

1 先週やったこと

- 『神経回路シミュレーション』山崎匡 読み進め
- Hodgkin-Huxley 方程式にガウスノイズを入れた研究のサーチ

2 『神経回路シミュレーション』要約

第3章 神経回路シミュレーション入門

ニューロンとシナプスの微分方程式による記述と、常微分方程式の数値解法を説明したところで、実際にシミュレーションのプログラムを作成していく。

3.1 ホジキン・ハクスレーモデルのシミュレーション

3.2 積分発火型モデルのシミュレーション

3.2.1 積分発火型モデル

HH モデルは、実際のニューロンのメカニズムに忠実な分、

- V, m, h, n と、変数を 4 つも用いる
- スパイクが素早いダイナミクスを取る為、刻み幅を小さく取る必要がある

といった問題がある。脳の情報処理において重要なのはスパイクの発火頻度やタイミングにあり、スパイクの波形自体には情報はないと考えられている。そのような前提に立った上で、1 変数のみを用い、刻み幅を比較的粗くとれるシンプルなニューロンモデルとして、積分発火型 (Leaky Integrate-and-Fire, LIF) モデルがある。

LIF モデルは次の式で記述される。

$$\begin{aligned}\tau \frac{dv}{dt} &= -(v(t) - V_{\text{rest}}) + RI_{\text{ext}}(t) \\ v(t) > \theta &\Rightarrow S(t) = 1, v(t) \leftarrow V_{\text{reset}} \\ v(0) &= V_{\text{init}}\end{aligned}$$

- $v(t)$ [mV]: 時刻 t における膜電位
- τ [ms]: 時定数^{*1}
- V_{rest} [mV]: 静止電位
- R [M Ω]: 膜の抵抗
- $I_{\text{ext}}(t)$ [nA]: 外部電流
- θ [mV]: スパイクを発射する閾値
- V_{reset} [mV]: リセット電位
- V_{init} [mV]: 膜電位の初期値

^{*1} ある値に変化するまでにかかる時間

1 つ目の式が、膜電位のダイナミクスを表現する。ここで、HH モデルの数式を再度確認する。

$$C \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_{\text{leak}} (V(t) - E_{\text{leak}}) - g_{\text{Na}}(V, t) (V(t) - E_{\text{Na}}) - g_{\text{K}}(V, t) (V(t) - E_{\text{K}}) + I_{\text{ext}}(t)$$

HH モデルでは、イオンチャネルのコンダクタンス $g_{\text{Na}}(V, t), g_{\text{K}}(V, t)$ を考慮していたが、LIF モデルにはこれらを考慮しない。

$$C \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_{\text{leak}} (V(t) - E_{\text{leak}}) + I_{\text{ext}}(t)$$

この両辺に $1/\bar{g}_{\text{leak}}$ をかけると、 $R = 1/\bar{g}_{\text{leak}}$ に注意すれば LIF モデルの式が得られる。

ここで、左辺のキャパシタンス C について、

$$\begin{aligned}C[F] &= \frac{Q[C]}{V[V]} \\ g[S] &= \frac{1}{R[\Omega]} \left(= \frac{I[A]}{V[V]} \right) \\ C[F] \times \frac{1}{g[S]} &= \frac{Q[C]}{I[A]} = \tau\end{aligned}$$

^{*2}

以上のようにして時定数 τ [ms] が得られる。このような、コンダクタンスを陽に記述しないモデルをカレントベースモデルといい^{*3}、HH モデルのような陽に記述するモデルをコンダクタンスベースモデルという。以上の表現により、LIF モデルは膜電位のみを変数とするモデルであることがわかる。

またスパイク生成も、膜電位の閾値とリセット電位で表現するため、実際のスパイクのダイナミクスは考慮しておらず、したがって、刻み幅も HH モデルの $10[\mu\text{s}]$ に対して、 $1[\text{ms}]$ と、100 倍の幅で取ることができる。

膜電位は V_{rest} を平衡点とし、外部入力 $RI_{\text{ext}}(t)$ を加えた $V_{\text{rest}} + RI_{\text{ext}}(t)$ に時定数 τ で漸近する挙動を示す。次の式は、スパイク発射の条件である。膜電位が閾値を超えると、その時刻でスパイクを発射したものとし ($S(t) = 1$)、かつ膜電位をリセットする。最後の式は膜電位の初期値を与える。

^{*2} この数式に基づけば、時定数 τ は、電荷 Q が流れるのに要する時間と解釈できる

^{*3} キャパシタンスやコンダクタンスを記述する LIF モデルも存在するため、必ずしも、LIF モデル=カレントベースというわけではない。

3.2.2 LIF モデルのシミュレーション

実際にこれらを実装した下のコードを用いて、LIF モデルの 1 ニューロンのシミュレーションを行うと、次のようなスパイク発射の様子が確認できる。

```

emacs@ubuntu:~$ cat lif.c
#include <stdio.h>
#include <stdlib.h>
#include <math.h>
#include <unistd.h>
#include <time.h>

#define TAU ( 20.0 ) // ms
#define V_REST (-65.0) // mV
#define V_RESET (-55.0) // mV
#define THETA (-55.0) // mV
#define RIN ( 1.0 ) // nS
#define DT ( 0.1 ) // ms
#define T ( 1000.0 ) // ms
#define NT ( 10000 ) // 1 / DT
#define T_EXT ( 12.0 ) // ms

int main ( void )
{
    float v = V_REST;
    for ( int32_t nt = 0; nt < NT; nt++ ) {
        float t = nt * DT;
        printf ( "%f %f\n", t, v );
        v += DT * ( - ( v - V_RESET ) + RIN * T_EXT ) / TAU;
        bool v = 1 > v > THETA ? 1 : 0;
        // Pretty-print spikes on membrane potentials. Note that spike time is not t but t + DT
        if ( v ) { printf ( "%f %f\n", t + DT, v, t + DT, 0 ); }
        v = v ? V_RESET : ( 1 + v );
    }
}

```

図 1 lif.c

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \Delta t f(x, t)$$

図 2 オイラー法による Δt 秒後の値の更新

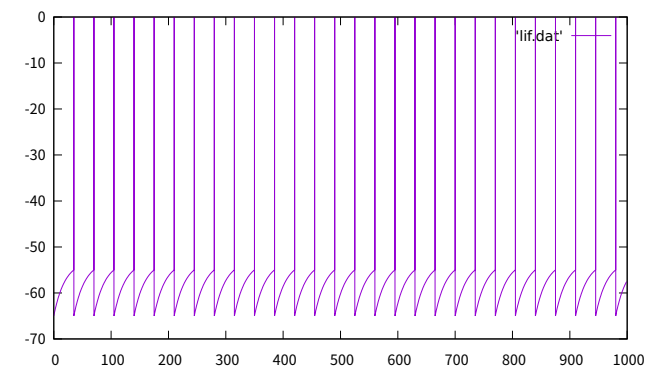


図 3 1000ms 間の計算結果

HH モデルを用いたシミュレーションにおいては、4 次ルンゲクッタ法を用いていたが、今回の LIF モデルを用いたシミュレーションでは比較的誤差の大きいオイラー法を使用し、また、刻み幅も $0.01[\text{ms}]$ ($10[\mu\text{s}]$) から、 $1[\text{ms}]$ と 100 倍になっている。結果、ループの回転数は $1/100$ 、ループ 1 回あたりの浮動小数点演算数も $1/100$ になり、単純計算で総演算数は $1/10000$ 以下まで減少している。波形を確認すると、スパイクのダイナミクスは表現されていないことが見て取れる。

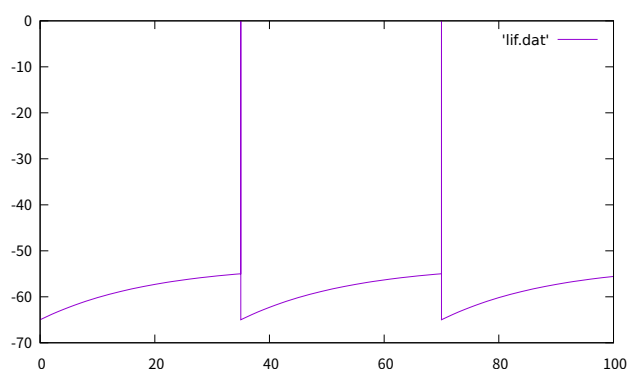


図 4 100ms 間の計算結果

3.2.4 不応期の導入

スパイク後、膜電位の値がもとの静止電位の値よりも低くなり、一定時間スパイクを発射しなくなる不応期はカリウムイオンチャネルのコンダクタンス上昇によりカリウムイオンが細胞外へ流出することにより発生していたが、今回の LIF モデルにおいてはカレントベースのモデルであるためコンダクタンスの変化は反映されておらず、不応期は見られない。人工的に導入する方法として、膜電位の値を一定時間強制的に $V_{\text{rest}} [\text{mV}]$ に固定する方法がある。

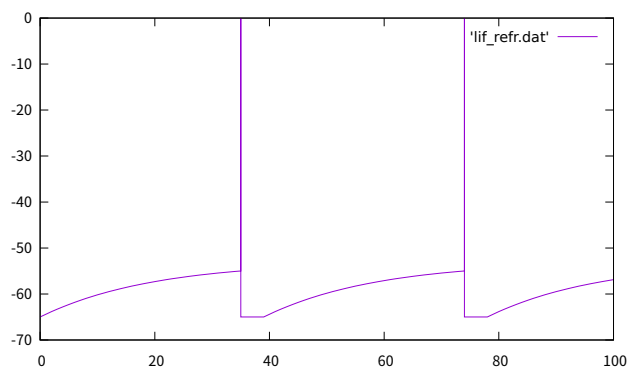


図 5 100ms 間の計算結果（不応期の導入）

これはあくまでの人工的な実装であり、実際のダイナミクスではないことに注意する（実際、今回の方法では、不応期において元の静止電位 -65mV よりも小さい値を取る現象については表現されていない）。参考までに前回示した HH モデルで得られた波形も示す*4。

*4 LIF と HH で発火頻度が異なるのは単に入力電流の違いによるものである。

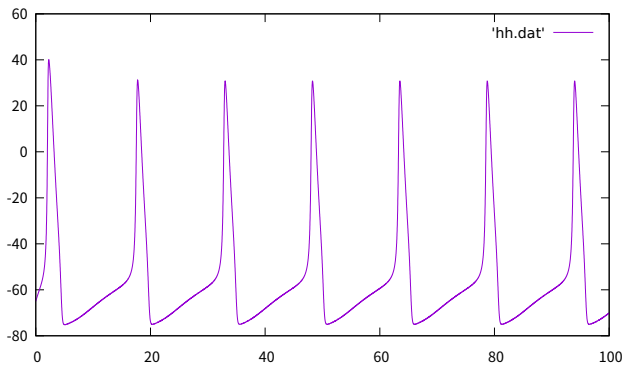


図6 (参考) 100ms の計算結果 (HH モデルの場合)
発火頻度の相違は, 入力電流の相違によるもの.

把握しておくべきか.

4 今週やること

- ??
- ??

参考文献

- [1] Henry C. Tuckwell, "Spike trains in a stochastic Hodgkin-Huxley system (確率論的 HH におけるスパイク列)" Biosystems, 2005, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303>

3 Paper: 確率論的 HH におけるスパイク列

(略)

Other

* よくわかっていない点

- ・ 反転電位「E」

どうして HH モデルの反転電位「E」の箇所が, LIF モデルでは静止電位「 V_{rest} 」に置き換わるのかわからない.

* この時期から論文を読み進めるべきか

- ・ 英語がわからない

・ (異言語以前に) 知識量の問題で内容が分かってない

- ・ 読解力がない

の, 三重苦で文脈とかがいちいち汲み取れず, 全体として何をいってるのかわからない. 例えば, 「外部電流にガウスノイズを入力する」という文章があっても, 実際にコードを動かしてシミュレーションをした経験が乏しいため, 何をやってるのが漠然としていて, その浮遊感のまま読み勤めても結局何をやってるのがあまり理解できてない. 正直前期のあいだは (院試等もあるので) 『神経回路シミュレーション』に一通り取り組んでから論文とかに着手したいが, 中間発表や芝浦の一般入試の面談に先立って研究テーマに直結する論文とかは一定度