

細胞群間の神経情報伝播における表現プリミティブの検討

Proposal of Representational Primitives for Neuronal Information Processing among Neuron Groups

田和辻可昌^{1,2*} 松居辰則²
Yoshimasa TAWATSUJI^{1,2} Tatsunori MATSUI²

¹ 早稲田大学 大学院人間科学研究科

¹ Graduate School of Human Sciences, Waseda University

² 早稲田大学 人間科学学術院

² Faculty of Human Sciences, Waseda University

Abstract: Understanding the relationships between brain function and brain structure is important issue to understand mechanism of human cognitive activities. Many researchers have proposed the biological inspired neural model that provided an explanation for certain cognitive function. However, there has few knowledge-based structural model for neural information processing been proposed. Qualitative reasoning based on the knowledges of the brain structure can provide one of effective approach to construct an interpretable model for human and computer. In this paper, we proposed a representation primitives that are required for information processing in the brain.

1 はじめに

脳の情報処理に伴う認知機能を理解する上で、脳の構造と脳の機能の間の接合は重要な課題である [1]。これまで、脳機能を理解する試みとしては、脳部位の病変による機能不全などの臨床的知見や、fMRI などの Activation Studies による認知神経科学的知見をもとに検討されてきた。例えば、Krüver-Bucy Syndrome やてんかん患者 HM の例から、扁桃核や海馬がそれぞれ恐怖感情や記憶といった認知機能に関係することが示唆されたことは有名である。さらに、fMRI などの計測機器を用いた実験では、実験条件である認知タスク中の脳部位の活動と対照条件タスクにおける脳活動を統計的に解析することで、認知機能に関わる脳部位の同定を試みている。

これらの研究アプローチは脳部位の活動と認知機能の関連を知る上では重要であるが、各脳部位がどのように関連して働くことで認知機能を実現しているのか、という点については説明を与えないという課題がある。一方で、多くの神経科学的知見には脳部位に関わる構造的知識に基づいた推論的知識が存在する。例えば、脱抑制の説明であれば、ある脳部位 X_1 が活動すると、脳

部位 X_2 が抑制される。この結果、脳部位 X_2 が持続的に抑制していた脳部位 X_3 への抑制信号が外れることとなり、脳部位 X_3 の活動が見られる、と説明される。このような推論的知識は、脳部位と呼ばれる細胞群に関する構造的知識（脳部位とそれらの接続）に基づいており、細胞群間の情報伝播における挙動から脳全体の挙動を人間にとって解釈可能な形で表現する上では極めて重要である。ところが、このような神経情報伝播に存在する推論的知識は各研究において個別に存在し、体系的に整理されているとは言えない。そこで、本研究では細胞群間の挙動推論に必要な知識の整理を志向し、基本となる細胞群の定義と細胞群間の接続に存在する表現プリミティブを抽出することを目的とする。

本研究から期待される成果は、神経系の構造的観点から系全体がどのような挙動を行うかについて推論を行う基盤を提供することであり、神経系の挙動を各細胞群間の活動に関する因果系列によって捉えることが可能となる点にある。また、系の構造に関する知識表現プリミティブを定めることで、統一的な観点から神経系の構造に関する知識を体系的にまとめることができ、人間・コンピュータ双方にとって可読性の高い形で表現することが可能になると期待される。

*連絡先：早稲田大学 大学院人間科学研究科
〒359-1165 埼玉県所沢市堀ノ内 135-1 早稲田大学フロンティアリサーチセンター 213 実験室
E-mail: wats-kkoreverfay@akane.waseda.jp

2 先行研究と課題

2.1 定性的な神経情報処理モデル

Krichmar らは小脳虫部 (Occulomotor Vermis) におけるプルキンエ細胞の挙動に関して、定性推論の方法を用いて衝動性眼球運動課題をシミュレーションしている [2]. しかし、小脳はプルキンエ細胞だけから構成されているわけではなく、小脳内外での接続を検討するためには顆粒細胞 (層), ゴルジ細胞や籠細胞 (分子層) など、プルキンエ細胞とは異なった機能を持つ細胞や、また、これらが所属する小脳皮質だけではなく、小脳核や外部入力 [3] も考慮に入れる必要がある。

これに対して、Pastor らは大脳皮質の情報伝播モデルを構造レベルと機能挙動レベルの二階層のレベルでモデル化した [4]. 構造レベルでは、皮質のニューロン間の興奮性結合、抑制性結合に関するネットワークが記述される。一方で、機能・挙動レベルでは、皮質ニューロンの generic なモデルが記述される。この generic なモデルでは、「ある閾値を超えるとニューロンが発火する」という点が表現されている。田和辻らは、Pastor らのモデルを受け、大脳皮質の情報伝播モデルの対象を拡張し、大脳基底核や皮質下の神経系との結合も考慮に入れて衝動性眼球運動を支える神経基盤に関する定性モデルを構築した [5].

2.2 先行研究の課題

これらの先行研究は以下の二点において課題がある。一点目は、構造的ネットワークを構築するうえで基準となるノードの定義である。これまでの先行研究では、構造的ネットワークのノードに対する概念粒度が十分に検討されていないという課題があった。脳の情報処理を考えるうえで、脳の構造には複数の階層が存在する [6] が、皮質と皮質下の各細胞群を統一的な観点からノードに割り当てることができるかは、十分に検討される必要がある。二点目は、一点目で定義された情報伝播に関わる形式的記述が微分方程式を用いた定量的な記述であるという点である。広範囲な脳の情報処理を理解するためには、どの細胞群がどのように別の細胞群に伝達されるのか、といった神経系の活動に関する因果の系列として記述されることが望ましい。ところが、定量モデルでは、解の生成はできても、解に至る変数同士の変化の影響に関する因果は陽に示されない [7] という本質的な問題が存在する。この問題を解決するためには、各細胞群 (ノード) がどのように接続しているかに関する記述が必要である。

そこで、本研究では以下の二点に取り組む。神経系に関する構造的ネットワークを構築することを目的とし、

- 皮質・皮質下の細胞群を統一的な粒度でノードに割り当てるための神経系の構造に関する知識整理を行う
- ノードに対するリンクを規定するための神経系の接続に関する知識整理を行う

3 神経情報処理に関わる知識の整理

人間の脳における基本単位は神経細胞であり、神経系の情報伝播における基盤は神経細胞と神経細胞間の情報伝播であるともいえる。ところが、広域的なネットワークの中で実現される運動や視覚などの認知機能を理解する上では、細かな細胞間の一つ一つの接続に着目されることはほとんどない。むしろ、「部位 X_1 は、部位 X_2 および部位 X_3 から入力を受ける」のように部位間の結合の粒度で、系全体の情報伝播を理解している。したがって、ここでいう「部位」が指す細胞群は接続様式が類似し、そこに含まれる細胞は同等の機能に関与することが臨まれる。そこで、まずこのような細胞群の定義を細胞構築学の観点から行う。次に、これらの細胞群の間で成立する神経情報伝播に関する定性的記述を検討する。

3.1 細胞群の定義

3.1.1 細胞群 1: 神経核と領野

人間の脳は主に神経細胞が密集する灰白質と細胞と細胞を繋ぐ線維連絡からなる白質に大別される。また、灰白質は機能的あるいは結合が大まかに似た神経細胞の集まりである神経核 (Nuclei) と、神経細胞が層状に並んだ皮質 (Cortices) という二つの細胞群に大別される [8]. 表 1 に示す通り、皮質は大脳皮質、小脳皮質と呼ばれるように大脳半球、小脳半球に存在し、それぞれ脳の表面を大きく覆っている。細胞はこれらの表層に集中しており、深部に向かうにつれ白質、すなわち線維連絡が多く占めている。

神経核は小脳 (特に深部)、脳幹、脊髄に存在しており [8], また、大脳の深部にも存在している。具体的には、大脳基底核、視床核、扁桃核などが相当し、これらの核はさらに細かな神経核に分類することが可能である。例えば、大脳基底核では線条体 (被殻・尾状核)、視床下核、淡蒼球、黒質緻密部および黒質様部が含まれ、扁桃核は外側基底核や基底核、中心核などに分類される。

これに対して、皮質は構成する細胞が異なる層が数層に渡って構成されている。大脳皮質は Brodmann の貢献によって 47 の領野に細胞構築学 (Cytoarchitecture)

表 1: 神経系を捉えるうえで重要な二つの細胞群の粒度 [8]

細胞群	性質	観察される場所
神経核 (nuclei)	機能的に同型な細胞の集まり	小脳 (cerebellum), 脳幹 (brainstem), 脊髄 (spinal cord)
皮質 (cortices)	層状に並んだ細胞の集まり	大脳半球 (cerebral hemispheres), 小脳 (cerebellum)

的観点から分類されている [9]. そもそも皮質は一様な 6 層構造 (分子層/外顆粒層/外錐体細胞層/内顆粒層/内錐体細胞層/多形細胞層) がみられる一方, 場所によってこれらの細胞層の厚さに関する不均一性が存在するとされている [9]. 細胞構築学的分類では, 皮質を柱状 (皮質の層方向に対して垂直に交わる方向で表層から深層に向かう方向) に観察した際にこれらの細胞層の構造が異なるという観点から大脳皮質を領域区分している. これらの領野は, 例えば後頭葉に存在する 17 野はいわゆる一次視覚野に相当し, 視覚情報処理における初期段階の処理の役割を果たすなど, 機能的に見て同等の性質を有していることが知られる. また小脳皮質は, 小脳の表面を覆う皮質であり, 分子層, プルキンエ細胞層, 顆粒細胞層と三層の細胞層からなる [3].

このように脳を細胞構築学的観点から分類すると, 大きく分けて白質・灰白質に大別され, さらに, 灰白質は, 神経核と皮質に分類される. 各神経核および細胞構築学的に分類された皮質 (以降, 領野と呼ぶ) は, 機能・接続の観点から見て近いものであるとされることから, 神経核や領野はそれぞれ一つの単位としてみることが可能であると考えられ, 本研究ではこれら神経核および領野のレベルを細胞群として定義する.

3.1.2 細胞群 2: 神経核内核と領野内細胞群 (層)

前小節で見た通り, 脳は細胞構築学的観点から, 神経核 (nuclei I) と領野 (area) に区分することができる. これらの神経核及び領野にはさらに細かい粒度が存在する. まず, 神経核はさらに細かな神経核 (nuclei II) に分類することができる (本研究ではこれを着目する神経核の内部の神経核ということで, 神経核内核と呼ぶこととする.). 例えば, 扁桃核の神経核内核としては「大別すると主核 (外側基底核と基底核) とそれを囲む発生学的に古い亜核 (背側に中心核, 背側核, 内側核, 内側に皮質核)」が挙げられる [10]. これらは相互に連絡しあい, 扁桃核内はもちろんのこと, 扁桃核外と連絡することで複雑なネットワークを形成している. 一方で, 皮質も各層 (layer) は互いに連絡しており, 複雑なネットワークを形成している. 先に述べた通り, 大脳皮質は細胞構成が異なる 6 つの層からなっており, 互いの層に含まれる神経細胞によって皮質-皮質外, 領野間 (Cortico-Cortical Connection) だ

けでなく, 領野内 (i.e. 各層間) でも複雑な情報のやり取りがなされる [9].

3.2 神経系の接続に関する知識整理

先の節でも述べたとおり, 実際の神経系の接続は神経核内核より更に細かい粒度で存在する神経細胞のレベル (更に言えば, シナプス前ニューロンからシナプス後ニューロンに対するシナプス間隙に放出された伝達物質のレベル) で実現されている. しかし, 実際の大規模な脳の情報伝播, 特にその挙動に関する因果伝播を考える上では, この神経細胞レベルではなく前節で定義された細胞群である神経核 (内核) と領野 (内細胞) の間での神経情報伝播を考えることが有用である.

接続には, 大まかに (i) 構造上の接続と (ii) 系の挙動に伴って (観察する人間に) 認識される接続の二種類がある. ここでは構造上の接続のみに焦点を当て, 挙動に伴って認識される接続とは切り分けて検討する. 構造上の接続 (connection) に関する知識は, 接続される細胞群 (connected_region) と, 接続する細胞群 (connecting_region) からなる. また, 各接続には興奮性 (excitatory) あるいは抑制性 (inhibitory) という属性が存在する. これらの属性は前の細胞群に属する神経細胞から後の細胞群に属する神経細胞に向かってどのような伝達物質が放出されているのか, という知識に基づいて規定される.

ここまでの知識を統合し, 神経系における構造上の接続と, その役割を担うことができる神経群に関する知識を図 1 に記す. この図に記されているように, 「接続する神経群」あるいは「接続される神経群」はそれぞれどちらも神経核あるいは領野における層がその役割を担うことができる. 神経核や領野における層に含まれる主となる神経細胞は, それぞれ放出する伝達物質あるいは受容する伝達物質を有する. したがって, 構造上の接続を考えると, 対象となる神経核 (あるいは領野における層) が決定することで, その接続の属性 (興奮性・抑制性) が決定することが分かる.

4 まとめと今後の課題

本研究では細胞群間の挙動推論に必要な知識の整理を志向し, 基本となる細胞群の定義と細胞群間の接続に存在する表現プリミティブを抽出することを目的と

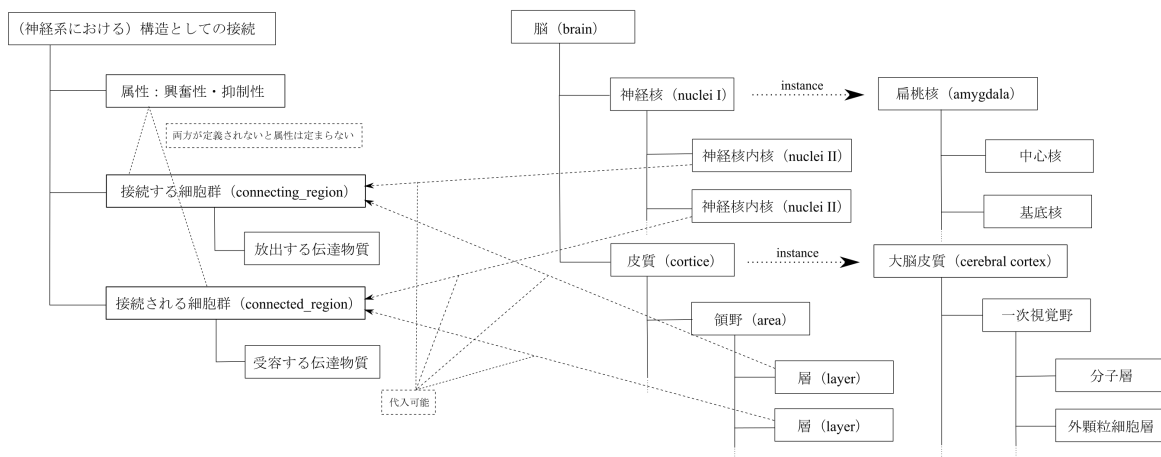


図 1: 神経系における構造上の接続とその役割を担うことができる神経群に関する知識。

して、神経科学的知見における基本的な知識整理を行った。本整理においては、脳を細胞構築論的観点から定義されている神経核と皮質における神経核内核および領野内神経群（層）を構造の基本単位とし、これらの接続の関係で神経系を捉えた。

今後の課題としては、これらの基本的な神経系の構造をオントロジーの観点からより詳細に整理することが挙げられる。特に、構造上の接続において、接続神経核内核や領野内神経群が「接続する神経群」、「接続される神経群」の役割を担うという点で、これらをロールモデルの観点から整理することができると考えられる。さらに構築・整理されたオントロジーに基づいて、対象となる神経系がどのような挙動を行うかに関する定性的推論を実現することが考えられる。これによって、人間・コンピュータ双方にとって可読性の高い形で神経系の挙動推論を行うことへの足がかりとなることが期待される。

参考文献

- [1] Pessoa, L.: Understanding brain networks and brain organization, *Physics of Life Reviews*, Vol.11, No.3, pp.400-435 (2014)
- [2] Kirchmar, J.L., Ascoli, G.A., Hunter, L. and Olds, J.L.: A model of cerebellar saccadic motor learning using qualitative reasoning, *Proceedings of International Work-Conference on Artificial Neural Networks*, LNCS Vol.1240, pp.133-145 (1997)
- [3] Voogd, J. and Glickstein, M.: The anatomy of the cerebellum, *Trends in Cognitive Sciences*, Vol.2, No.9, pp.307-313 (1998)
- [4] Pastor, J., Travé-Massuyès, L., Démonet, J., Doyon, B. and Celsis, P.: BioCaen: A causal qualitative network for cerebral information propagation modeling, *Proceedings of the 11th International Workshop on Qualitative Reasoning*, Vol.1036, pp.305-315 (1997)
- [5] 田和辻 可昌, 松居 辰則: 定性ニューロンを用いた衝動性眼球運動を支える神経基盤の構造記述と挙動解析, 第 32 回人工知能学会全国大会, 2B4-3 (2018)
- [6] Petersen, S.E. and Sporns, O.: Brain networks and cognitive architectures, *Neuron*, Vol.88, No.1, pp.207-219 (2015)
- [7] 西田豊明: 定性推論の諸相, 共立出版 (1993)
- [8] Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., LaMantia, A. and White, L.E. (eds.): Neuroscience - Fifth edition, *Sinauer Associates, Inc.*, Sunderland, Massachusetts U.S.A. (2011)
- [9] Amaral, D.G. and Strick, P.L. (藤山文乃訳): 第 15 章 中枢神経系の構造, In *カンデル神経科学 Fifth Edition*, *メディカル・サイエンス・インターナショナル*, pp.335-352 (2014)
- [10] 川村光毅: 扁桃体の構成と機能, *臨床精神医学*, Vol.36, No.7, pp.817-822 (2007)