

脳高次機能を複雑系創発現象として捉えたい

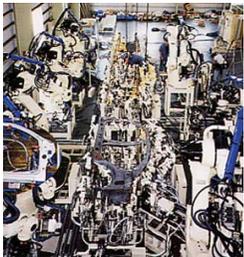


東北医科薬科大学・医学部・神経科学教室 坂本 一寛 博士(医学)

sakamoto@tohoku-mpu.ac.jp

高次脳機能における複雑系創発現象は？

複雑に動くこととその場その場で思いつくことは異なる



時空間パタンの自律生成 → 思いつくことの基盤？

手順や行動計画の策定過程における神経活動の創発現象は？

複雑系科学とは

非線形非平衡の熱・統計力学から発展してきた分野

(熱・統計力学的意味での) 平衡点の近傍なら線形近似できるが・・・

平衡から遠く離れた系では、(化学反応等の) 非線形性が無視できず、(熱・統計力学的意味での) 平衡点以外に釣り合った状態・安定な状態・秩序だった状態・巨視的なパターンをとることがある。

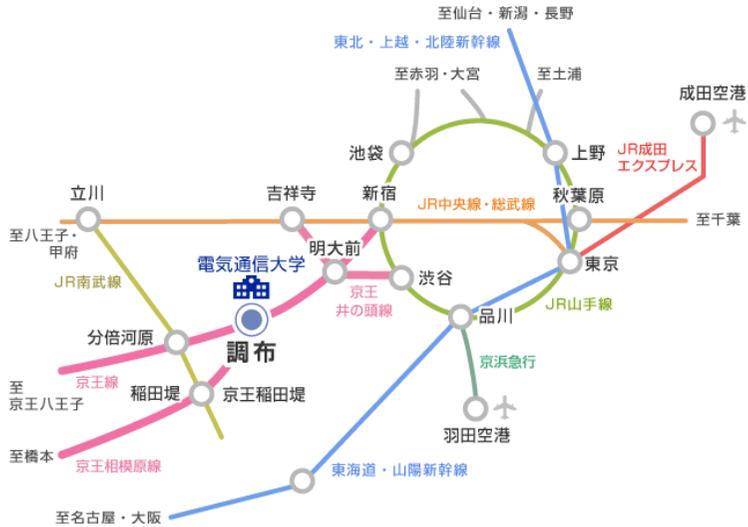


今日はこれを **複雑系の創発現象** と呼ぶことにする。

行動計画の策定と目標変換細胞

行動計画の重大側面としての目標変換

目標を達成するために具体的行動やその手順を思いつく必要



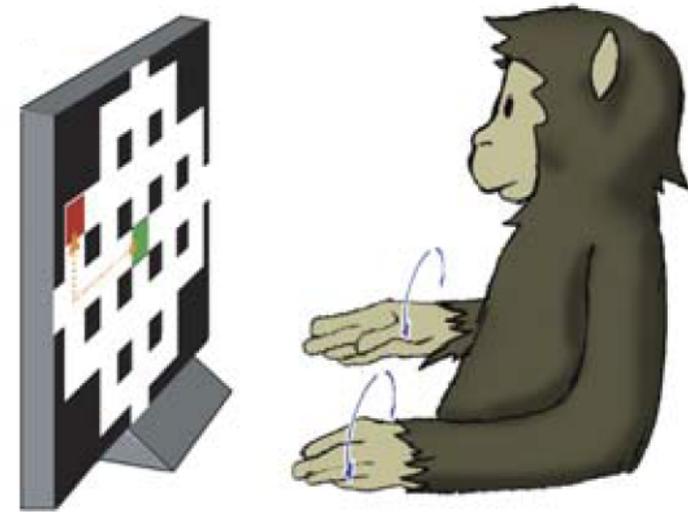
ここでは最終目標→具体的行動変換（以下、目標変換）と呼ぶ

迷路課題（経路探索課題(path-planning task)



迷路課題をサルに学習させる

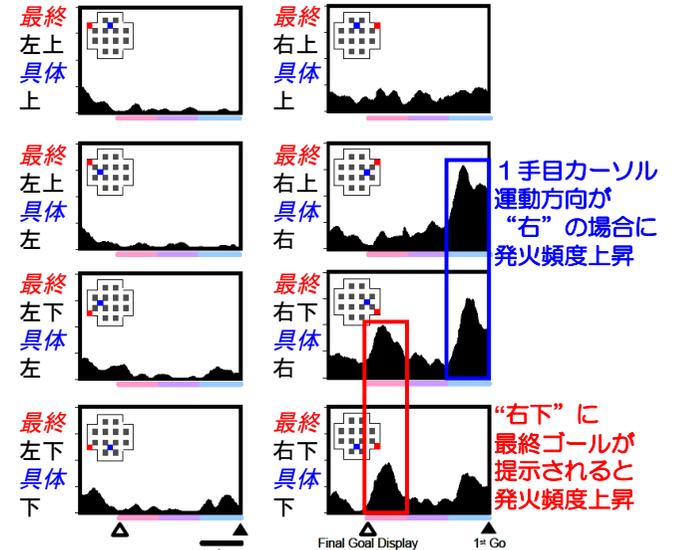
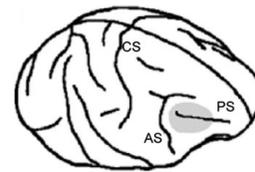
サルは碁盤目状のディスプレイ中のカーソルを最終目標に向けて操作



目標変換細胞：目標表現の遷移

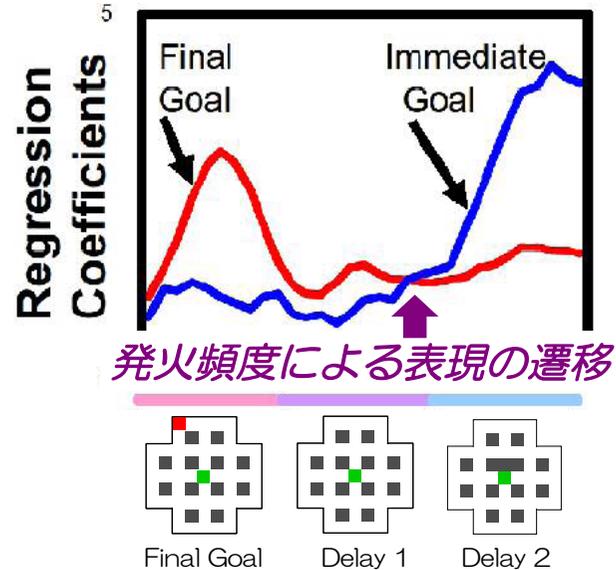
発火頻度による情報の表現が“最終目標の位置”から“1手目のカーソル運動方向”に遷移する細胞応答例

前頭前野から神経細胞活動を記録



目標変換細胞：目標表現の遷移

ゴール選択性の程度をそれぞれの回帰係数の時間変化でプロット



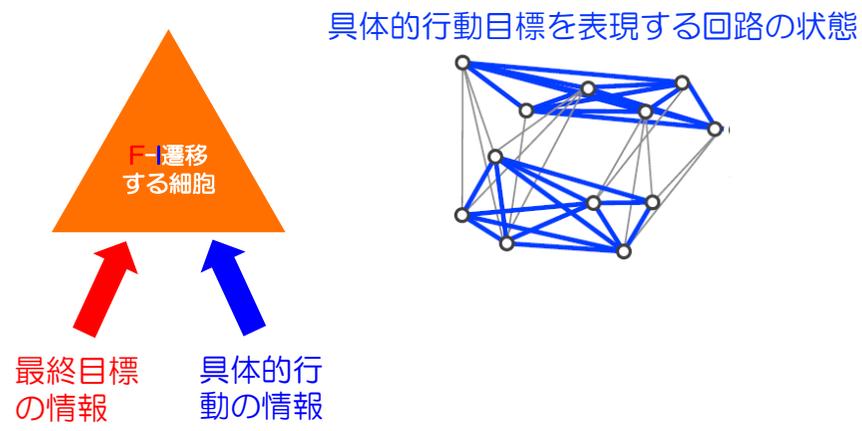
発火頻度による表現の遷移

行動計画策定過程に必ず伴う「最終目標→具体的目標」過程を反映して、神経発火がコードする情報が動的に変化する細胞が前頭前野に存在（神経発火がコードする情報の動的変化自体も古典的描像と異なる）。

その背後に複雑系創発現象（臨界ゆらぎや同期発火等）はあるのか？

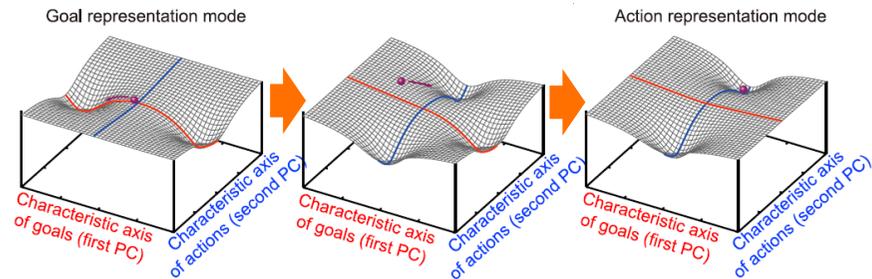
入力の切替か？回路自身の変化か？

目標変換前に発火ゆらぎの上昇



入力の切替か？回路自身の変化か？

回路がある状態をとることにより次の状態へ自ら分岐する回路



available online PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY

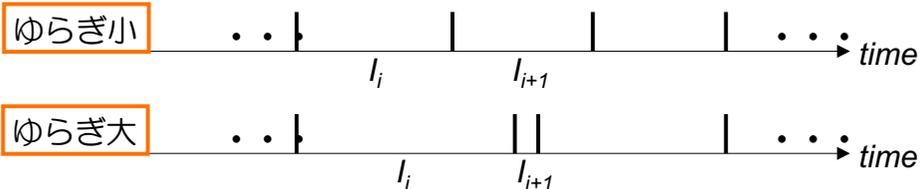
Transitional Switching by Dynamical Reorganization of Attractor Structure in a Network Model of the Prefrontal Cortex

Yuichi Katori^{1,2*}, Kazuhiro Sakamoto³, Naohiro Saito⁴, Jun Tanji⁴, Hajime Mushiaki^{4,5}, Kazuyuki Aihara²

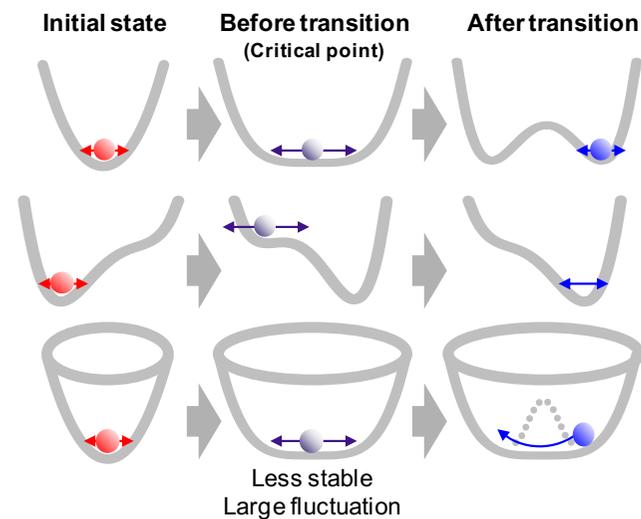
PLOS Computational Biology | www.ploscompbiol.org 1 November 2011 | Volume 7 | Issue 11 | e1002266

発火ゆらぎはISIゆらぎで評価

同じ発火頻度でも、ISI (発火間隔interspike interval) ゆらぎは異なり得る。



相転移の前に臨界ゆらぎ上昇



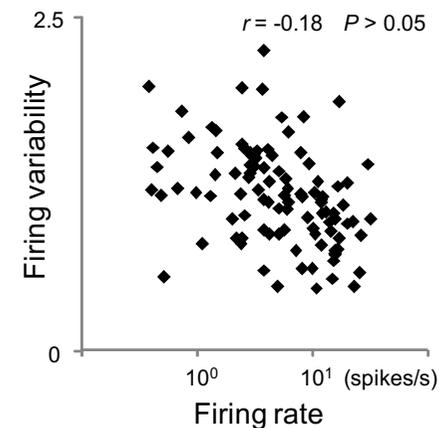
前頭前野の目標変換細胞ではどうか？

ISIゆらぎは主にLvRで評価

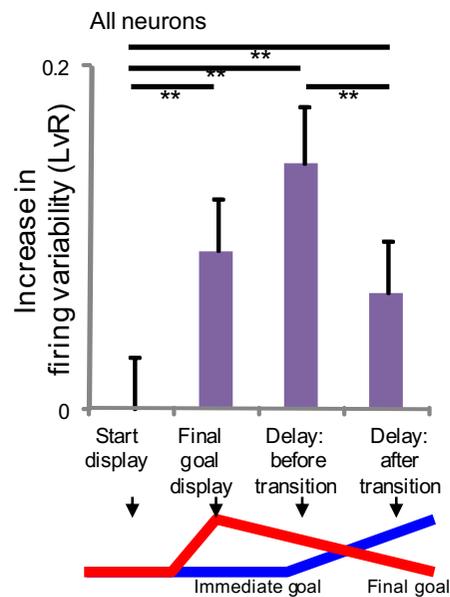
(Shinomoto et al., 2009)

$$LvR = \frac{3}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} \left(1 - \frac{4I_i I_{i+1}}{(I_i + I_{i+1})^2} \right) \left(1 + \frac{4R}{I_i + I_{i+1}} \right)$$

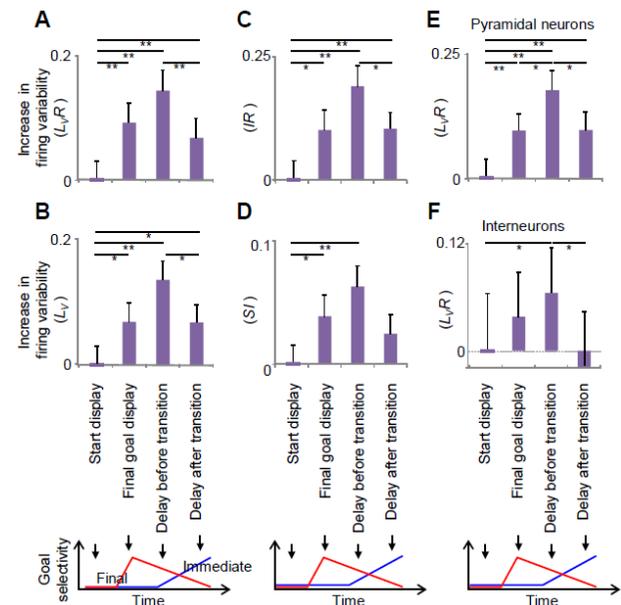
発火頻度と無相関



目標遷移前に発火ゆらぎ↑後に↓



様々な指標、異なる細胞種で確認

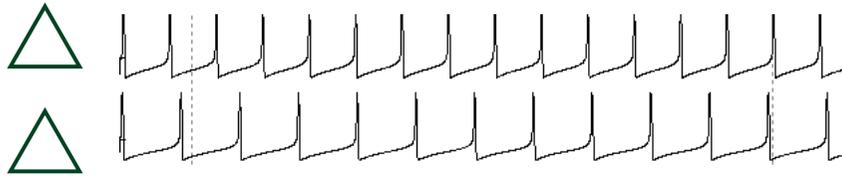


前頭前野の目標変換細胞における行動目標遷移の背後には、単なる入力信号の切り替わり等ではなく、神経回路の相転移という複雑系に特徴的な機構が存在することを示唆

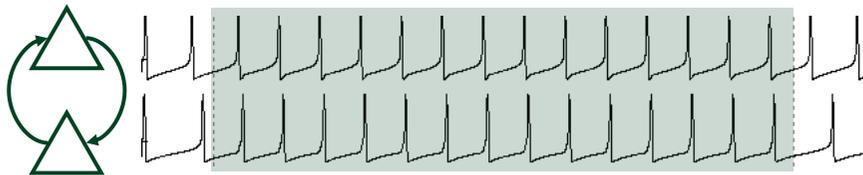
目標変換時に同期発火の上昇

神経細胞の活動どうしも同期しうる

無関係（結合がない）→同期しない

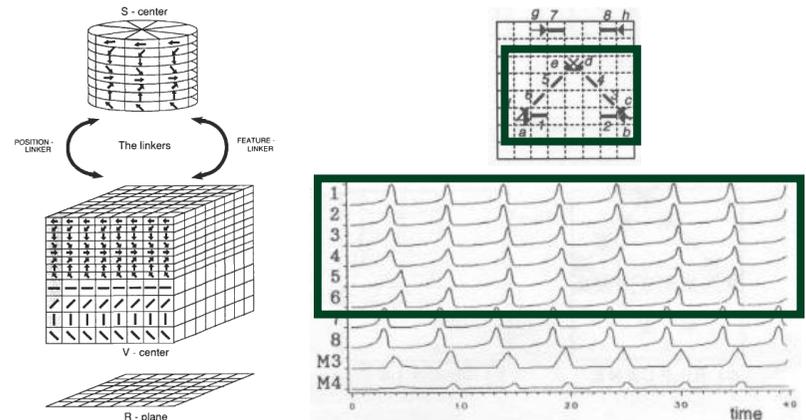


関係がある（結合がある）と→同期する



脳における同期性と関係性

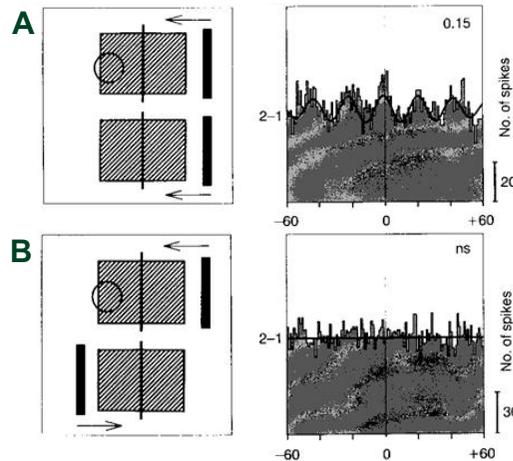
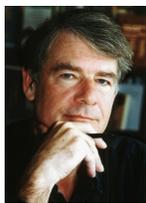
図地分離を行うモデルとしてのホロヴィジョン
(Shimizu, Yamaguchi, Tsuda, Yano 1985)



視覚野の方位選択性細胞を非線形振動子と見なす
非線形振動子間の引き込み同期により特徴間を自律的に関係付け

脳における同期性と関係性

Singerらの実験 (Gray et al., 1989)

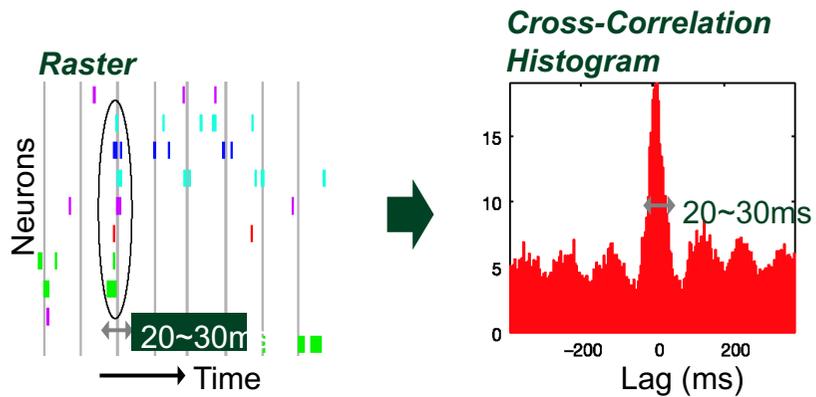


A,Bともに2つの方位選択性細胞にとって適刺激であるにも関わらず
2つのbarがcoherently動く場合2つの細胞間に同期発火が見られる

整合的な関係が自律的に生成される複雑系現象として
前頭前野目標変換細胞間に同期発火が見られないか？

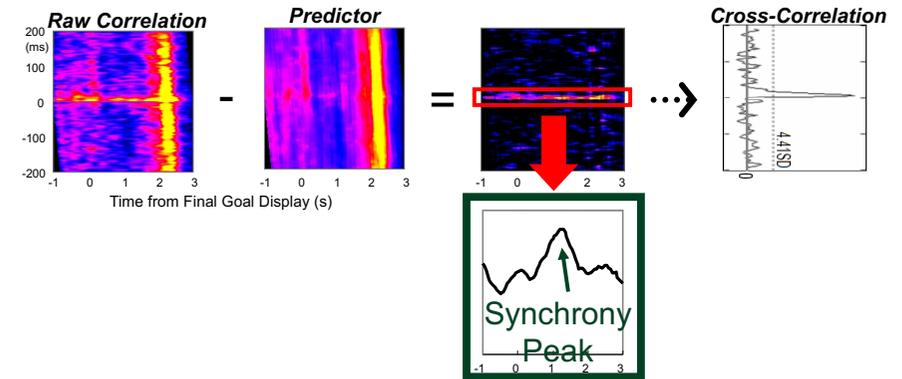


発火の同期の程度の時間変化を評価



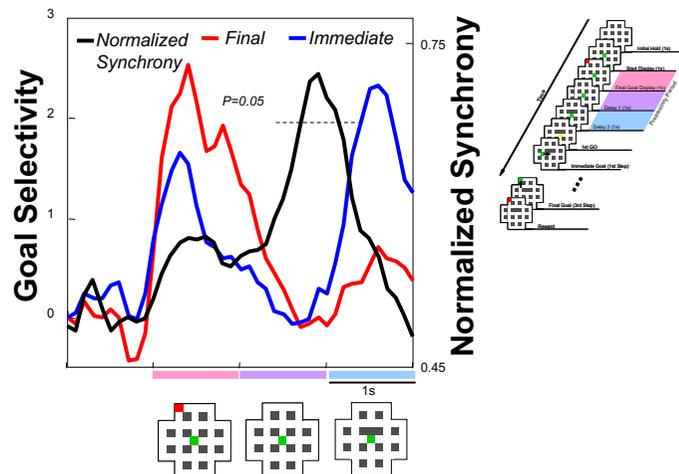
発火の同期の程度の時間変化を評価

発火頻度の変化に伴う同期確率の変化を除去する必要



目標表現遷移と同期発火

発火頻度による目標表現の遷移時に 同期発火が上昇する



“同期” は根源的

我々は“immeasurably wide” “world of chance” の中の “meaningful coincidence” or “acausal connection” を同期を通じて見出す

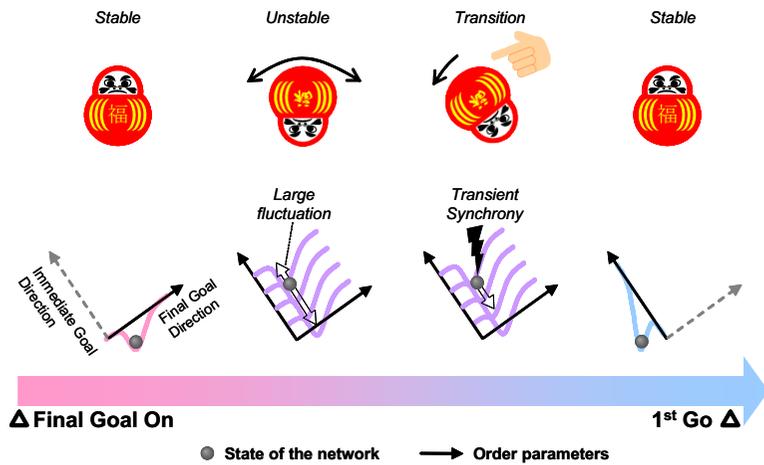


ユング

“Why do we have multiple senses?”
~同期の向こうにアイデアを見出す



アリストテレス



前頭前野には特徴的なLFP

原始的な生物では振動とその同期だけで情報処理

振動が先！発火は後！



<http://asablog05.exblog.jp/11440189>

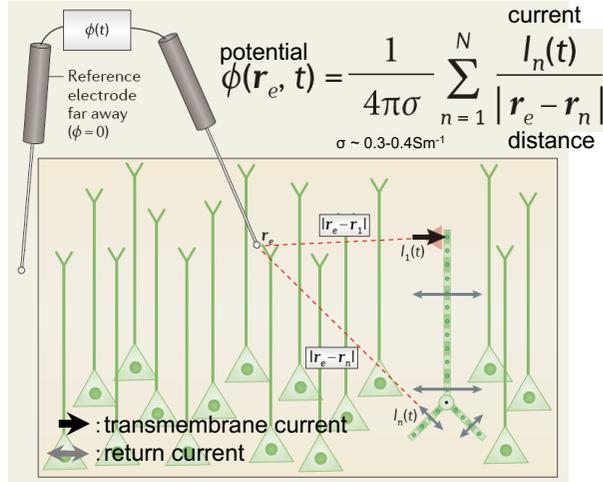
LFPは発火の伝搬に影響



Murthy, Fetz, 1996

LFPには後シナプス電流が最も寄与？

錐体細胞は樹状突起を皮質層構造に垂直に伸ばしているため、シナプス電流の位置と回り電流の位置が乖離
局所電流の影響が体積伝導により広がり、LFPや脳波として記録



周波数は $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \theta$ 等に分類

異なる周波数は異なる機能

Delta (1-3Hz)...entrainment to a rhythmic external event Klimesch,2012

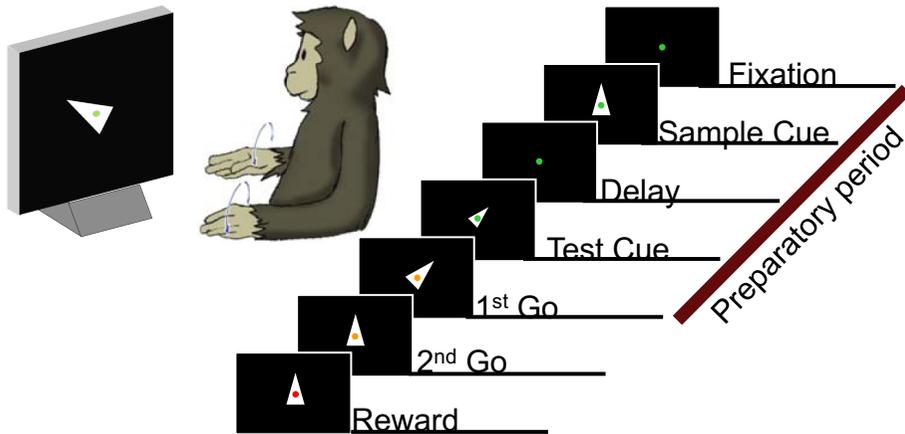
Theta (4-7Hz)...organization of working-memory contents Roux,Uhlhaas,2014

Alpha (7-13Hz)...inhibition of irrelevant factors Roux,Uhlhaas,2014

Beta (13-30Hz)...sensorimotor transmission Kilavik et al.,2013

Gamma (30-100Hz)...sensory modality specific, attention Wittington et al.,2012

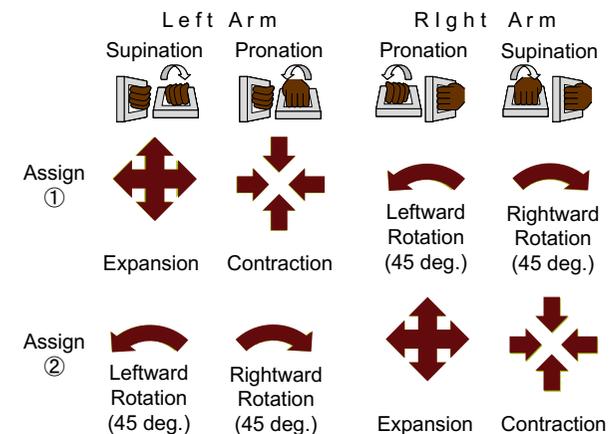
形操作課題



最短で2手。最短手でない場合は繰り返す。

形操作課題

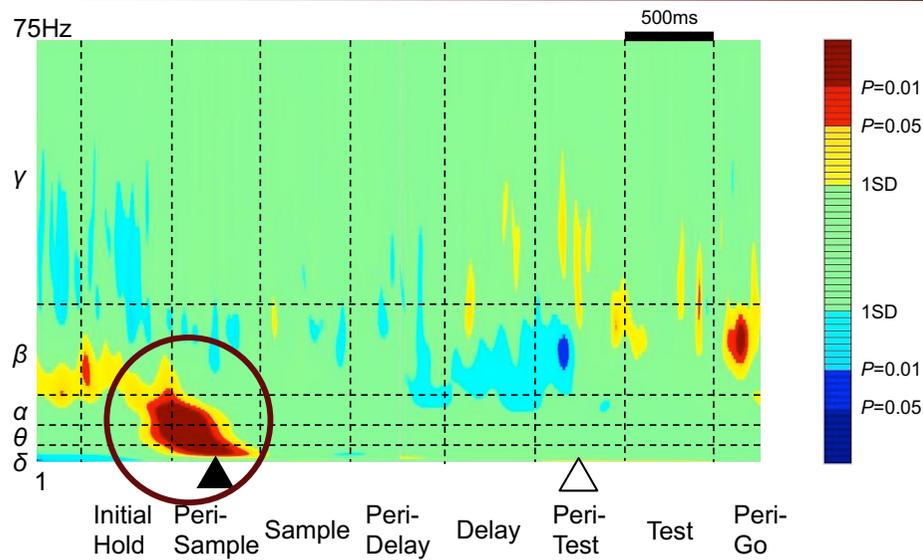
68試行毎に操作と腕の動きを切り替える。



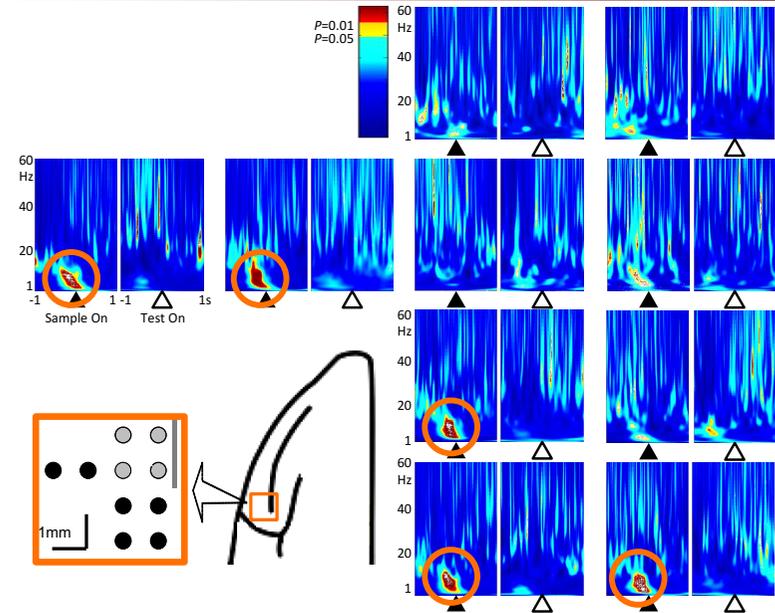
形は4種類。68試行の前半ではTest刺激提示期にSample刺激形状の輪郭を提示

各周波数の振幅変化を重回帰分析

VLPFC: Sample On前に $\alpha - \theta - \delta$



$\alpha - \theta - \delta$, VLPFCに特徴的



多重電極を用いたLFP電流源解析

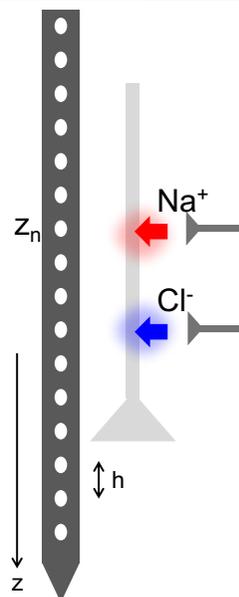
Current source density (CSD) analysis

$$CSD(z_n) = -\frac{1}{\sigma} \cdot \frac{\partial^2 LFP(z)}{\partial z^2} \Big|_{z_n}$$

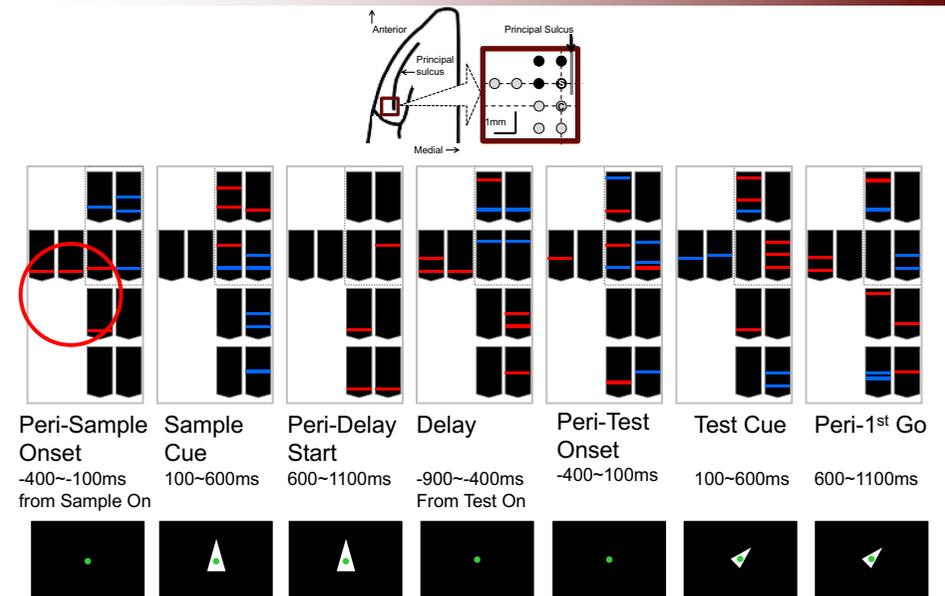
$$\cong \frac{2LFP(z_n) - LFP(z_{n+1}) - LFP(z_{n-1}))}{\sigma \cdot h}$$

σ : tissue conductivity (0.3 S/m)

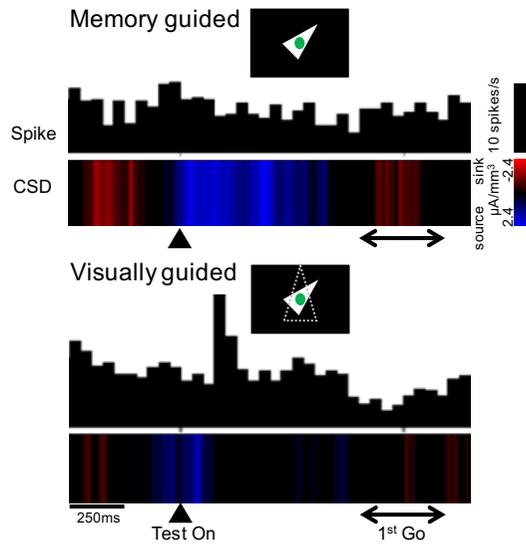
負のCSD (sink) ~興奮性シナプス入力
 正のCSD (source) ~抑制性シナプス入力



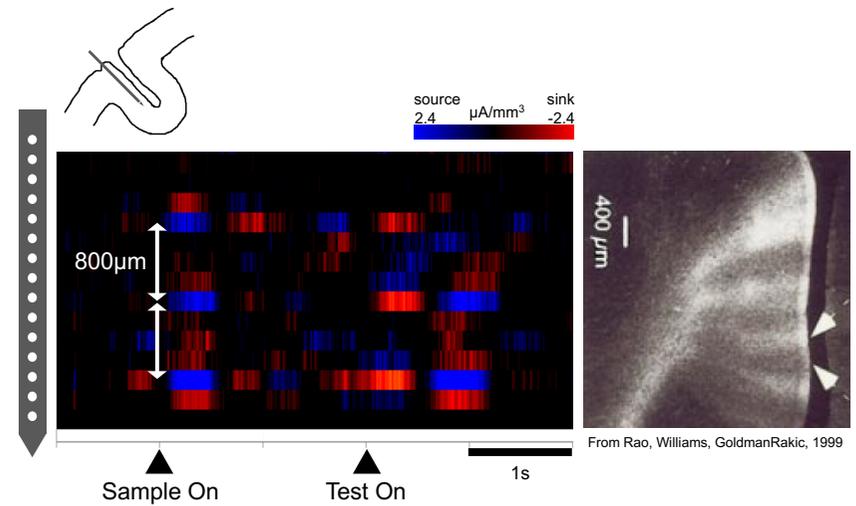
SampleOn前VLPFC深層にsink?



局所入出力がわかる？



前頭前野のコラム構造？

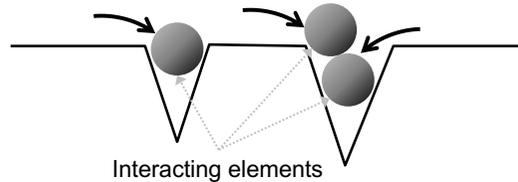


中立安定でありながら環に囚われている

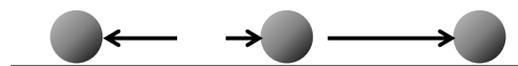
Non-circular variable

Phase

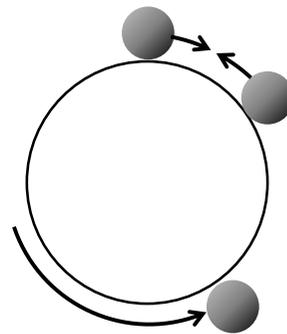
Trapped by local minima



Neutrally stable

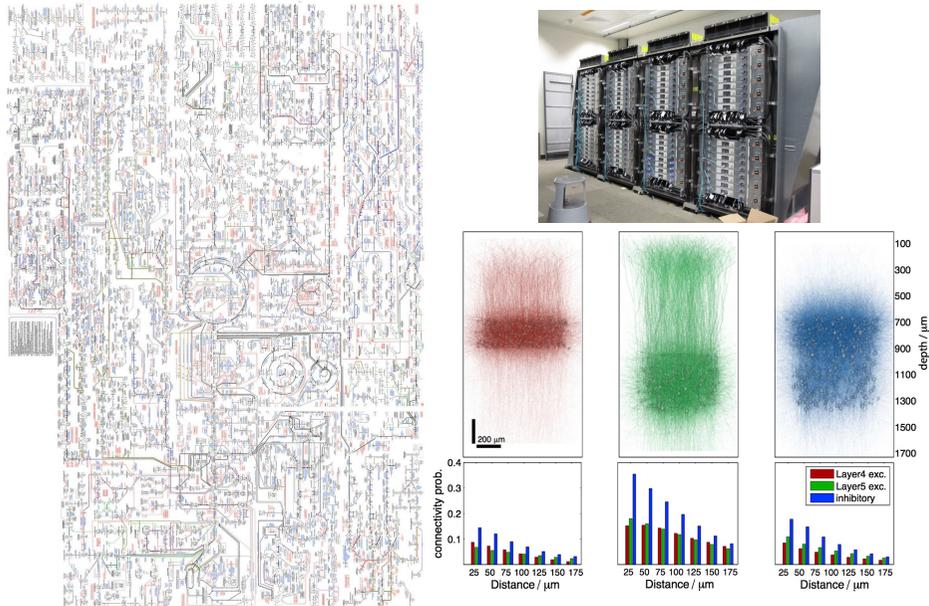


一度の別れが永遠の別れ



複雑系神経生理学のあり方

細かく調べればいいのか？精密なモデルを作ればいいのか？



Sakamoto K, Kawaguchi N, Yagi K, Mushiake H. 2015. Spatiotemporal patterns of current source density in the prefrontal cortex of a behaving monkey. *Neural Networks* 62:67-73.

Sakamoto K, Kawaguchi N, Yagi K, Matsuzaka Y, Katayama N, Tanaka T, Mushiake H. 2014. Current sink and source patterns in the prefrontal cortex of a behaving monkey. *International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications*. C1L-D1.

Sakamoto K, Katori Y, Saito N, Yoshida S, Aihara K, Mushiake H. 2013. Increased firing irregularity as an emergent property of neural-state transition in monkey prefrontal cortex. *PlosONE* 8:e80906.

Katori Y, Sakamoto K, Saito N, Tanji J, Mushiake H, Aihara K. 2011. Representational Switching by Dynamical Reorganization of Attractor Structure in a Network Model of the Prefrontal Cortex. *PLoS Comput Biol* 7:e1002266.

Sakamoto K, Mushiake H, Saito N, Aihara K, Yano M, Tanji J. 2008. Discharge synchrony during the transition of behavioral-goal representations encoded by discharge rates of prefrontal neurons. *Cereb. Cortex* 18:2036-2045.

Marrの3原則を意識し不良設定問題を解く

処理の目的は？①

- ・・・左右像の対応
- 対応は一意ではない
- ・・・不良設定問題

どう解くか？②

- ・・・拘束条件が必要

創発する秩序としての知覚

- ・・・その実装としての複雑系神経モデル③

学習では追いつかない問題

- ・・・現在のAIの是非を論じるのも使命

