

特定課題研究「セルアセンブリー活動の適応的変化 の数理基盤の構築と BMI への応用」 研究成果報告書

伊 藤 浩 之*

要 旨

脳活動から直接に外部デバイスの制御を目指すブレインマシンインタフェース (BMI) 技術の実現のためには神経活動からの信頼性のある情報復号化が必要である。本研究では動物の視覚皮質から同時記録された複数の神経細胞活動にサポートベクターマシンによる機械学習を適用して、提示された刺激種類の判別課題を行った。情報復号化におけるサポートベクターマシンの有効性の確認と合わせて細胞間の発火数相関およびその刺激依存性を含めることで復号化能力が高まることを示した。

キーワード：視覚皮質，細胞集団符号化，情報復号化，ブレインマシンインタフェース，サポートベクターマシン

近年の脳科学の中心的な関心の一つに、情報を符号化（エンコーディング）している脳内の神経活動を記録し、復号化（デコーディング）アルゴリズムにより情報を取り出すことで情報機器などの機械を直接に制御する研究がある。これは Brain-Machine Interface (BMI) や Brain-Computer Interface (BCI) と呼ばれる研究分野で、神経科学と情報科学の融合分野として近年盛んに研究されている。この分野の研究では、脳内の多数の細胞がどのようにして情報をエンコーディングしているのかを解明するという基礎科学的な関心とデコーディングされた情報を用いて新たなインタフェースの開発を目指す応用分野としての関心とが共存している。特に、後者では脊髄損傷患者や ALS 患者などのように運動機能や意思伝達機能が損なわれている患者への補綴具としての福祉工学的な関心が高まっている。

BMI 技術の実現のためには外界の情報が神経活動にどのようにエンコーディングされているのかを理解し、そしてその知識を用いて神経活動からの情報のデコーディングを行う必要がある。本研究での対象となる視覚皮質の個々の細胞は、その細胞に固有の方向刺激の提示に対して強く反応すること（方位・方向選択性）が知られている。しかし、個々の神経細胞の活動は同じ刺激を複数回提示し

* 京都産業大学情報理工学部

ても、活動の大きさ（発火数）が統計的にばらつき、試行間変動性として古くから知られている。BMI での情報のデコーディングは単一試行の細胞活動に対して実施される必要があるため、変動性が大きい単一の神経細胞の活動だけでは信頼性のある情報のデコーディングは不可能である。このため、同時に記録する多数の細胞の活動を統合することにより情報の信頼性の向上をはかる方法が検討されている（集団符号化, population coding）。しかし、集団符号化による変動性の減少には個々の細胞活動の変動性が統計的に独立であること（大数の法則が成り立つ）が前提である。圓山ら（2013）を含む多くの先行研究では、皮質細胞活動の変動性には細胞間に有限な相関（発火数相関）が存在することが報告されていることから、集団符号化による情報デコーディングにおいてはマイナス要因である。一方、圓山らの先行研究（Maruyama and Ito, 2013）では細胞間の発火数相関は固定的なものでは無く、刺激方向依存性が存在する場合が報告されている。発火数相関の刺激依存性の情報はデコーディングにおいてはプラス要因となる可能性がある。これらの特性から、視覚皮質での集団符号化における発火数相関およびその刺激依存性が実際にどのような効果を持つかを検証することが本研究の目的である。

我々は、16 方向のバー刺激提示下での麻酔下ネコの視覚皮質から同時記録した 40 試行に渡る複数神経細胞の発火数データをもとに、単一試行の細胞集団活動からの方向推定デコーディングを行なった。1つの方向刺激下での 1 試行の細胞活動は記録する各細胞の発火数の組からなるベクトルとなる。各細胞の発火数を軸とする空間を考えると、1つの方向刺激下での 1 試行の細胞活動データはこの空間内の一点に対応する。1つの方向刺激下での 40 試行のデータは試行間変動性により、ある程度のばらつきをもって分布して、広がりを持ったクラスターを構成する。16 方向の刺激毎に異なるクラスターが構成される。検討する問題の数学的定式化は、各刺激クラスターに含まれる一部の試行のデータとデータに付与されている刺激ラベルを学習データとして機械学習を行い、データの弁別モデル（パターンマッチングモデル）を構築することである。学習データに用いられなかった残りのデータをテストデータとして弁別モデルによる刺激ラベルの判別を行い、正解ラベルとの照合により平均正答率を評価する。

本研究では、39 試行のデータを学習データとして、サポートベクターマシン（SVM）を用いてデコーディングモデルを作成し、学習に使用しなかった 1 試行分のテストデータに対して刺激方向の推定を cross validation により行った。先行研究として我々は、多次元ガウスモデルを用いたデコーディングモデルの適用を行い（幸野, 森, 伊藤, 2018）、共分散行列を刺激方向毎に変更することで刺激依存の発火数相関の効果を取り入れていた。複数細胞（細胞数 $N=2 \sim 15$ ）の単一試行発火数に基づく刺激方向のデコーディング能力を検証した結果、6.4 ~ 76.7% の正答率が得られ、チャンスレベル（6.25%）を上回った。モデルに含める細胞数を増やすことでデコーディング能力は向上するが、細胞数がある程度以上に増加するとむしろ正答率の減少が見られた。モデルに含める細胞数が増加すると、モデルのパラメータ数は細胞数の 2 乗に比例して増大する。40 という少ない試行数のデータに対して多数のモデルパラメータを決定する必要があることに合わせて、データの非ガウス分布性によ

り過学習が生じ、正答率の減少が生じたと結論した。

今回の研究では RBF (Radial Basis Function) カーネルを用いた非線形 SVM を採用し、cross-validation の能力を最適化するために 2 つのハイパーパラメタの組をグリッドサーチによって選定した。SVM では過学習が生じ難く、細胞数が多いモデルでも、多次元ガウスモデルよりも良好な刺激弁別能力を示すことが確認できた。また、SVM によるデコーディングモデルの構築においては、線形 SVM と非線形 SVM のデコーディング能力の比較を行い、非線形 SVM の方が有効であることを確認した。SVM は少ない試行数のデータに対しても過学習を生じないことが確認できたので、最大の関心である有限の発火数相関および発火数相関の刺激依存性が刺激方向のデコーディング能力に及ぼす影響を解析することが可能となった。

まず、デコーディングにおける細胞間の有限の発火数相関の効果を検証するため、各細胞の 40 試行の発火数データにランダムな試行シャッフリングを行って得られた、発火数相関が統計的にゼロとなるデータを 1 セッションにつき 100 サンプル作成し、SVM モデルでの正答率を計算した。その結果、試行シャッフリングによって得られた発火数相関のないデータの正答率 (100 サンプル平均) よりも有限の発火数相関があるオリジナルのデータの正答率の方が有意に高い正答率を示した (セッション数 35, Wilcoxon test, $P < 0.029$)。

次に、発火数相関の刺激依存変動のデコーディング能力への影響の検討では、刺激平均した発火数相関は統計的に有限値に残しながら、刺激依存変動のみを無くしたデータを作成する必要がある。本研究では、各刺激方向提示下での各細胞の 40 試行発火数データを z-score に規格化し、各試行において全細胞の z-score の組が作るベクトルを 16 刺激内でランダムにシャフルする新奇な Bootstrap サンプルを考案した。オリジナルデータの正答率と刺激シャッフリングで発生した 100 サンプルの平均正答率との対応のある 2 群比較検定 (Student t-test) では、オリジナルデータの正答率は刺激シャッフリングサンプルの平均正答率より有意に高いことが示された (セッション数 35, $P < 0.033$)。

多数の細胞の発火数を変数とする高次元空間における 16 刺激クラスターの分離問題は複雑であり、発火数相関の刺激依存性による相関軸の変動が SVM での分離境界線の決定を通じて、刺激方向デコーディングにどのように影響するのかは単純ではない。本研究では細胞ペアの発火数相関の刺激依存性検定 (Kruskal-Wallis test) での統計量である H 値をデータに含まれるすべての細胞ペアに渡って平均した量でデータ全体の発火数相関の刺激依存度合いの定量化を試みている。H 値が大きいほど刺激依存変動が有意であり、Kruskal-Wallis test での P 値は小さくなる。オリジナルデータの正答率から刺激シャッフリングサンプルの平均正答率を引いて刺激シャッフリングサンプルの平均正答率で割ることで、正答率の増加割合を定義した。各セッションでの H 値の平均値と正答率の増加割合の間には有意な正の相関が存在することが示された (セッション数 35, ピアソンの相関係数 $r = 0.362$, $P < 0.033$)。以上の解析結果からは以下の 2 つの特性が結論される。

- 1) 発火数相関の刺激依存性が刺激方向のデコーディングにおいて発火数とは独立な付加的な情報をもたらしている。

- 2) 発火数相関の刺激依存性がより強いセッションではデコーディングの正答率の増加割合が大きく、より大きな付加的な情報をもたらしている。

実際の細胞活動記録実験では、安定して細胞活動が記録可能な測定時間の制約から多くの試行に渡るデータを得ることは難しい。多数の細胞の発火数データが少数試行しか存在しないデータにおけるデコーディングにおいては、過学習の生じにくい SVM の適応が有効であると考えられる。視覚皮質での多細胞活動データを用いた刺激デコーディングにおける有限の発火数相関の影響を検証した研究報告はすでに存在するが、発火数相関の刺激依存性が刺激方向のデコーディングにおいて付加的な情報を有することの確認は本研究が最初である。尚、本研究成果は日本神経科学会 (Tabata et al. 2021, Ito et al. 2022) 及び北米神経科学会 (Ito et al. 2022) で発表を行い、本論文の作成中である。

参考文献：

- (1) Y. Maruyama and H. Ito, Diversity, heterogeneity and orientation-dependent variation of spike count correlation in the cat visual cortex, *European Journal of Neuroscience*, vol.38, pp.3611-3627, 2013.
- (2) 幸野怜歩・森理也・伊藤浩之, ネコ視覚皮質での多細胞活動を用いた刺激方位推定 -発火数相関の効果-, *IEICE Technical Report*, NC2018-76, pp.175-180, 2019.
- (3) 伊藤浩之, ニューロフィードバックの原理と臨床応用, *Clinical Neuroscience (臨床神経科学)* pp.843-846 vol.39, No.7, 2021.
- (4) Y. Tabata, R. Kohno, Y. Mori, Y. Maruyama, H. Ito, Comparison of Decoding Models of Stimulus Orientations from Neuron Populations in Cat Visual Cortex, 44th Annual meeting of Japan Society of Neuroscience, Kobe, 2P-036, 2021.
- (5) H.Ito, Y.Tabata, R. Kohno, Y. Maruyama, Y.Mori, Contribution of Stimulus Dependent Spike Count Correlations to Decoding of Stimulus Directions from Neuron Populations in Cat Visual Cortex, 45th Annual meeting of Japan Society of Neuroscience, Okinawa, 2P-226, 2022.
- (6) H.Ito, Y.Tabata, R. Kohno, Y. Maruyama, Y.Mori, Stimulus dependent variations of spike count correlation improve decoding of stimulus directions from neuron populations in visual cortex, Society for Neuroscience 2022 Annual meeting, San Diego, USA, 2022.

Constructing the mathematical foundation of adaptive changes of cell assembly activities and application to BMI

Hiroyuki ITO

Abstract

The technology of the Brain-Machine Interface (BMI) aims at the control of the external devices directly by the brain activities. For the realization of the BMI, we need reliable decoding algorithm of the neuronal signals to extract the encoded information. We have recorded the firing activities of the multiple neurons from the visual cortex of the experimental animals. We adopted the machine learning algorithm of Support Vector Machine (SVM) to the neuronal data to classify the stimulus directions of the moving bar presented to the animal. We confirmed the validity of the SVM and found that finite spike count correlations between the neurons and their stimulus dependences provided additional decoding information.

Keywords : visual cortex, population coding, information decoding, Brain Machine Interface, support vector machine

