

# 可塑的な神経ネットワークにおける深部脳刺激による エネルギー効率的な非同期化

## Energy efficient desynchronization by deep brain stimulation for plastic neural networks

劉 俊豪, 久保田 繁

Junhao Liu, Shigeru Kubota

山形大学大学院理工学研究科

Graduate School of Science and Engineering, Yamagata University

### 1. はじめに

神経細胞の過剰な同期性は、てんかんやパーキンソン病などの神経疾患の特徴となる。重症のパーキンソン病患者に対しては深部脳刺激法（DBS）が用いられている。しかし深部脳刺激法では、入力された電流の広がり副作用を引き起こすことが知られている。また、電池を体内に埋め込む必要があり、治療期間中に電池を交換するために複数回の手術が必要である。これらの問題を解決するため、低電流でエネルギー効率的な神経活動の非同期化ができる深部脳刺激法の開発は非常に重要である。

エネルギー消費量を減少できる技術として、複数電極による刺激を用いて神経活動を非同期化するコーディネート・リセット（CR）神経調節が注目されている。最近の研究では、CR 刺激のための最適電流波形を求めることで、神経ネットワークの非同期化のためのエネルギー消費量を抑制できることが示された[1]。しかしこの研究では、刺激装置の電流を停止すると、すぐに同期レベルが上昇することが示された。一方、最近の研究によるランダムリセット（RR）刺激法では可塑的な神経ネットワークにおける長期間の非同期化が可能である[2]。

そこで本研究では、可塑的な神経ネットワークにおける長期間の非同期化の刺激法に注目し、さらにエネルギー消費量を最適化した CR 刺激と組み合わせ、可塑的な神経ネットワークにおけるエネルギー効率的な非同期化について検討した。

### 2. 結果

本研究のシミュレーションでは、100 個の leaky integrate-and-fire（LIF）ニューロンを辺の長さが 2、中心が原点の正方形内に配置することで、ネットワークを構築した。また、CR 刺激のための 4 つの電極を正方形の角の一つずつ配置した。LIF ニューロンは膜電位が -54 mV に到達する時活動電位を発生する。その後、膜電位は -74 mV にリセットされ、絶対不応期 2 ms の間この値を維持する。常微分方程式の数値解法の一つであるオイラー法を用いてニューロン  $i$  の膜電位  $v_i$  を計算した。積分時間ステップは 0.5 ms とした。

本研究では CR 刺激電流をフーリエ級数で記述した。各フーリエ係数と刺激周期は、ネットワークシミュレーションから得たオーダーパラメータを評価して最適化する[1]。オーダーパラメータは、神経細胞の同期を定量化するため

に、神経細胞の発火時点から計算するパラメータである。フーリエ電流刺激を加えると、オーダーパラメータが急速に減少して非同期状態になる。フーリエ電流刺激は、従来の DBS で使用されるパルス電流刺激よりエネルギー効率が高く、同期状態から非同期状態により素早く転換することが可能である。

シミュレーションでは、スパイクタイミング依存可塑性（STDP）を導入した。STDP では、シナプス前（ニューロン  $i$ ）スパイクがシナプス後ニューロン  $j$  に到達する時間とシナプス後スパイクの時間差  $\Delta t$  に依存してシナプスの weight（ $w_{ij}$ ）が更新される。 $w_{ij}$  の更新量は 2 つの指数関数で与えられた STDP 関数  $W(\Delta t)$  で表される[3]。

STDP を導入した結果、電流を停止する後の同期レベルの急速上昇をある程度抑制できることを明らかにした。可塑的なネットワークの平均オーダーパラメータは完全ランダムネットワークより約 18.5% 減少した。刺激持続時間 5 s と刺激間隔 5 s の刺激パターンを設定した所、連続的な刺激パターンより平均オーダーパラメータは約 26.8% 上昇したが、エネルギー消費量は 50% 減少した。さらに、平均オーダーパラメータの波形を観察して、適切な刺激パターンを設定することで平均オーダーパラメータを減少することが可能である。エネルギー消費量を変えずに刺激パターンを変更することで同期レベルを下げる事が可能であることが示された。

### 3. 参考文献

- [1] Kubota, S., Rubin, J.E. Numerical optimization of coordinated reset stimulation for desynchronizing neuronal network dynamics. *J Comput Neurosci* **45**, 45–58 (2018).
- [2] Khaledi-Nasab A, Kromer JA and Tass PA (2021) Long-Lasting Desynchronization of Plastic Neural Networks by Random Reset Stimulation. *Front. Physiol.* 11:622620.
- [3] Song, S., Miller, K. & Abbott, L. Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Nat Neurosci* **3**, 919–926 (2000).