

バースト発火を起こす機能的結合の推定

Estimation of functional connectivity between bursting electrodes

野村真樹^{1,2,*}、伊東大輔³、玉手宏基³、郷原一壽³、青柳富誌生^{1,2}

Masaki Nomura^{1,2}, Daisuke Ito³, Tamate Hiroki³, Gohara Kazutoshi³ & Toshio Aoyagi^{1,2}

¹ 科学技術振興機構 (埼玉県川口市)、² 京都大学大学院情報学研究科 (京都市左京区吉田本町)、³ 北海道大学大学院工学研究科 (札幌市北区)

¹ CREST, JST(Kawaguchi, Saitama), ² Kyoto University(Yoshida-honmachi, Sakyo-ku, Kyoto), ³ Hokkaido University(Kita-ku, Sapporo), * nomura@acs.i.kyoto-u.ac.jp

概要

We cultured rats' cortical neurons and recorded multi-neuronal activities using 8x8 multi-electrode arrays. As neurons grew, they built rich synaptic connections, and we observed burst-like population activities. Using the data during that burst-like population activities, we estimated functional connectivity between electrodes by a dynamic Bayesian analysis, and obtained a connection matrix and intrinsic firing rates from that estimation. Then, we simulated the binary neuronal network model on the connection matrix and the intrinsic firing rates. We found that the reconstructed model reproduced the burst-like population activities. Furthermore, we explored the effect of excitation and inhibition balance on the burst like activities.

Keywords

network bursting, functional connectivity, hierarchical dynamic Bayesian network, MCMC

1 Introduction

神経細胞培養系ではネットワークが成長するにつれて発火頻度が増大し、特定の時期に同期的なバースト発火が観測される (図 1)。我々は培養神経細胞

ネットワークの構造を解析するために低密度培養を試み、ネットワークが十分成長した後、樹状突起と軸索の免疫染色を行ってネットワークを可視化した。低密度培養においてもネットワークは複雑な構造をしており、バースト発火が再現される事が分かった [1]。また、我々はネットワークの成長過程にも興味があるため、スパイクデータを基にしたネットワーク構造の推定を試みている。本研究では Rigat 等 [2] によって提案された確率モデルを用いて我々のデータを解析した結果を報告する。我々のスパイク活動データは技術上の問題から単一ニューロンへの分離を行っていない。その為、電極間の結合を推定している。

2 確率モデル

電極 i の時刻 t での発火確率は式 (1) に従うベルヌーイ分布を仮定する。

$$\pi_{it} = \begin{cases} (1 + e^{-\theta_i})^{-1} & t = 1 \\ (1 + e^{-\theta_i - h_i(t)})^{-1} & t > 1 \end{cases} \quad (1)$$

$$h_i(t) = \sum_{j=1}^N \beta_{ij} \frac{\sum_{w=\tau_{it}}^{t-1} Y_{jw}}{t - \tau_{it}} \quad (2)$$

ここで Y は $N \times T$ (N は電極数、 T は時間長) 多次元時系列スパイクデータ、 θ_i は電極 i の発火頻度パラメータ、 β_{ij} は電極 j から電極 i への結合強度を示している。また、 τ_{it} は電極 i における $t-1$ 以前

の最新の発火時刻を表している。電極の発火が独立である事を仮定すると、データ Y に関する尤度は式 (3) となる。

$$P(Y | \theta, \beta) = \prod_{i=1}^N \frac{e^{Y_{i1}\theta_i}}{1 + e^{\theta_i}} \prod_{t=2}^T \prod_{i=1}^N \frac{e^{Y_{it}(\theta_i + h_i(t))}}{1 + e^{\theta_i + h_i(t)}} \quad (3)$$

パラメータ θ 、 β を求める為に、パラメータに関する事前分布を次の様に仮定する。

$$\alpha_0, \alpha \stackrel{ind.}{\sim} N(0, s_\alpha^2) \quad (4)$$

$$v_{ij} | \alpha_0, \alpha, x_{ij} \stackrel{ind.}{\sim} \frac{e^{(\alpha_0 + \alpha x_{ij})v_{ij}}}{1 + e^{\alpha_0 + \alpha x_{ij}}} \quad (5)$$

$$\sigma^2 \sim IG(a, b) \quad (6)$$

$$\sigma_{ij} = \sigma(v_{ij} + \epsilon(1 - v_{ij})) \quad (7)$$

$$\beta_{ij} | v_{ij}, \sigma, \epsilon \stackrel{ind.}{\sim} N(0, \sigma_{ij}^2) \quad (8)$$

$$\theta \sim N(0, s_\theta^2 I_K) \quad (9)$$

ここで、 x_{ij} は電極 i, j 間の距離、 s_θ^2 、 ϵ 、 a 、 b 、 s_α^2 はハイパーパラメータである。また、 $IG(\cdot, \cdot)$ は逆ガンマ分布、 $\Gamma(\cdot)$ はガンマ関数、 $N(\cdot, \cdot)$ はガウス分布である。

3 解析結果

図 1 の四角で囲った部分のバースト発火データを用いて、活動度 θ と結合強度 β の推定を行った。パラメータの推定にはマルコフ連鎖モンテカルロ法を用いている。推定結果を図 2 に示す。抑制性の強度を 95% と 90% に弱めた場合のシミュレーション結果を図 3 に示す。

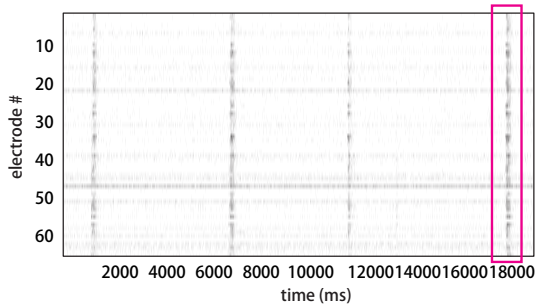


図 1: ネットワークが示す間欠的なバースト発火。囲った部分のデータを用いて推定を行った。

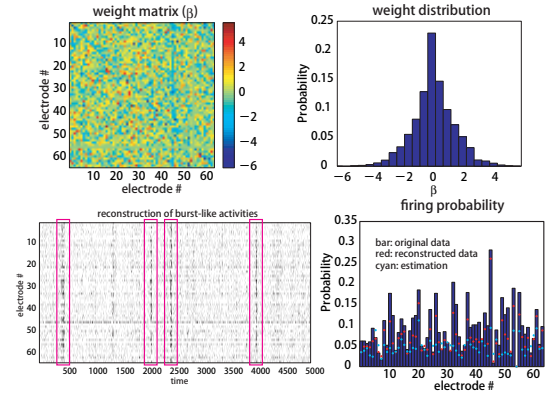


図 2: 解析結果。興奮抑制のバランスがとれた結合が推定出来た。得られた結果を用いてスパイクデータを生成した所、間欠的なバースト発火が再現された。また、解析データと生成データの発火頻度を比較したところ、比較的よく再現出来ている事が分かった。

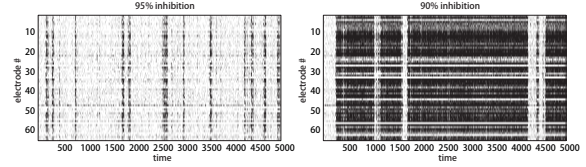


図 3: 抑制を弱くした場合 (左 95%、右 90%) のシミュレーション結果。興奮抑制のバランスを崩すとバースト期間が長くなる。

参考文献

- [1] Daisuke Ito, Hiroki Tamate, Masaki Nomura, Toshio Aoyagi, and Kazutoshi Gohara. Immunocytochemistry in low-density culture of neurons on multielectrode arrays is effective for identification of action-potential pathway. Abstracts of Society for Neuroscience, 2008. Program No.797.16.
- [2] Fabio Rigat, Mathisca de Gunst, and Jaap van Pelt. Bayesian modelling and analysis of spatio-temporal neuronal networks. *Bayesian Analysis*, 1(4):733–764, 2006.