

2020 年度修士論文

カルシウムイメージングデータの研究

5319E056-6 永山 瑞生

2020 年 7 月 28 日

早稲田大学 先進理工学研究科
電気・情報生命専攻
情報学習システム研究室

修士論文概要書

Summary of Master's Thesis

Date of submission: 02/29/2020

専攻名 (専門分野) Department	電気・情報生命	氏名 Name	夏目 漱石	指導教員 Advisor	村田 昇
研究指導名 Research guidance	情報学習システム	学籍番号 Student ID number	5320E123-4		
研究題目 Title	「我輩」の秘密に関する研究				

研究背景

いろはにほへとちりぬるをわかよたれそつねならむう
ろのおくやまけふこえてあさきゆめみしゑひもせす

問題設定

吾輩は猫である。名前はまだ無い。

どこで生れたかとんと見当がつかぬ。何でも薄暗い
じめじめした所でニャーニャー泣いていた事だけは記
憶している。吾輩はここで始めて人間というものを見
た。しかもあとで聞くとそれは書生という人間中で一
番寧ろ悪な種族であったそうだ。この書生というのは時々
我々を捕えて煮て食うという話である。しかしその当
時は何という考もなかったから別段恐いとも思わな
かった。ただ彼の掌に載せられてスーと持ち上げられ
た時何だかフワフワした感じがあったばかりである。
掌の上で少し落ちついて書生の顔を見たのがいわゆる
人間というものの見始であろう。この時妙なものだ
と思っただ感じが今でも残っている。第一毛をもって装飾
されべきはずの顔がつるつるしてまるで葉巻だ。その
後猫にもだいぶ逢ったがこんな片輪には一度も出会わ
した事がない。のみならず顔の真中があまりに突起し
ている。そうしてその穴の中から時々ぷうぷうと煙を
吹く。どうも咽せぼくて実に弱った。これが人間の飲
む煙草というものである事はようやくこの頃知った。

この書生の掌の裏でしばらくはよい心持に坐っ
ておったが、しばらくすると非常な速力で運転し始めた。
書生が動くのか自分だけが動くのか分らないが無暗に
眼が廻る。胸が悪くなる。到底助からないと思ってい
ると、どさりと音がして眼から火が出た。それまでは
記憶しているがあとは何の事やらいくら考え出そうと
しても分らない。

ふと気が付いて見ると書生はいない。たくさんおっ
た兄弟が一疋も見えぬ。肝心の母親さえ姿を隠してし
まった。その上今までの所とは違って無暗に明るい。
眼を明いていられぬくらいだ。はてな何でも容子がお
かしいと、のそのそ這い出して見ると非常に痛い。吾
輩は藁の上から急に笹原の中へ棄てられたのである。

ようやくの思いで笹原を這い出すと向うに大きな池
がある。吾輩は池の前に坐ってどうしたらよかろうと
考えて見た。別にこれという分別も出ない。しばらく
して泣いたら書生がまた迎に来てくれるかと考え付い
た。ニャー、ニャーと試みにやって見たが誰も来ない。
そのうち池の上をさらさらと風が渡って日が暮れかか
る。腹が非常に減って来た。泣きたくても声が出ない。
仕方がない、何でもよいから食物のある所まであるこ
うと決心をしてそろりそろりと池を左りに廻り始めた。

どうも非常に苦しい。そこを我慢して無理やりに這
て行くとようやくの事で何となく人間臭い所へ出た。
ここへ這入ったら、どうにかなると思って竹垣の崩れ
た穴から、とある邸内にもぐり込んだ。縁は不思議な
もので、もしこの竹垣が破れていなかったなら、吾輩
はついに路傍に餓死したかも知れんのである。一樹の
蔭とはよく云ったものだ。この垣根の穴は今日に至
るまで吾輩が隣家の三毛を訪問する時の通路になっ
ている。さて邸へは忍び込んだもののこれから先どう
して善いか分らない。そのうちに暗くなる、腹は減る、寒
さは寒し、雨が降って来るという始末でもう一刻の猶
予が出来なくなった。仕方がないからとにかく明るく
て暖かそうな方へ方へとあるいて行く。今から考えると
その時はすでに家の内に這入っておったのだ。ここで
吾輩は彼の書生以外の人間を再び見るべき機会に遭遇
したのである。第一に逢ったのがおさんである。これ
は前の書生より一層乱暴な方で吾輩を見るや否やいき
なり頸筋をつかんで表へ抛り出した。いやこれは駄目
だと思ったから眼をねぶって運を天に任せていた。し
かしひもじいのと寒いのはどうしても我慢が出来ん。
吾輩は再びおさんの隙を見て台所へ這い上った。する
と間もなくまた投げ出された。吾輩は投げ出されては
這い上り、這い上っては投げ出され、何でも同じ事を
四五遍繰り返したのを記憶している。その時におさん
と云う者はつくづくいやになった。この間おさんの三
馬を偷んでこの返報をしてやってから、やっと胸の痞
が下りた。吾輩が最後につまみ出されようとしたとき
に、この家の主人が騒々しい何だといいいながら出て
来た。下女は吾輩をぶら下げて主人の方へ向けてこの宿
なしの小猫がいくら出しても出しても御台所へ上って
来て困りますという。主人は鼻の下の黒い毛を撚りな
がら吾輩の顔をしばらく眺めておったが、やがてそん
なら内へ置いてやれといったまま奥へ這入ってしまった。
主人はあまり口を聞かぬ人と見えた。下女は口惜
しように吾輩を台所へ抛り出した。かくして吾輩はつ
いにこの家を自分の住家と極める事にしたのである。

吾輩の主人は滅多に吾輩と顔を合せる事がない。職
業は教師だそうだ。学校から帰ると終日書齋に這入
たぎりほとんど出て来る事がない。家のものは大変な
勉強家だと思っている。当人も勉強家であるかのご
とく見せている。しかし実際はうちのものがいうよう
な勤勉家ではない。吾輩は時々忍び足に彼の書齋を覗
いて見るが、彼はよく昼寝をしている事がある。時々
読みかけてある本の上に涎をたらしている。彼は胃弱
で皮膚の色が淡黄色を帯びて弾力のない不活潑な徴候
をあらわしている。その癖に大飯を食う。大飯を食
った後でタカジャスターゼを飲む。飲んだ後で書物を
ひろ

げる。二三ページ読むと眠くなる。涎を本の上へ垂らす。これが彼の毎夜繰り返す日課である。吾輩は猫ながら時々考える事がある。教師というものは実に楽なものだ。人間と生れたら教師となるに限る。こんなに寝ていて勤まるものなら猫にでも出来ぬ事はないと。それでも主人に云わせると教師ほどつらいものはないそうで彼は友達が来る度に何とかかんとか不平を鳴らしている。

提案手法

山路を登りながら、こう考えた。

智に働けば角が立つ。情に棹させば流される。意地を通せば窮屈だ。とかくに人の世は住みにくい。

住みにくさが高じると、安い所へ引き越したくなる。どこへ越しても住みにくいと悟った時、詩が生れて、画が出来る。

人の世を作ったものは神でもなければ鬼でもない。やはり向う三軒両隣りにちらちらするただの人である。ただの人が作った人の世が住みにくいからとて、越す国はあるまい。あれば人でなしの国へ行くばかりだ。人でなしの国は人の世よりもなお住みにくかろう。

越す事のならぬ世が住みにくければ、住みにくい所をどれほどか、寛容で、束の間の命を、束の間でも住みよくせねばならぬ。ここに詩人という天職が出来て、ここに画家という使命が降る。あらゆる芸術の士は人の世を長閑にし、人の心を豊かにするが故に尊とい。

住みにくき世から、住みにくき煩いを引き抜いて、ありがたい世界をまのあたりに写すのが詩である、画である。あるは音楽と彫刻である。こまかに云えば写さないでもよい。ただまのあたりに見れば、そこに詩も生き、歌も湧く。着想を紙に落さぬとも瑤鏘の音は胸裏に起る。丹青は画架に向って塗抹せんでも五彩の絢爛は自から心眼に映る。ただおのが住む世を、かく観じ得て、霊台方寸のカメラに澆季溷濁の俗界を清くうららかに収め得れば足る。この故に無声の詩人には一句なく、無色の画家には尺縑なきも、かく人世を観じ得るの点において、かく煩惱を解脱するの点において、かく清浄界に出入し得るの点において、またこの不同不二の乾坤を建立し得るの点において、我利私慾の羈絆を掃蕩するの点において、——千金の子よりも、万乗の君よりも、あらゆる俗界の寵児よりも幸福である。

世に住むこと二十年にして、住むに甲斐ある世と知った。二十五年にして明暗は表裏のごとく、日のあたる所にはきつと影がさすと悟った。三十の今日はこう思っている。——喜びの深きとき憂いよいよ深く、楽みの大いなるほど苦しみも大きい。これを切り放そうとすると身が持てぬ。片づけようとすれば世が立たぬ。金は大事だ、大事なものが殖えれば寝る間も心配だろう。恋はうれしい、嬉しい恋が積もれば、恋をせぬ昔がかえって恋しかろ。閻僚の肩は数百万人の足を支えている。背中には重い天下がおぶさっている。うまい物も食わねば惜しい。少し食べば飽き足らぬ。存分食べばあとが不愉快だ。……

余の考がここまで漂流して来た時に、余の右足は突然坐りのわるい角石の端を踏み損くなった。平衡を保つために、すわやと前に飛び出した左足が、仕損じの埋め合せをすると共に、余の腰は具合よく方三尺ほどの岩の上に卸れた。肩にかけた絵の具箱が腋の下から躍り出ただけで、幸いと何の事もなかった。

立ち上がる時に向うを見ると、路から左の方にバケツを伏せたような峰が聳えている。杉か檜か分からな

いが根元から頂きまでことごとく蒼黒い中に、山桜が薄赤くだんだんに棚引いて、続き目が確と見えぬくらい靄が濃い。少し手前に禿山が一つ、群をぬきんでて眉に逼る。禿げた側面は巨人の斧で削り去ったか、鋭どき平面をやけに谷の底に埋めている。天辺に一本見えるのは赤松だろう。枝の間の空さえ判然としている。行く手は二丁ほどで切れているが、高い所から赤い毛布が動いて来るのを見ると、登ればあそこへ出るのだろう。路はすこぶる難義だ。

土をならすだけならさほど手間も入るまいが、土の中には大きな石がある。土は平らにしても石は平らにならぬ。石は切り碎いても、岩は始末がつかぬ。掘崩した土の上に悠然と峙って、吾らのために道を譲る景色はない。向うで聞かぬ上は乗り越すか、廻らなければならぬ。巖のない所でさえ歩るきよくはない。左右が高くって、中心が窪んで、まるで一間幅を三角に穿って、その頂点が真中を貫いていると評してもよい。路を行くと云わんより川底を渉ると云う方が適當だ。固より急ぐ旅でないから、ぶらぶらと七曲りへかかる。

応用例

まだあげ初めし前髪の
林檎のもとに見えしとき
前にさしたる花櫛の
花ある君と思ひけり
やさしく白き手をのべて
林檎をわれにあたへしは
薄紅の秋の実に
人こひ初めしはじめなり
わがこゝろなきためいきの
その髪の毛にかゝるとき
たのしき恋の盃を
君が情に酌みしかな
林檎畑の樹の下に
おのづからなる細道は
誰が踏みそめしかたみぞと
問ひたまふこそこひしけれ

まとめ

寿限無寿限無五劫の擦り切れ海砂利水魚の水行末雲来末風来末食う寝る処に住む処敷ら柑子の藪柑子パイポパイポパイポのシューリンガンシューリンガンのグーリンダイグーリンダイのポンポコピーのポンポコナーの長久命の長助

目次

1	はじめに	1
1.1	About Graph	1
2	手法	3
2.1	仮説	3
3	人工データ実験	5
3.1	Simulation	5
3.1.1	Spiking model	5
3.1.2	Calcium imaging model	5
3.2	Result	6

第1章 はじめに

1.1 About Graph

[1], [2]

第2章 手法

2.1 仮説

We made several assumptions before making mathematical model for calcium imaging data.

Assumption 1

There are K neuronal ensembles, whose members become active simultaneously. A neuron can be in several ensembles. Members in each ensemble do not change during observation.

Assumption 2

When several ensembles are activated, their members do not overlap.

With these assumptions, we can construct a mathematical model. Let $\mathbf{c}_{k:}$, $k = 1, \dots, K$ be a time series of the activity of neuronal ensemble k . For neuron i , \mathbf{c} is weighted to construct the activity of neuron i . Let $\mathbf{y}_{k:}^i$, ($k = 1, \dots, K$) be a weighted time series of $\mathbf{c}_{k:}$ written as follows:

$$\mathbf{y}_{k:}^i = d_{ik} \mathbf{c}_{k:}.$$

Let $\mathbf{x}_{i:}$ be a time series of i th neuron of observed data. The observation $\mathbf{x}_{i:}$ is modeled as follows:

$$\mathbf{x}_{i:} = \sum_{k=1}^K \mathbf{y}_{k:}^i + \boldsymbol{\eta}_{i:}.$$

$\boldsymbol{\eta}_{i:}$ is a time series of noise which is normally distributed. The noise of calcium imaging is mostly photon shot noise, which obeys a Poisson distribution. For high photon counts, shot noise can be approximated by a Gaussian distribution **Sjulson2007**.

Let \mathbb{R}_+ be a set of non-negative real numbers. This model can be expressed in a matrix form as follows:

$$\begin{aligned} \mathbf{Y} &= \mathbf{D}\mathbf{C}, \\ \mathbf{X} &= \mathbf{Y} + \mathbf{H}, \end{aligned}$$

where $\mathbf{X} \in \mathbb{R}_+^{N \times T}$, $\mathbf{D} \in \mathbb{R}_+^{N \times K}$, $\mathbf{C} \in \mathbb{R}_+^{K \times T}$, and $\mathbf{H} \in \mathbb{R}_+^{N \times T}$. The row of \mathbf{X} is $\mathbf{x}_{i:}$, the (i, k) -element of \mathbf{D} is d_{ik} , the row of \mathbf{C} is $\mathbf{c}_{k:}$, and the row of \mathbf{H} is $\boldsymbol{\eta}_{i:}$.

Then, the problem is to estimate \mathbf{D} and \mathbf{C} .

We can use non-negative matrix factorization (NMF) to estimate \mathbf{D} and \mathbf{C} . NMF decomposes a non-negative matrix \mathbf{X} into a product of non-negative matrices \mathbf{D} and \mathbf{C} . The variances of noise in each neuron differs because \mathbf{A} is multiplied to the noise matrix \mathbf{H} . NMF which use euclidean distance in objective function cannot consider different noise variances into account.

We define a contribution rate of $\mathbf{y}_{k:}^i$ for neuron i by its l1-norm:

$$\|\mathbf{y}_{k:}^i\|_1.$$

Our goal is to obtain neural ensembles; however, the result of NMF is not clear which neural ensembles neuron i belongs to. If a neuron belongs to a neural ensemble k , its contribution $\|\mathbf{y}_{k:}^i\|_1$ will be large. Note that we should divide the contribution rate by $\sum_{k=1}^K \|\mathbf{y}_{k:}^i\|_1$ to compare contribution between neurons.

第3章 人工データ実験

3.1 Simulation

3.1.1 Spiking model

To evaluate how accurately NMF can obtain neural ensembles, we conducted an experiment on artificial data.

We use spiking model proposed by Izhikevich **Izhikevich2003**. This model is based on Hodgkin-Huxley model with computational efficiency. There are 4 parameters in this model which characterize neuron types. We used regular spiking neurons for excitatory neurons and fast spiking neurons for inhibitory neurons. The parameters we used is shown in 表 3.1 where r_e and r_i are random variables following a uniform distribution from 0 to 1.

neuron type	a	b	c	d
excitatory neuron	0.02	0.2	$-65 + 15r_e^2$	$8 - 6r_e^2$
inhibitory neuron	$0.02 + 0.08r_i$	$0.25 - 0.05r_i$	-65	2

表 3.1: Parameters used in Izhikevich model

We need to specify synaptic transmissions between neurons. It can be written by adjacency matrix. The (i, j) -element of the adjacency matrix equals to how much voltage will be transmitted from neuron j to neuron i when neuron j is fired. The columns of excitatory neurons and inhibitory neurons are random variables following a uniform distribution from 0 to 0.5 and a uniform distribution from -2 to 0, respectively.

We simulated for a network of 800 excitatory neurons and 200 inhibitory neurons. Every neuron has random thalamic input from outside the network in every 1ms. Thalamic input for excitatory neurons and inhibitory neurons follow a gaussian distribution with mean 0 and variance 5 and a gaussian distribution with mean 0 and variance 2, respectively. We need to evaluate NMF by the ability of detecting neural ensembles which is activated in specific time. The number of neurons in each ensemble follows a uniform distribution from 50 to 200. We changed neural ensembles every 10s. In that time period, neurons in ensemble have stronger thalamic input raised by 1 and 0.4 for excitatory and inhibitory neurons, respectively. Total time of simulation is 470s. The first 10s is not used for the simulation stability.

3.1.2 Calcium imaging model

We calculate calcium concentration in a neuron from simulated spikes by following model proposed by Vogelstein **Vogelstein2009**:

$$[Ca^{2+}]_{i,t} - [Ca^{2+}]_{i,t-1} = -\frac{\Delta}{\tau}([Ca^{2+}]_{t-1} - [Ca^{2+}]_b) + An_{i,t} + \sigma_c\sqrt{\Delta}\epsilon_{i,t},$$

where $[Ca^{2+}]_{i,t}$ is calcium concentration of neuron i at time t , $[Ca^{2+}]_b$ is calcium concentration baseline, Δ is time step size, τ is decay time constant, A is rise in $[Ca^{2+}]$ after

spike, $n_{i,t}$ is spike of 0 or 1, σ_c is variance of noise, $\epsilon_{i,t}$ is noise which follows normal gaussian distribution. We do not take saturation into account because our data seems to be not having saturation.

Then, we convert the calcium concentration $[Ca^{2+}]_{i,t}$ to imaging intensity $F_{i,t}$ by equation from Vogelstein **Vogelstein2009**:

$$F_{i,t} = \alpha[Ca^{2+}]_t + \beta + \sigma_F \epsilon_{i,t},$$

where α is the scale of imaging intensity, β is offset, σ_F is variance of noise and $\epsilon_{i,t}$ is noise which follows normal gaussian distribution.

Finally, we take sum of intensity every 125ms since our data is sampled at 8Hz:

$$x_{i,t'} = \sum_{t=1}^{125} F_{i,t}.$$

Parameters we used is shown in 表 3.2.

$[Ca^{2+}]_b$	Δ	τ	A	σ_c	α	β	σ_F
0.1	0.001	0.5	5.0	1.0	1.0	0	1.0

表 3.2: Parameters used in Vogelstein model

3.2 Result

参考文献

- [1] T. Kato, H. Hino, and N. Murata, “Double sparsity for multi-frame super resolution”, *Neurocomputing*, vol. 240, pp. 115–126, 2017.
- [2] —, “Doubly sparse structure in image super resolution”, vol. 2016-November, 2016.