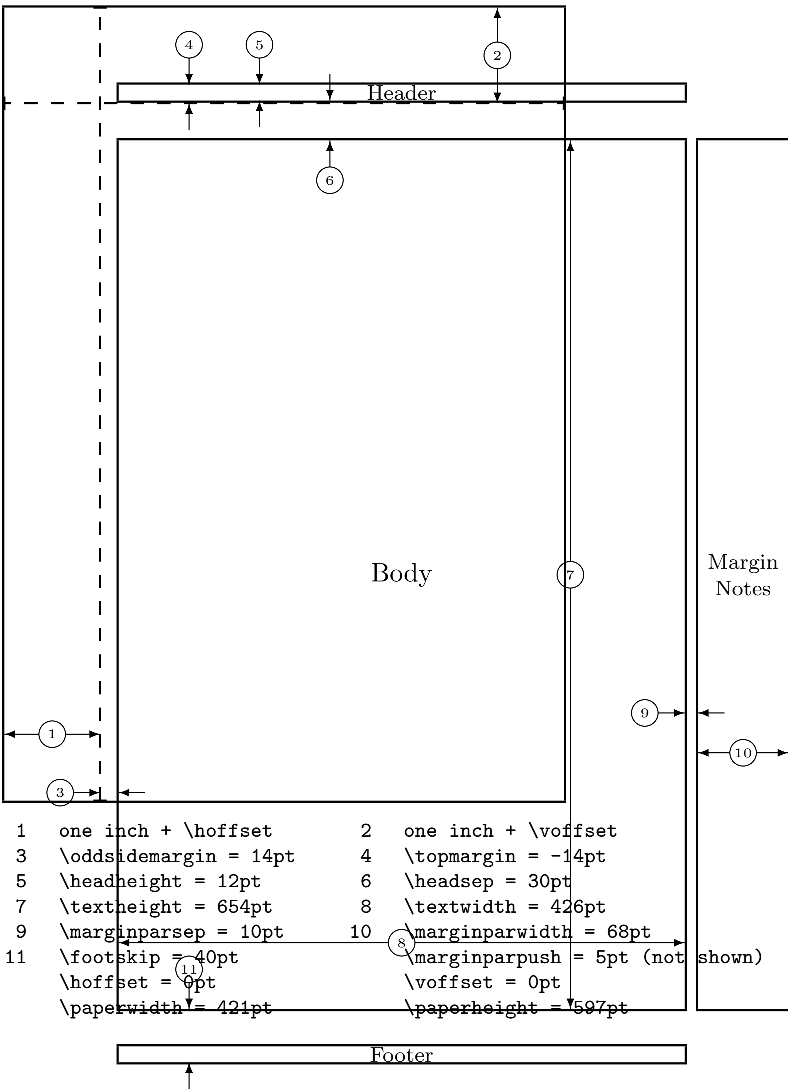
Header
Body
Margin
Notes
Footer
1 one inch + \hoffset
2 one inch + \voffset
3 \oddsidemargin = 14pt
4 \topmargin = -14pt
5 \headheight = 12pt
6 \headsep = 30pt
7 \textheight = 654pt
8 \textwidth = 426pt
9 \marginparsep = 10pt
10 \marginparwidth = 68pt
11 \footskip = 40pt
\marginparpush = 5pt (not shown)
\hoffset = 0pt
\voffset = 0pt
\paperwidth = 421pt
\paperheight = 597pt

修 士 論 文

時差入力に特異応答をみせる単一神
とコンダクタンス分布に

氏　　　名： 村上 敦彦

学 籍 番 号： 6612130070-3

指 導 教 員： 北野 勝則

提　出　日： 2014 年 2 月 6 日

内　容　梗　概

生命の神経活動

目 次

第 1 章　序論

第 2 章　研究手法・原理

2.1　手法の概要
2.2　神経細胞の機能
2.3　神経細胞形態の作成方法
2.3.1　神経細胞形態の表現
2.3.2　樹状突起形態生成手法の基本概念
2.3.3　パラメータセットからの Stem, Branch 生成
2.3.4　シナプティックゾーンとシナプスの付与
2.4　シミュレーション
2.4.1　数理モデル
2.5　遺伝アルゴリズム
2.5.1　個体評価
2.5.2　エリート保存
2.5.3　一点交叉, 突然変異

第 3 章　結果

第 4 章　考察

第 5 章　結論

謝辞

参考文献

図目次

2.1 神経細胞の例 . . . .
2.2 input-order detection . . . .
2.3 神経細胞形態に関する定義 . . . .
2.4 シナプテックゾーン, シナプス . . . .

表目次

2.1 形態パラメータ . . . .
2.2 線形分布コンダクタンス パラメータ . . . .
2.3 ガウス分布コンダクタンス パラメータ . . . .
2.4 シミュレーションパラメータ . . . .

第1章　序論

生命の脳は思考，身体制御，記憶などの機能を有している．それらの
の協調的な活動によって実現されていると考えられている．

第 2 章　研究手法・原理

2.1　手法の概要

本研究の手法の概略は, まず単一の神経細胞が持ちうる機能をあらか
く実現する神経細胞形態とコンダクタンスの分布を遺伝的アルゴリズム
のである [4]. 神経細胞の形態生成には確率的な手法を用い, その際に用い
アルゴリズムの遺伝子として扱う.

2.2　神経細胞の機能

本研究で神経細胞に設定する機能は, 樹状突起上の異なる 2 つの部位に
力刺激を与えた場合, 入力の順序によって細胞体での脱分極量が変化する
である. より具体的には次のような機能である.
ある神経細胞が空間状に分離した 2 つのシナプティックゾーンに樹状突
プティックゾーン中にいくつかのシナプスを形成しているとする. 仮にこ
ンをシナプティックゾーン A, シナプティックゾーン B とする. シナプ
たシナプス群をシナプスグループ A, シナプティックゾーン B について
があるとする. この神経細胞において一方のシナプスグループの全ての
その Δt[ms] 後に他方のシナプスグループの全てのシナプスが活性化す
観測される最大の脱分極量を R とする. シナプスグループ A のシナプス
R を $R_{A \to B}$ とし, シナプスグループ B のシナプスが時刻 t に活性化す
このとき input-order detection の機能性 (F) は以下の式によって定量

$$F = \frac{R_{A \to B}}{R_{B \to A}}$$

以下の図 2.1 に神経細胞と, シナプティックゾーンを例示する. また本
す神経細胞について, 機能性の高い神経細胞であると定義する. input-o
念図を以下の図 2.2 に示す.

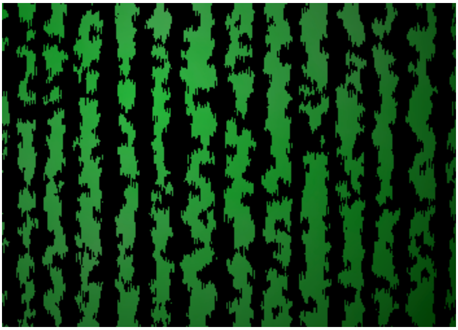

図 2.1: 神経細胞の例

図 2.2: input-or

2.3.1　神経細胞形態の表現

神経細胞の形態を 3 次元空間上に表現する．細胞体は直径 25[μm] の球
体として表現する．円柱端部の中心部分は他の円柱や細胞体と結合し樹
細胞体に直接結合している円柱を Stem, それ以外の円柱を Branch とす
の後ろに結合している, Branch からなる樹状構造をあわせて 1 つの樹状
て 1 つの神経細胞は Stem の本数だけの, 複数の樹状突起を持つ．この
以下の図 2.3 に示す.

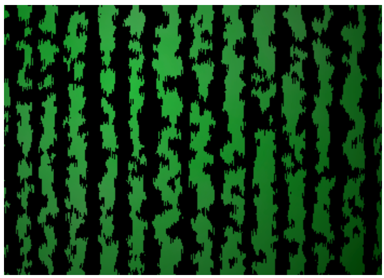

図 2.3: 神経細胞形態に関する定義

2.3.2　樹状突起形態生成手法の基本概念

樹状突起形態生成手法の基本は L-system[2] である．L-system はある
則から定義され，初期状態としてある記号列が与えられると，それを更

を定義する．初期状態として記号列 FX が与えられたとすると, L-syster
の記号列の置き換えを再起的に行う．2 回目の置き換え終了までの記号列

$$\begin{aligned} initial:&\ FX \\ 1^{st}cycle:&\ YFBX \\ 2^{nd}cycel:&\ YYFBBX \end{aligned}$$

樹状突起形態の生成方法として, 三宮 et al[5] を参考にすると以下のよ
使用する記号の集合として $\{1,2,3\}$ を定義する. 置き換え規則として

$$\begin{aligned} rules:\ & 1 \rightarrow \begin{cases} 3 & \text{if-Termination} \\ \begin{cases} 21<21> & \text{if-Bifurcation} \\ 21 & \text{else} \end{cases} & \text{else} \end{cases} \\ & 2 \rightarrow 2 \end{aligned}$$

を定義する．記号 1,2,3 を樹状突起の構造に置き換えると, 記号 1 は樹
表し, 記号 2 は成長済みの円柱構造, 記号 3 は枝の終端点に対応する．
を表す．すなわちこの L-System は初期状態のある一点から, 樹状構造
する．記号 1 の置き換え規則 $(*)$ は決定的ではなく, 後に述べる分岐確
れる．1 つの樹状突起は初期状態 $\{1\}$ から, この L-System を開始し記
き換えを行うことで得られる.
最終的に得られる記号列は記号 2 と記号 3 からなり, 最も左端にある記
外の記号 2 は Branch を表す．記号 1 から記号 2 が生成される場合には
Stem や Branch が生成される.

2.3.3　パラメータセットからの Stem, Branch 生成

1 つの樹状突起は 1 組のパラメータセットから作成される．よって 1
メータセットを持ち, そこから 2 本の樹状突起が生成される. パラメー
タを以下に示す. 表 2.1 は樹状突起形態を生成するために使用するパラ

表 2.1: 形態パラメータ

パラメータ名	説明
Segment Length [μm]	Stem および Branc
Stem diameter [μm]	Stem の直径
Stem elevation MIEW [°]	Stem の仰角決定に用
Stem elevation SIGMA [°]	Stem の仰角決定に用い
Stem rotation MIEW [°]	Stem の回転角決定に用
Stem rotation SIGMA [°]	Stem の回転角決定に用い
Branch elevation MIEW [°]	Branch の仰角決定に用
Branch elevation SIGMA [°]	Branch の仰角決定に用い
Branch rotation MIEW [°]	Branch の回転角決定に
Branch rotation SIGMA [°]	Branch の回転角決定に用
Bifurcation α	樹状構造の分岐導入判定
Bifurcation β	樹状構造の分岐導入判定
Termination α	樹状構造の終端点導入判定
Termination β	樹状構造の終端点導入判定

上記の形態パラメータに加え, 樹状突起上のコンダクタンスを線形に
されるパラメータを, ガウス分布に従って分布させる場合には表 2.3 に
れ用いる.

表 2.2: 線形分布コンダクタンス パラメータ

パラメータ名	説明
Ka *Stem conductance* [S/cm^2]	Stem の Ka コンダ
Ka *taper rate*	Ka コンダクタン
CaT *Stem conductance* [S/cm^2]	Stem の CaT コンダ
CaT *taper rate*	CaT コンダクタン

以下に Stem, Branch の形態決定方法を述べる．Stem, Branch の形態
仰角, 回転角の 4 つを決定することで行う.

- **長さの決定**
  Stem, Branch の長さはパラメータセットにある *Segment Length*

- **太さの決定**
  Stem, Branch で決定方法が異なり,
  - Stem の場合:　　$Stem\ diameter$
  - Branch の場合:　$diam_P \times taper\ rate$

  ここで $diam_P$ はその Branch の親となる Stem または Branch の太
  となる定数である.

- **仰角の決定**
  Stem, Branch の仰角は正規分布から確率的に決定する．使用する
  で異なり,
  - Stem の場合:　　$\mu =Stem\ elevation\ MIEW$　　$\sigma =Stem\ ele$
  - Branch の場合:　$\mu =Branch\ elevation\ MIEW$　$\sigma =Branch$

- **回転角の決定**
  仰角の場合と同様に正規分布から確率的に決定し,
  - Stem の場合:　　$\mu =Stem\ rotation\ MIEW$　　$\sigma =Stem\ rota$
  - Branch の場合:　$\mu =Branch\ rotation\ MIEW$　$\sigma =Branch\ r$

仰角, 回転角について

Stem, Branch の角度の設定には, 親となる Stem, Branch の向きにあ
る．具体的には以下のようにする.

- **Stem の角度設定**

  1. 仰角の設定
     仰角を $elevation°$ とする．まず, Stem は 3 次元空間の原点が
     いるとする．ここから z 軸を中心として右ねじの方向に $elev$
     軸, x 軸も同様に回転を行い, それぞれ y’ 軸, z’ 軸とする.

  2. 回転角

1. **Termination** $1 \rightarrow 3$
   $[0,1]$ の範囲で一様分布に従う乱数を一つ生成し, その値を $rand$
   $mulative$ γ(x) を用いて,
   $$Cumulative\,\gamma\,(path(1_x)) > rand$$
   のとき慎重停止とする. ただし累積ガンマ分布のパラメータとして
   - k :　$Termination\ \alpha$
   - θ :　$Termination\ \beta$

   を用いる.

2. **Bifurcation** $1 \rightarrow 21 < 21 >$
   Termination を行わなかった場合のみ Bifurcation の判断を行う.
   乱数を一つ生成し, その値を $rand$ とする. 最大値が 0.8 になるよ
   $Scaled$ γ(x) を用いて,
   $$Scaled\,\gamma\,(path(1_x)) > rand$$
   のとき分岐を行う. ただしガンマ分布のパラメータとして,
   - k :　$Bifurcation\ \alpha$
   - θ :　$Bifurcation\ \beta$

   を用いる

3. **Elongation** $1 \rightarrow 21$
   上記の条件を満たさなかった場合, Stem, Branch を伸張させる.

最終的に得られた樹状突起形態は, 細胞体の表面まで Stem の方向に
以下に Stem, Branch のコンダクタンス値の決定方法を述べる. コンダ
分布かガウス分布かによって異なる.

- **線形分布の場合**
  CaT, K コンダクタンス値について, diameter と同様の方法で決定
  - Stem の場合:　　$Stem\ conductance$
  - Branch の場合:　$Conductance_P \times\ Conductance\ taper\ rate$

  ここで $Conductance_P$ はその Branch の親の Branch や Stem のコ

- **ガウス分布の場合**
  CaT, K コンダクタンス値について, 以下の方法で決定する.

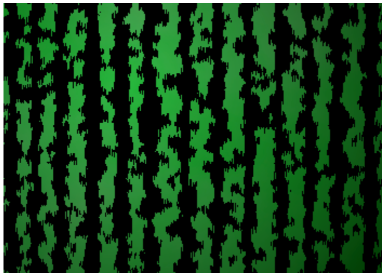

図 2.4: シナプテックゾーン, シナプス

2.4　シミュレーション

前項の神経細胞形態によって作成した神経細胞に対して, 機能性を検討
ションを行った．このシミュレーションには NEURON シミュレータを
ションに用いた神経細胞モデルの詳細を述べる

2.4.1　数理モデル

L-system によって作成された神経細胞形態は数理シミュレーション
つのコンパートメントとして, その膜電位の挙動を数理モデル化した．
パートモデルを形成している．コンパートメントの膜上にシナプスや, 特
していない場合, 単一コンパートメントの膜電位 (V_i) は以下の式によっ

$$cm\frac{dV_i}{dt} = g_{leak}(V_i - E_{leak}) + g_{i,i-1}(V_{i-1} - V_i) + g_{i,i+1}$$

コンパートメントの膜上にシナプスが分布している場合は上式 2.4 の右

$$(e^{-\frac{t}{\tau 2}} - e^{-\frac{t}{\tau 1}})g_{syn}(V_i - E_{syn})$$

細胞膜上に Ka チャネル, CaT チャネルを分布させる場合は, 2.4 の右
れるイオンチャネルのモデルを追加した．

- 電位依存型 T 型 Ca^{2+} 電流

$$I_{CaT} = g_{CaT} \cdot ghk(V_i, cai, cao)$$

また, CaT コンダクタンスのゲート変数 (m および h) の挙動は以
される.

$$
\begin{aligned}
\tau_m(V_i)\frac{dm}{dt} &= \frac{\alpha_m(V_i)}{\alpha_m(V_i)+\beta_m(V_i)} - m \\
\tau_m(V) &= \frac{1}{\alpha_m(V)+\beta_m(V)} \\
\alpha_m(V) &= 0.2\cdot\frac{-V+19.26}{\exp(\frac{-V+19.26}{10})-1} \\
\beta_m(V) &= 0.009\cdot\exp(-\frac{V}{22.03})
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\tau_h(V_i)\frac{dh}{dt} &= \frac{\alpha_h(V_i)}{\alpha_h(V_i)+\beta_h(V_i)} - h \\
\tau_h(V) &= \frac{1}{\alpha_h(V)+\beta_h(V)} \\
\alpha_h(V) &= 10^{-6}\cdot\exp(-\frac{V}{16.26}) \\
\beta_h(V) &= \frac{1}{\exp(\frac{-V+29.79}{10})+1}
\end{aligned}
$$

- A 型 K^+ 電流

$$
\begin{aligned}
I_K &= g_{Ka}\cdot(V_i - E_K) \\
g_{Ka} &= \overline{g}_{Ka}\cdot n\cdot l
\end{aligned}
$$

また, Ka コンダクタンスのゲート変数 (n および l) の挙動は以下の
れる.

$$
\begin{aligned}
\tau_n(V)\frac{dn}{dt} &= \frac{1}{1+\alpha_n(V)} - n \\
\tau_n(V) &= \frac{\beta_n(V)}{Q_{10}\cdot\alpha_{0n}\cdot(1+\alpha_n(V))} \\
\alpha_n(V) &= \exp\left(\frac{10^{-3}\cdot\zeta_n\cdot(V-V_{\frac{1}{2}n})\cdot 9.648\cdot 10}{8.315\cdot(273.16+T)}\right.
\end{aligned}
$$

$$\tau_l(V)\frac{dn}{dt} = \frac{1}{1+\alpha_l(V)} - l$$
$$\tau_l(V) = \frac{\beta_l(V)}{Q_{10}\cdot\alpha_{0l}\cdot(1+\alpha_l(V))}$$
$$\alpha_l(V) = \exp\left(\frac{10^{-3}\cdot\zeta_l\cdot(V - V_{\frac{1}{2}l})\cdot 9.648\cdot 10}{8.315\cdot(273.16+T)}\right.$$
$$\beta_l(V) = \exp\left(\frac{10^{-3}\cdot\zeta_l\cdot gml\cdot(V - V_{\frac{1}{2}l})\cdot 9.64}{8.315\cdot(273.16+T)}\right.$$

ただし

$$Q_{10} = 3^{(\frac{T-30}{10})}$$

である.

また, シミュレーションに関わるパラメータを以下の表 2.4 に示す. シ

表 2.4: シミュレーションパラメータ

パラメータ名	値
Simulation time [ms]	50 または 100
Ra [Ωcm]	100
Cm [μF/cm^2]	0.8
τ_1 [ms]	0.5
τ_2 [ms]	2
V_{init} [mV]	-70
g_{pas} [S/cm^2]	2.5×10^{-5}
E_{pas} [mV]	-70
T [°C]	37
$\overline{g}_{CaT}$ [S/cm^2]	
$\overline{g}_{Ka}$ [S/cm^2]	
α_{0n} [ms^{-1}]	0.02

を用いて, CVode アルゴリズムを用いて行った. CVode アルゴリズムを
満に設定した.

2.5　遺伝アルゴリズム

神経細胞を個体として 200 個体, 世代数 500 で遺伝アルゴリズムを用
た. この遺伝アルゴリズムにおける遺伝子とは個体の持つパラメータセ
ズムでは, エリート保存, 一点交叉, 突然変異を用いた. 以下にその詳細

2.5.1　個体評価

上述の通り各神経細胞の形態を生成しシミュレーションを行い, その
う. しかし個体によっては上下のシナプティックゾーンに樹状突起を伸
ションを行うことができないこともある. また神経細胞をより実物に近
レーションを行うことを目的としていくつかのヒューリスティックスを
以下に個体の評価方法を述べる. まず個体の評価としてペナルティが与

- **形態的エラー**
  以下の場合はシミュレーションを行わず, 平均値-100, 標準偏差 5
  させ, その値を評価値とした.
  - 神経細胞全体で Stem と Branch の個数が合計 15 未満の場合
  - 神経細胞全体で樹状突起の分岐が一つもない場合
  - 上下のシナプティックゾーンにシナプスを作れなかった場合
- **EPSP エラー**
  シミュレーションを行った場合でも以下の場合は平均値-50, 標準
  を発生させ, その値を評価値とした.
  - 各シナプティックゾーン単体での発火による細胞体での膜電位

  以下の項目は神経細胞の膜状に Ka チャネル, CaT チャネルを分
  これは神経細胞での発火や, 膜電位の振動を抑制するためである.
  - 細胞体での脱分極量が 25mV を超えた場合

- **Good performance**
式 2.1 における F の逆数 $F^(-1)$ が 0.9 未満の場合, 以下の式によ

$$評価値 : 100 - Function\ ratio \times F^{-1} - Morphology\ ratio \times$$

ここで L_0 は細胞体から上下のシナプティックゾーンまでの距離の和
は神経細胞の樹状突起の長さの総和である．また $Function\ ratio$ と
れ評価値に体する機能性, 細胞サイズの影響度を表し, $Function\ rat$
25 とした.

よって評価値は 100 に近いほど良い評価であるとする.

2.5.2　エリート保存

各世代において最大の評価値をとった個体の遺伝子はそのまま次世代

2.5.3　一点交叉, 突然変異

次世代の個体は一点交叉または突然変異のどちらかの手法によって作
上位 μ 個の個体を親として, λ 個の子個体を生成する．この λ 個の子個
交換される．突然変異は残りの $200 - \lambda$ 個の個体に対して適用される．

- 一点交叉
評価値上位の μ 個体から確率的に親を 2 個体選択する．評価値 i 番
性を P_i とすると,

$$P_i = \begin{cases} (\frac{1}{2})^i & (i < \mu) \\ (\frac{1}{2})^{i-1} & (i = \mu) \end{cases}$$

なお, 同じ個体が重複して選択されないようにした.

- 突然変異

第３章　結果

第4章　考察

第５章　結論

謝辞

しゃじ

参考文献

1) M Migliore, EP Cook, DB Jae, DA Turner, and D Johnston. Comp
logically reconstructed ca3 hippocampal neurons. *Journal of neur*
1995.

2) P Prusinkiewicz and A Lindenmayer. A.[1990] the algorithmic bea

3) Benjamin Torben-Nielsen. Evolving virtual neuronal morphologi
l-systems programming. In *Advances in Artificial Life*, pp. 1089–1

4) Benjamin Torben-Nielsen and Klaus M Stiefel. Systematic mappin
and structure. *Network: Computation in Neural Systems*, Vol. 20,

5) 三宮信夫, 喜多一, 玉置久, 岩本貴司. 遺伝アルゴリズムと最適化. 朝