活動と誘起活動



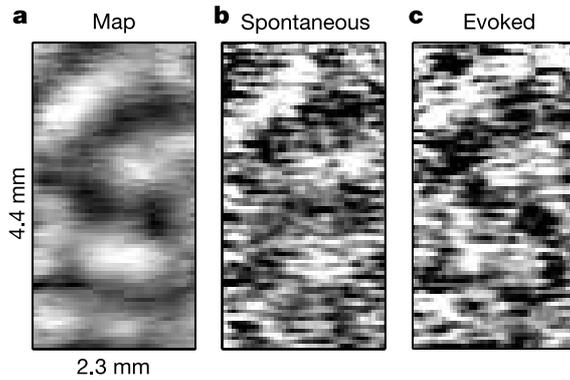
自発活動は
誘起活動の輪郭

Luczak 2009 Neuron

自発活動と誘起活動

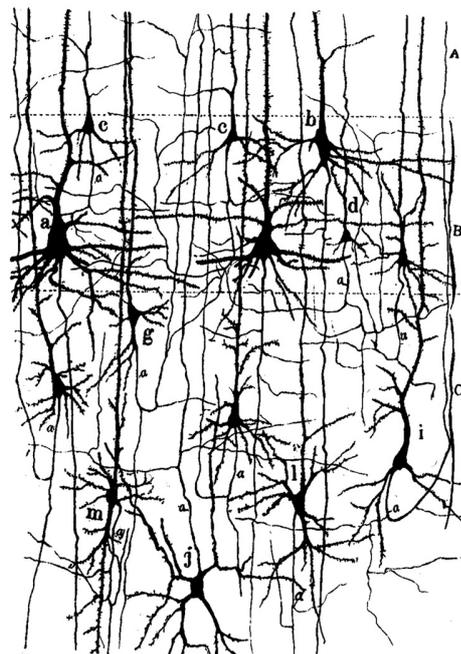
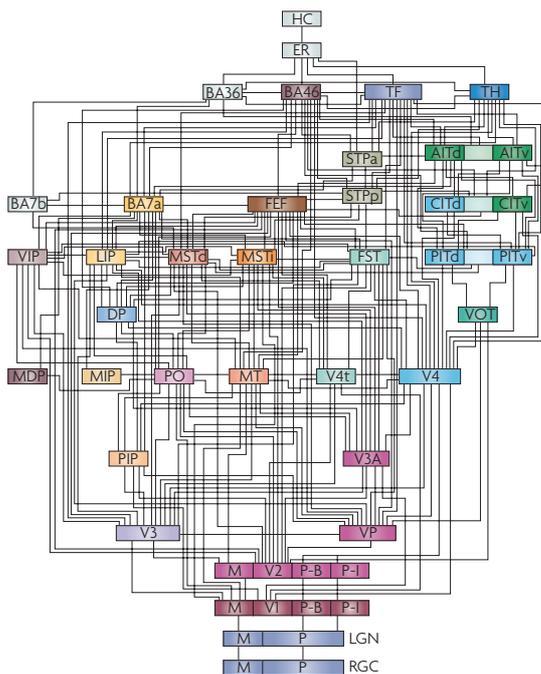
自発発火と誘起活動が関連する原因は？

方位map~自発活動~誘起活動



→ 回路構造

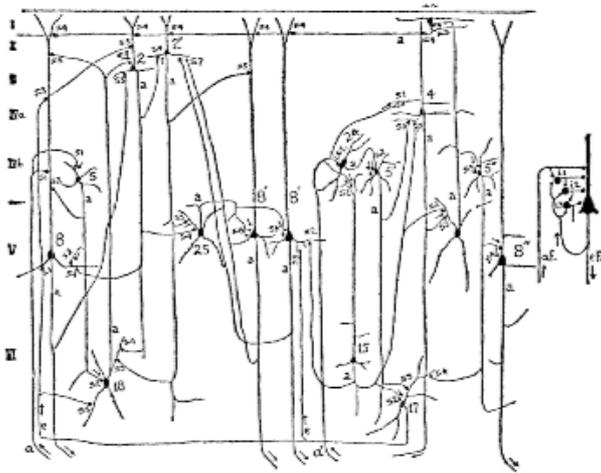
皮質回路



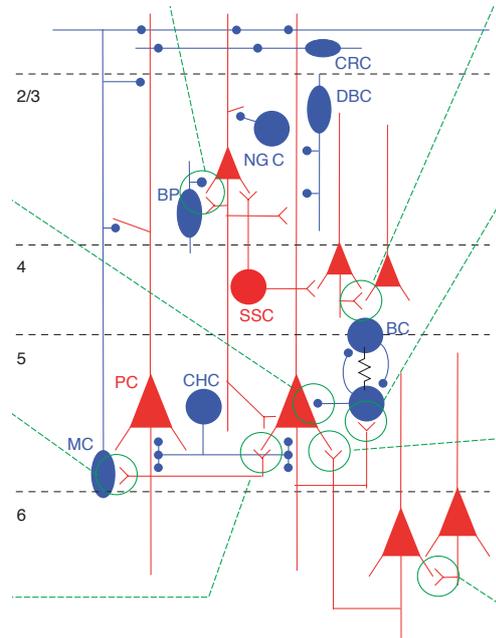
Felleman & Essen 1991 Cereb. Cortex

by Cajal

皮質回路

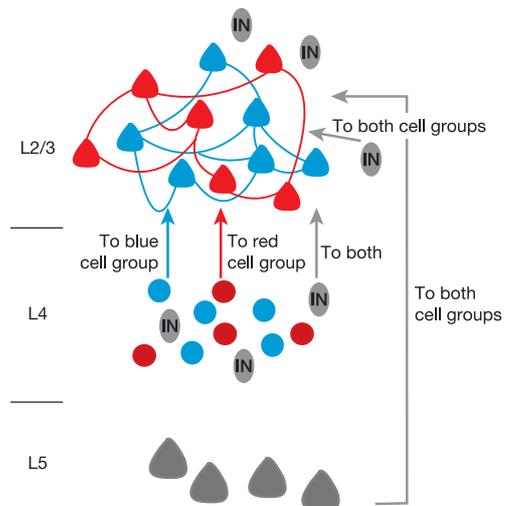
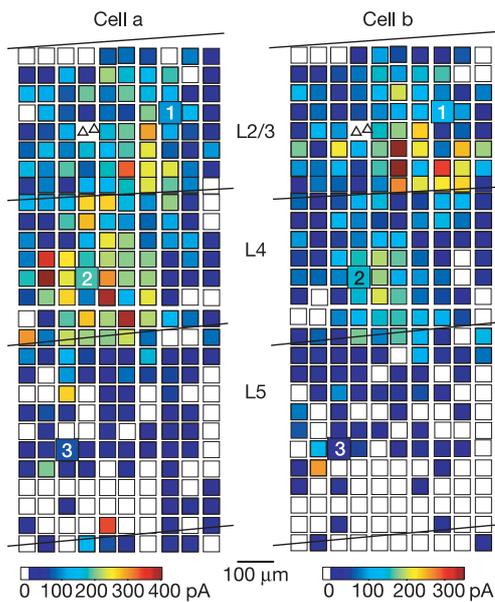


Lorente de No 1949



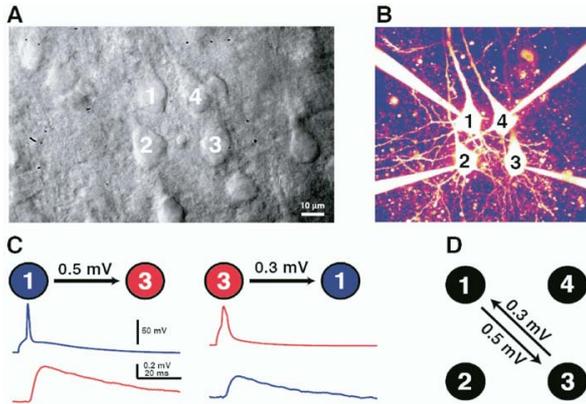
Silberberg et al. 2005 TINS

皮質局所回路

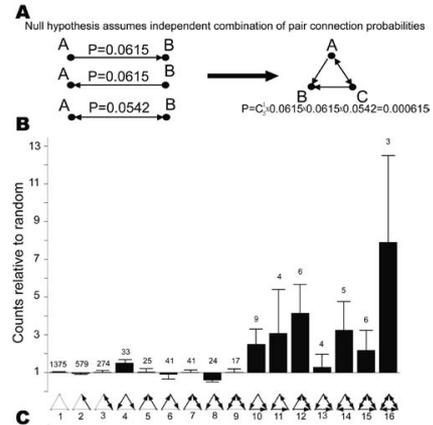


Yoshimura et al. 2005 Nature

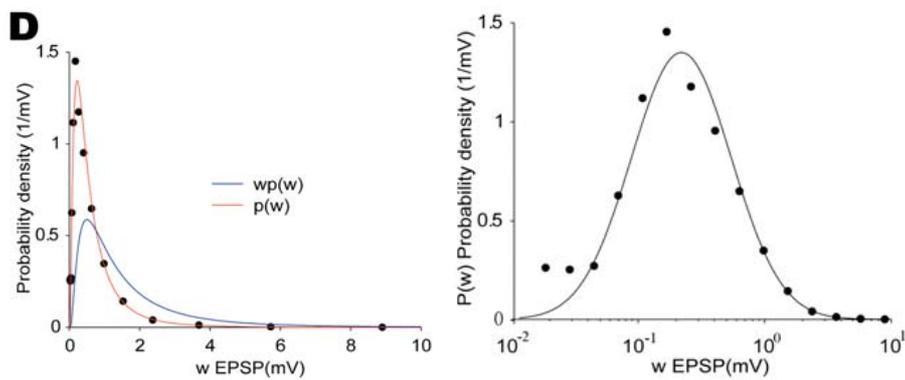
皮質局所回路



Song et al. 2005 PLoS biol.



皮質局所回路



Song et al. 2005 PLoS biol.

EPSPの大きさには極めて強い偏りがある。

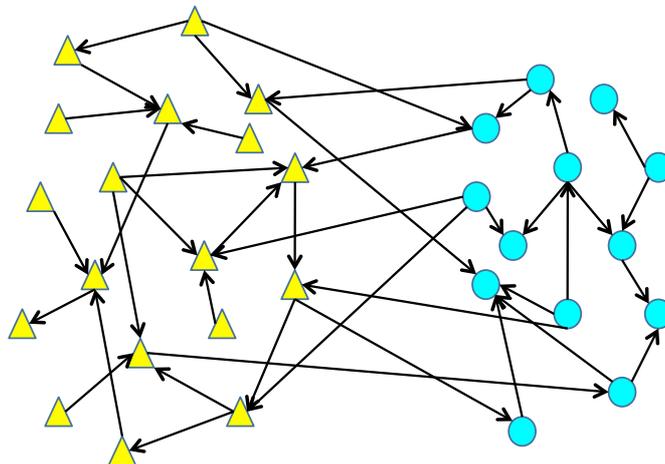
課題

自発発火活動は何をしているのか？
どんな機能的意義があるのか？

1. 背景
2. 仮説
3. 検証するには？
4. (理論的展開)

自発発火活動は
回路によって維持されている

単一細胞では発火しない。
自発的なシナプス小胞放出では足りない。



ところが、

実際は、低発火率の活動を維持する事は、
極めて難しかった

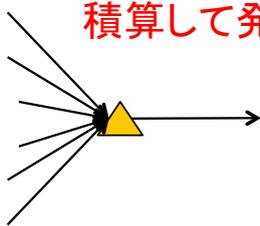


ネットワークモデルの
数値計算

自発活動が消えるか、
発火率がとても高くなる (~50Hz, ~100Hz) か、
発火が同期してしまうか

なぜ高発火率？同期？

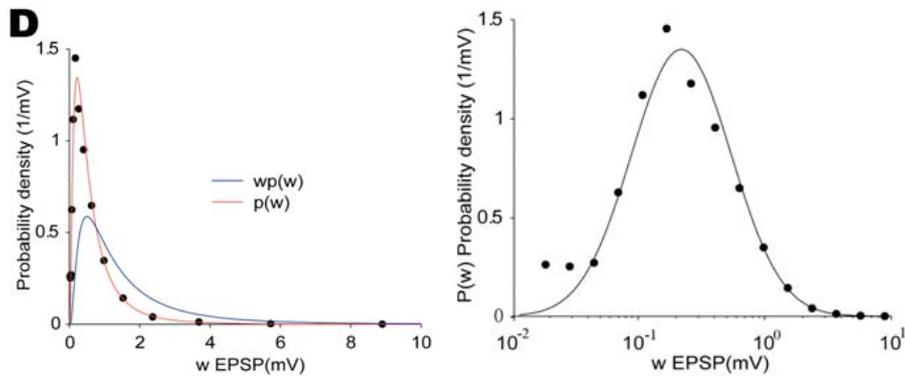
多数の小さい入力を
積算して発火



神経細胞が発火するには、

- ・ 多数のスパイク入力を同時に受ける (→ 高同期)
または
- ・ 短時間に多数のスパイク入力を受ける (→ 高発火率)
が必要だった。

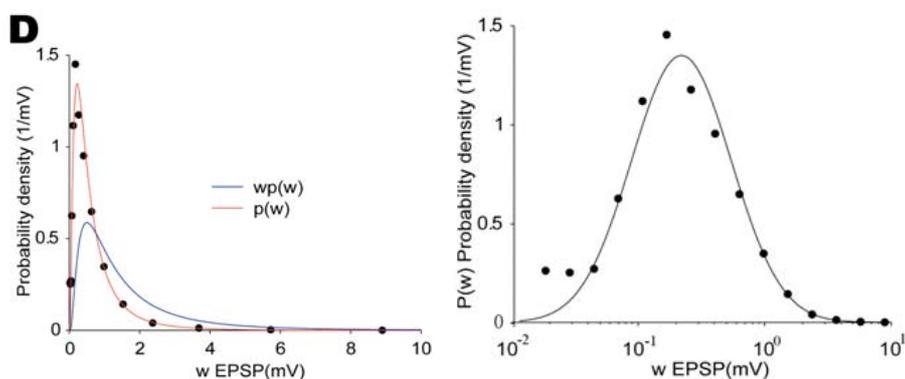
皮質局所回路



Song et al. 2005 PLoS biol.

EPSPの大きさには極めて強い偏りがある。

皮質局所回路

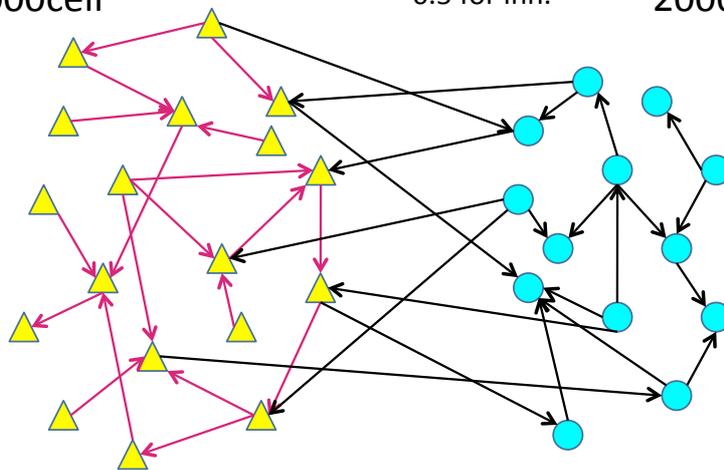


Song et al. 2005 PLoS biol.

「ほとんどの結合は小さい」が、
「稀に非常に大きな結合」

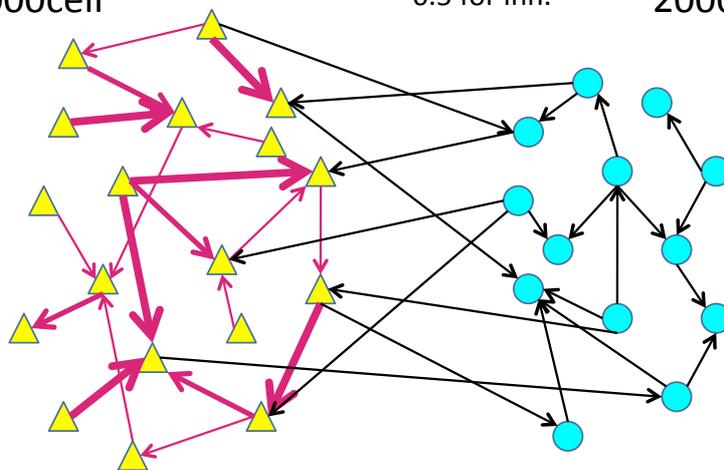
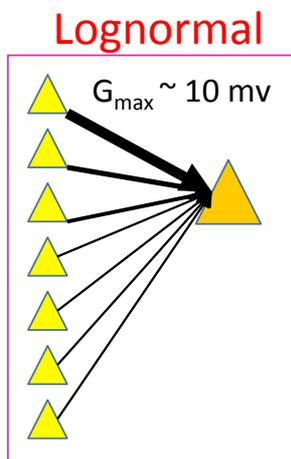
EPSPの強い偏りを考慮して ネットワークの挙動を考えよう

Excitatory 10000cell Random net, $P = 0.1$ for exc.
0.5 for inh. Inhibitory 2000cell



EPSPの振幅を対数正規分布にする

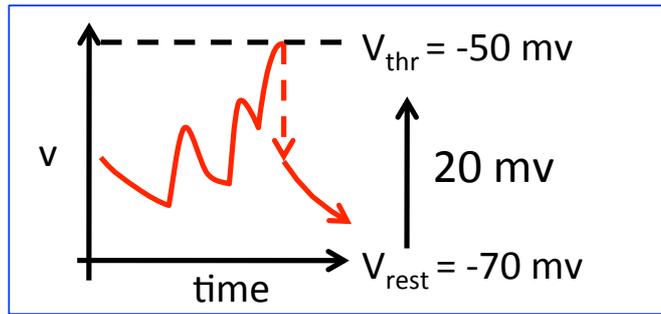
Excitatory 10000cell Random net, $P = 0.1$ for exc.
0.5 for inh. Inhibitory 2000cell



神経細胞モデルは単純に

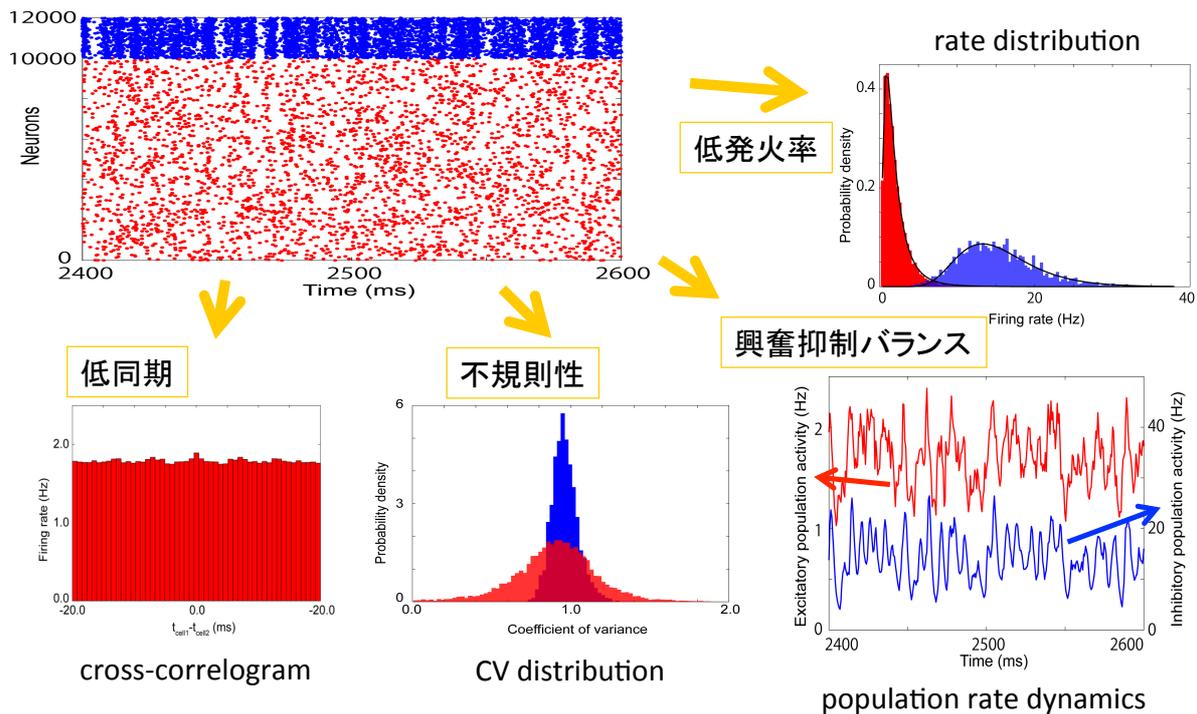
Leaky integrate-and-fire neuron with conductance synapses

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = -\frac{1}{\tau_m}(v - V_{rest}) - g_E(v - V_E) - g_I(v - V_I) \\ \frac{dg}{dt} = -\frac{g}{\tau_s} + \sum_j G_j \sum_{s_j} \delta(t - s_j - \tau_j) \end{cases}$$

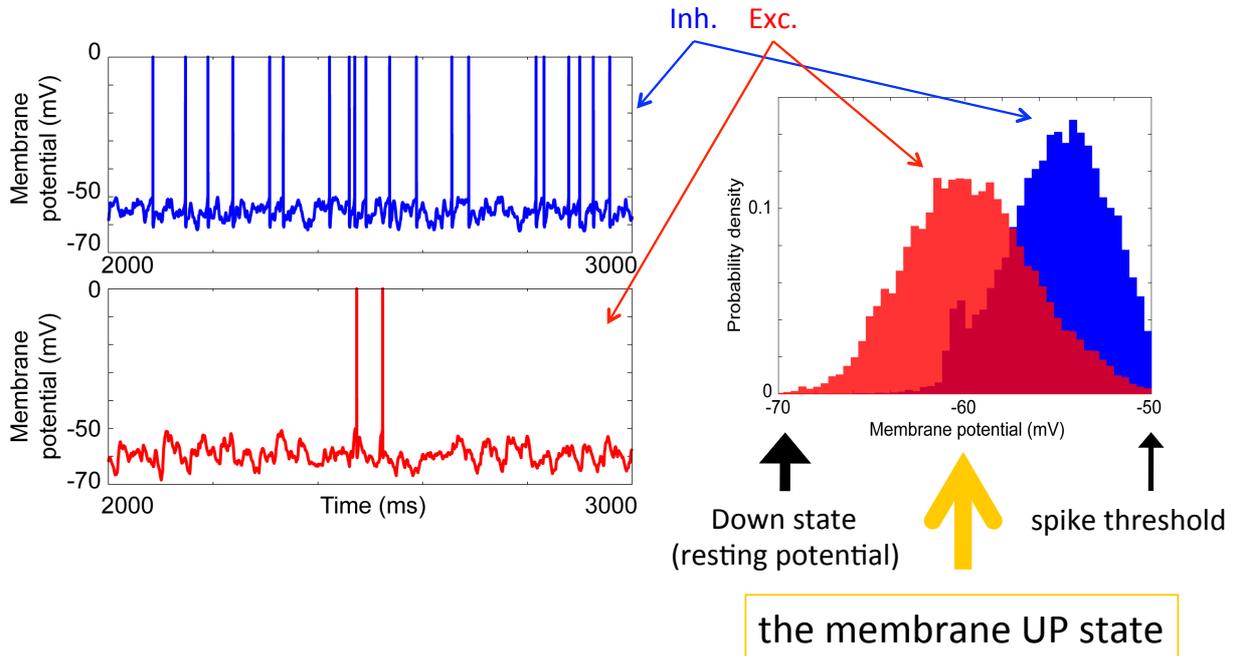


外部ノイズや、背景ノイズは用いなくて良い

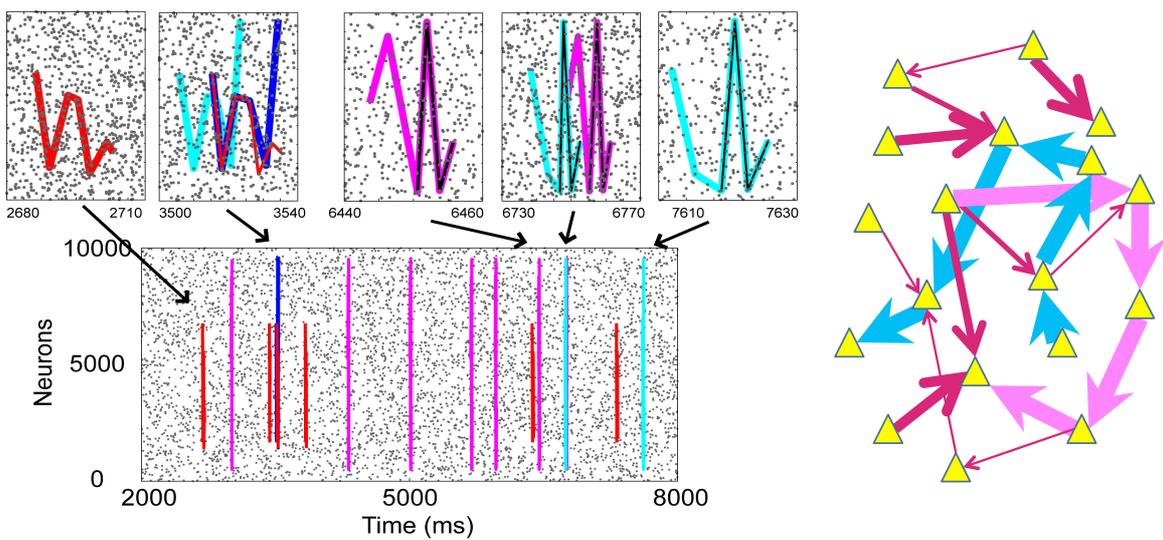
低発火率、非同期、不規則



膜電位の挙動

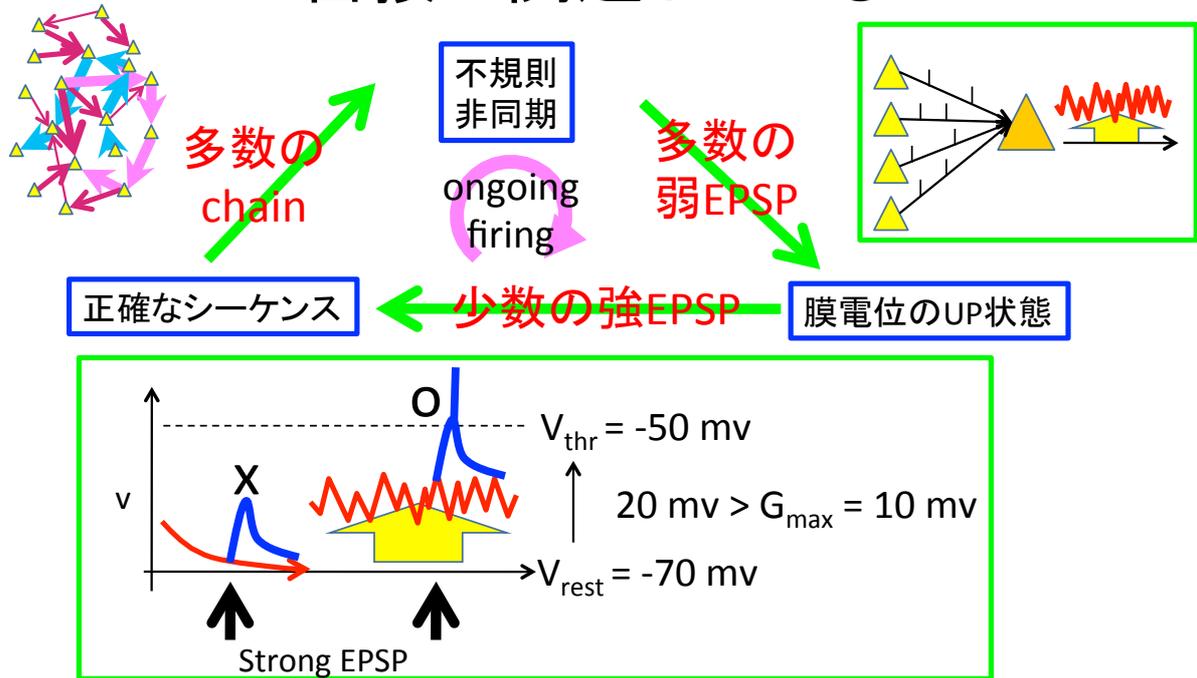


正確な発火時系列

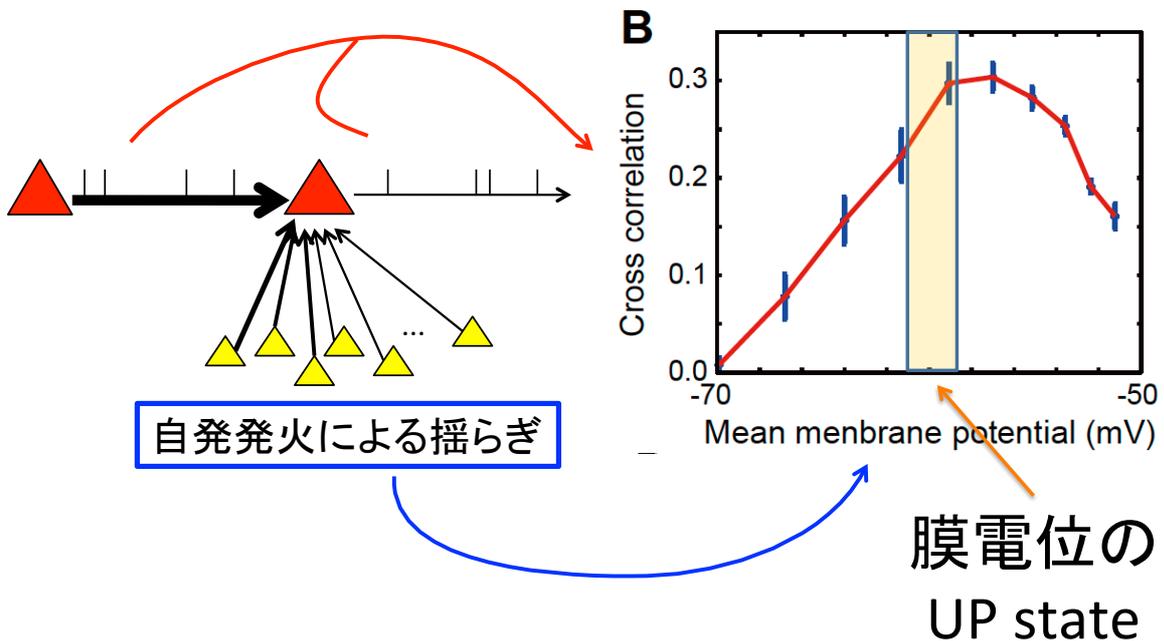


synfire-chainではなく、多数のsingle-track chains

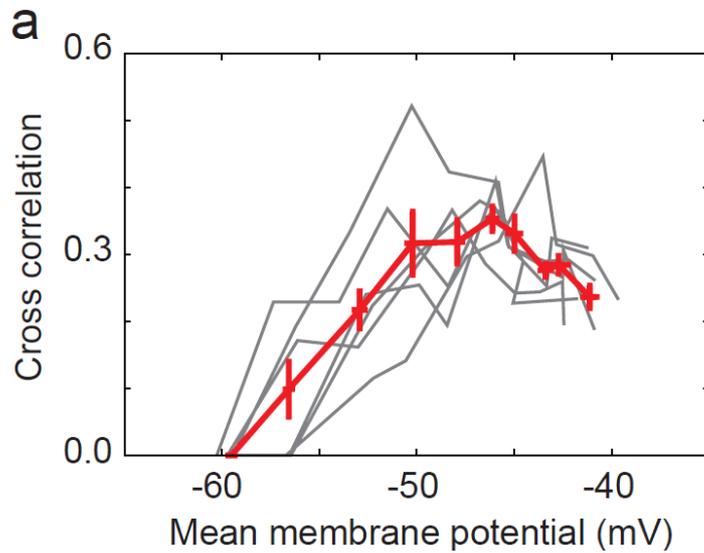
それぞれの特徴は 密接に関連している



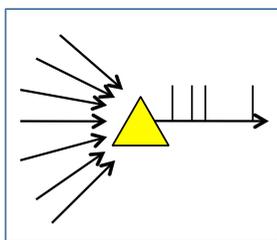
揺らぎの機能： 揺らぎがスパイク伝達効率を上げている



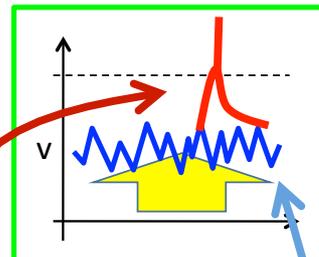
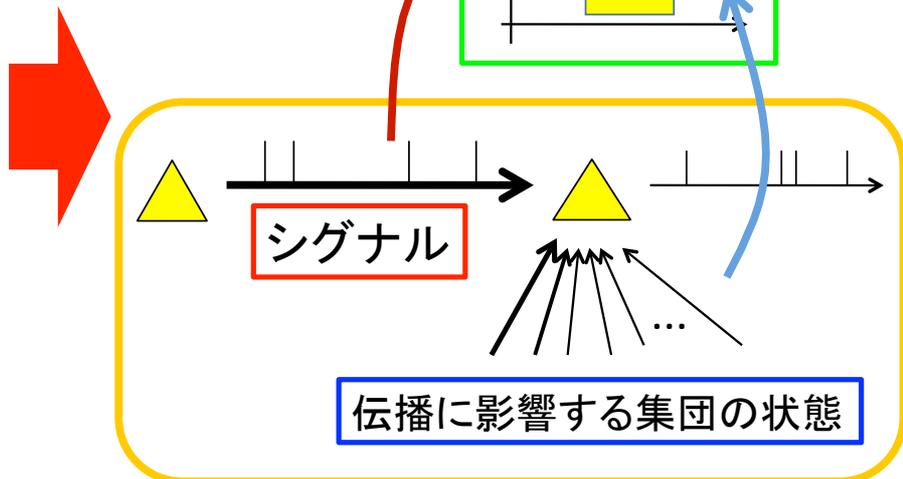
In vitro dynamic-clamp experiment for real cortical neurons



ニューロンは確率的なゲート素子ではないか



多数決素子



確率的な情報処理

過去の経験を蓄積する手段

いつも同じ刺激を受けていた訳ではなく、
刺激は分布していたはず。



回路構造に経験を蓄積 → 「平均値」の記憶



経験の分布はどう蓄積するか？ → 自発発火