

ファジィ演算子を用いたラット培養神経回路網 の構造特性の解析[†]

林 勲*1・満元 弘毅*2・清時 愛*2・工藤 卓*3

近年,Brain Machine Interface (BMI) や生体信号による外部機器の制御など,脳や生体を活用する基礎 研究が活発に行われている.BMI では,脳の可塑性や機能分散の構造特性を活かし外部機器を効率よく制 御する.生体の神経回路網に関する研究では,培養神経回路網が可塑性によって発火スパイクを規則的に保 持できることを示す.また,最近では,神経回路網における神経細胞間の時空間特性を解析し,脳内信号の 同時発火性から初期視覚機能や初期聴覚機能を解明する研究が盛んに行われている.神経回路網での信号の 流れを神経細胞間の発火スパイクの単なる連鎖と捉えるのではなく,その一連の連鎖の流れの方位性や連動 性に注目して,種々の初期知覚現象が空間特性と時間特性によって表象されると考える.本論文では,培養 神経回路網における神経細胞の発火スパイクの論理性と方位性,結合性の構造特性を議論し,その時間特性 を議論する.ラット培養神経回路網における発火スパイクは64 個の電極を備えた多電極計測装置 (MED) により計測される.この分散培養皿に装備されている64 個の電極から任意の3 電極を選択し,*t-norm* 演算 子と*t-conorm* 演算子からなるファジィ演算子を用いて,発火スパイクの論理性と方位性を推定する解析法 を提案した.また,ファジィ包含度によって発火スパイクの伝播効率を定義し,電極間の結合性を議論した. さらに,伝搬,拡散,吸収の3種類の伝播パターンの方位性を用いて,発火スパイクの論理性と結合性の関 係について議論した.ここでは,これらの議論から,ファジィ演算子が培養神経回路網の発火スパイクの論 理性と方位性,結合性の解析に有用であることを示す.

キーワード:培養神経回路網, t-norm 演算子, t-conorm 演算子, ファジィ演算子, 発火スパイクの論理性 と方位性

1. はじめに

近年,Brain Machine Interface (BMI) や生体信号 による外部機器の制御など,脳や生体を活用する基礎 研究が活発に行われている [1-9].例えば,BMI で は,脳の可塑性や機能分散の構造特性を活かし外部機 器を効率よく制御する [1,2].生体の神経回路網に 関する研究では,培養神経回路網が可塑性によって発 火スパイクを規則的に保持できることを示し,培養神 経回路網がロボットを制御できることを示している[3 -9].この発火スパイクの規則性の保持とは,培養神 経細胞の活動電位が自発的であっても誘発的であって も,神経細胞内に発火スパイクの伝播に関わる論理性 や方位性,結合性を自己形成している必要がある.ま た,最近では,神経回路網における神経細胞間の時空

- * 1 関西大学大学院 総合情報学研究科 Graduate School of Informatics, Kansai University
 * 2 関西大学 総合情報学部
- Faculty of Informatics, Kansai University * 3 関西学院大学 理工学部

間特性を解析し,脳内信号の同時発火性から初期視覚 機能や初期聴覚機能を解明する研究が盛んに行われて いる.神経回路網での信号の流れを神経細胞間の発火 スパイクの単なる連鎖と捉えるのではなく,その一連 の連鎖の流れの方位性や連動性に注目して,種々の初 期知覚現象が空間特性と時間特性によって表象される と考える.工藤や林ら [7-9] は,培養神経細回路網 の発火パターンの規則性をファジィルールで獲得し, その可視化と再現性を実証した.しかし,発火パター ンの伝搬に関わる論理性や方位性,結合性を議論する までには至っていない.

一般に,培養神経回路網における伝播性の信号解析 では,多点電極計測システムを用いて培養神経回路網 の発火スパイクの変移パターンを分析する [10-16]. Bettencourt ら [12] は,培養神経回路網の論理性と 結合性を解析するため,相互情報量を用いた発火パル スの包含性モデルを定義し,3電極間の伝達方位の発 生確率を推定している.神経回路網の論理性を数理モ デルで同定する試みは興味深いが,彼らの解析法では, 電極間の論理性の解析は時間系列の静的な条件のみに 限定され,動的な変化への影響や広範囲に分散する発 火スパイクの伝播パターンは分析していない.一方, 林や工藤ら [13-16] は,*t-norm* 演算子と*t-conorm* 演

[†] Analysis of Structure Characteristic in Rat Cultured Neuronal Network Using Fuzzy Operator Isao HAYASHI, Koki MITSUMOTO, Megumi KIYO-TOKI and Suguru N. KUDOH

School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University

算子のファジィ演算子 [17] を用いて電極間の論理性 を議論している.しかし,伝播パターンの方位性や結 合性との関係を十分に議論したとはいえない.

本論文では、ファジィ演算子を用いて多点電極間の 発火スパイクの論理性と方位性を定式化し、ファジィ 包含度により発火スパイクの伝播効率の結合性を議論 する.ファジィ演算子とは、境界条件、短調性、交換 性、結合性を満たす[0,1]の関数であり、t-norm 演算子とt-conorm 演算子からなる.t-norm 演算子は AND 演算子の一般形であり、論理積、代数積、限界 積、激烈積等がある.一方、t-conorm 演算子はOR 演 算子の一般形であり、論理和、代数和、限界和、激烈 和等がある.本論文では、t-norm 演算子とt-conorm 演算子をパラメータの調整で表現できる Schweizer 演算子[18]を用いる.パラメータを調整することに より、論理演算や代数演算、激烈演算等の AND/OR 演算を表現できる.

解析手法の定式化では、まず、各電極の時間窓にお ける発火スパイク頻度からファジィ数を構成する.次 に、ファジィ数の一致性から2対間の電極の発火スパ イクの方位性を推定し、3 電極間の入出力関係から Schweizer 演算子のパラメータを調整して電極間の発 火スパイクの AND/OR 関係の論理性を推定する. 最後に、2 電極間のファジィ数の包含度から電極間の 発火スパイクの伝播効率を結合性として定義する.実 観測の発火スパイクのデータ解析では、自発活動電位 の信号データを用いて、特定の電極から他電極に発火 スパイクが伝播する際の論理性の時間的変化とその方 位性を分析した. また, 結合性の発火スパイクのデー タ解析では、電極間の発火スパイクの伝播パターンを 分類して伝搬、吸収、拡散を定義し、発火スパイクが 広範囲に伝播する際の伝播パターンの論理性と結合性 の特性を議論した.これらの議論により、ファジィ演 算子は発火スパイクの論理性と方位性、結合性の解析



☑ 1 Cultured Neuronal Network

に有用であることを示した.また,これらの論理性と 方位性,結合性の結果から,培養神経回路網の生体構 造の特性の一部を明確化した.

2. 培養神経細胞と多電極計測装置

培養神経細胞を構築する生体細胞として、胚令17 ~18日(E17-18)のWister ラット胎児脳から海馬 領域を摘出し、0.175% 濃度のトリプシン処理 (Gibco, U.S.A.) により解離し、文献「11] による培養法によ り管理した。この生体細胞の中から、5%のウマ血清 (Gibco, U.S.A.), 5% のウシ胎仔血清(Gibco, U.S.A.) を含む D-MEM/F 12 培地で炭酸ガス培養装置で 14 ~40日培養したものを実験に用いた.一方,活動電 位の計測では、8×8 個の微小平面電極を備えた多電 極計測装置・MED 64 システム (MED 電極, Alpha MED Sciences, Japan)を用い,培養皿に内径 6 mm のクローニングリングを配置して、この内部で解離し た 30 万個の細胞を播種した、活動電位は自発的活動 電位と誘発活動電位を計測した. 自発的活動電位 (sAPs) は、サンプル率10~20kHz で測定された. また,誘発活動電位 (eAPs) は,2点の刺激電極で 誘発電位を与えた結果を 62 点の電極でサンプリング 率 20kHz で測定された. 発火スパイク頻度の記録デー タは対振幅の減衰時間分布によりグルーピングされ, その傾向特徴が検分された.なお、すべての実験は室 温が 20~25℃ に一定に保たれた部屋で実施された(図 1 参照).

ファジィ演算子による培養神経回路 網の活動電位解析

ファジィ演算子は *t-norm* 演算子と *t-conorm* 演算子 からなる. *t-norm* 演算子 T(x, y): $[0, 1] \times [0, 1] \rightarrow$ [0, 1] とは,境界条件,短調性,交換性,結合性を 満たす関数であり,例えば,激烈積,限界積,代数積,



2 Algorithm of Proposed Method

論理積等がある.

激烈積:
$$x \bigtriangleup y = \begin{cases} x ; & \text{if } y = 1 \\ y ; & \text{if } x = 1 \\ 0 ; & \text{if } x, y < 1 \end{cases}$$

限界積:
$$x \odot y = (x + y - 1) \lor 0$$

代数積: $x \bullet y = x \times y$
論理積: $x \land y = \min\{x, y\}$

また, *t-conorm* 演算子 S (x, y):[0, 1]×[0, 1]→ [0, 1] は *t-norm* の双対演算子であり,激烈和,限界 和,代数和,論理和等がある.

激烈和:
$$x \bigtriangledown y = \begin{cases} x ; & \text{if } y = 0 \\ y ; & \text{if } x = 0 \\ 1 ; & \text{if } x, y > 0 \end{cases}$$

限界和:
$$x \oplus y = (x + y) \land 1$$

代数和: $x \dotplus y = x + y - xy$
論理和: $x \lor y = \max\{x, y\}$

一方, パラメータ付きのファジィ演算子として Schweizer 演算子がある. *t-norm* 演算子のパラメータ $p_n \diamond t$ -conorm 演算子のパラメータ $p_e & e$ 変更すること により, Schweizer 演算子は論理演算 ($p_n = p_e = \infty$) や代数演算 ($p_n = p_e = 1$), 激烈演算 ($p_n = p_e = 0$) 等を表現できる.

$$\begin{split} T(x,y) &= 1 - ((1-x)^{p_n} + (1-y)^{p_n} - (1-x)^{p_n}(1-y)^{p_n})^{1/p_n} \\ S(x,y) &= (x^{p_c} + y^{p_c} - x^{p_c}y^{p_c})^{1/p_c} \end{split}$$

この Schweizer 演算子の $T(x, y) \ge S(x, y)$ を用 いて,培養神経回路網における論理性と方位性,結合 性を推定する.いま,多電極計測装置の64 個の電極 により発火スパイクの時刻データが得られたとしよう. 64 電極から任意の x, y, zの3 電極を選択し,まず, その電極間の論理性と方位性を推定する.提案手法を 図2に示す.最初に,z電極の発火スパイク頻度の ファジィ数を構成する.z電極の第 i 番目の時間窓の 時間幅の発火スパイク頻度の平均値を中心 a_i^z とし, その a_i^z の平均値からの偏差を幅 c_i^z とする.ファジィ 数 F_i^z のメンバシップ関数 $\mu_{F_i^z}(\tilde{q}^z)$ は次のように定義 する.

$$\mu_{F_i^z}(\check{q}^z) = L(\frac{\check{q}^z - a_i^z}{c_i^z}), \quad c_i^z \ge 0$$

$$a_i^z = \frac{q_i^z - lq^z}{hq^z - lq^z}$$

$$c_i^z = |a_i^z - E(a_i^z)|$$

ただし、 q_i^z は第i番目の時間窓の発火スパイク頻度、 lq^z と hq^z はそれぞれ q_i^z の最小値と最大値、 $E(a_i^z)$ は a_i^z の平均値である.また、 \hat{q}' は q^z を [0, 1] に正規化 した変数である.なお、L(x)関数の例としては、 $L(x) = \max(0, 1 - |x|)$ の三角型メンバシップ関数がある.

次に、x電極においても同様にファジィ数 F_{i+sx}^{*} のメ ンバシップ関数 $\mu_{F_{i+sx}^{x}}(\tilde{q}^{x})$ を定義する.ただし、z電 極の第*i*番目の時間窓に対して時間遅れ sxがあるとす る.もし x電極のスパイクが時間遅れ sxがあるとす る.もし x電極のスパイクが時間遅れなく z電極で観 測されたとすれば sx = 0 となり、かつ、x電極の時間 窓の時間幅が z電極と同一ならば wx = wz となるので、 ファジィ数 F_{i}^{z} と F_{i+sx}^{x} は一致する.この観点から、次 のようにして、z電極の第*i*番目の発火スパイク頻度 に関連する x電極の発火スパイク頻度を推定し、時間 窓の時間遅れ sx と時間幅 wxを決定する.

いま,メンバシップ関数 $\mu_{F_i^z}(\check{q}^z)$ と $\mu_{F_{i+s_x}^x}(\check{q})$ の一 致度を $\mu_i^{xz}(\check{q})$ とする.

$$\mu_i^{xz}(\check{q}) = \sup_{\check{q}} \ \mu_{F_i^z}(\check{q}) \land \mu_{F_{i+s_x}^x}(\check{q})$$

この $\mu_i^{xz}(\check{q})$ が最大値 $\mu_{i*}^{xz}(\check{q})$ となるように, x電極の時間窓の時間幅 w_x と時間遅れ sxを調整する.

$$\mu_{i*}^{xz}(\check{q}) = \max_{w_x, s_x} \ \mu_i^{xz}(\check{q})$$

この結果, 2電極の第 i 番目の発火スパイク頻度に



☑ 4 Examples of Fuzzy Sets of Spike Frequency

89

関連づけられる x電極で最適な時間遅れ s^xをもつ発火 スパイク頻度とその時間窓の時間幅 w^xが求められる.

90

最大となる $\mu_{i*}^{xz}(\check{q})$ が得られた後, x電極のファジィ 数 F_{i+sx}^{x} の中心を正規化した発火スパイク頻度 a_{i+sx}^{x*} と y電極のファジィ数 F_{i+sy}^{y} の中心の正規化発火スパイク 頻度 a_{i+sx}^{y*} を入力とする Schweizer 演算子を計算し, z 電極の正規化発火スパイク頻度 a_{i}^{z} との偏差が最小と なるように, *t-norm* 演算子のパラメータ p_{n} と*t-conorm* 演算子のパラメータ p_{c} を調整する.

$$p^* = \arg\min_{p_n, p_c} (|T(a_{i+s_x}^{x*}, a_{i+s_y}^{y*}) - a_i^z|, \\|S(a_{i+s_x}^{x*}, a_{i+s_y}^{y*}) - a_i^z|)$$

 $\begin{array}{lll} T(a_{i+s_x}^{x*},a_{i+s_y}^{y*}) & = & 1-((1-a_{i+s_x}^{x*})^{p_n}+(1-a_{i+s_y}^{y*})^{p_n} \\ & & -(1-a_{i+s_x}^{x*})^{p_n}(1-a_{i+s_y}^{y*})^{p_n})^{1/p_n} \\ S(a_{i+s_x}^{x*},a_{i+s_y}^{y*}) & = & ((a_{i+s_x}^{x*})^{p_c}+(a_{i+s_y}^{y*})^{p_c} \\ & -(a_{i+s_x}^{x*})^{p_c}(a_{i+s_y}^{y*})^{p_c})^{1/p_c} \end{array}$

もし Schweizer 演算子の出力と正規化発火スパイ ク頻度 a_i^z との偏差が小さい場合には, x, y, z電極の 3 電極関係が *t*-norm 演算子や *t*-conorm 演算子で同定 されたことになるので,得られたパラメータ p^z は 3 電極間の論理性を表現しているといえる.

一方,方位性の推定では,時間幅と時間遅れの調整 により,z電極の第i番目の観測時刻の発火スパイク 頻度に対するx電極とy電極の発火スパイク頻度の発 生時刻を推定できる.この結果,3電極間で発火スパ イクがどの方位性をもって伝播したかを推定できる. 図3に3電極間の方位性の概念を示す.例えば,z電 極の第i番目の発火スパイク頻度の観測窓に対してx 電極の時間遅れ sxとy電極の時間遅れ syがともに負の 場合には(a)の方位性を示し,ともに正の場合には(b) の状態であるといえる.また,どちらか一方が正で他 方が負の場合には(c)の方位性を示す.なお,特にz 電極を主としx,y電極を従とするように限定するこ とでもないので,x,y,z電極をそれぞれ主とするよ うに巡回的に変更して,本手法では3電極間の論理性 と方位性を解析できる.

簡単な数値例を用いて,提案手法の過程を説明する. いま,3電極間から2電極に対するx電極の関係のみ を取り出し,発火スパイク頻度の一致性とその方位性 を検分する.数値例を図4に示す.ここでは,3種類 の発火スパイクの数値例を想定する.観測対象として 2電極の第5番目の時間窓の発火スパイク頻度を設定 し,提案手法のアルゴリズムに従い,ファジィ数の一 致度から時間遅れsxを求めて,x電極の発火スパイク の発生時刻を推定した.結果を表1に示す.図4の最

表1 Result of Neumerical Examples

Time													
Bin	1	2 3		4	5	6	7	8					
Example 1													
X	3	2	2	0	1	3	1	3					
Z	0	1	3	1	2	0	0	0					
Center(X)	1.0	0.67	0.67	0.0	0.33	1.0	0.33	1.0					
$\operatorname{Width}(X)$	0.4	0.07	0.07	0.6	0.27	0.4	0.27	0.4					
$\operatorname{Center}(\mathbf{Z})$					0.33								
$\operatorname{Width}(\mathbf{Z})$					0.27								
μ	0.6	1.0	1.0	0.36	0.52	0.6	0.52	0.6					
Example 2													
X	3	2	0	0	1 0		1	3					
Z	0	1	0	0	2	0	0	0					
$\operatorname{Center}(\mathbf{X})$	1.0	0.67	0.0	0.0	0.33	0.0	0.33	1.0					
Width(X)	0.57	0.23	0.43	0.43	0.1	0.43	0.1	0.57					
$\operatorname{Center}(\mathbf{Z})$					0.33								
$\operatorname{Width}(\mathbf{Z})$					0.8								
μ	1.0	0.68	0.19	0.19	0.26	0.19	0.26	1.0					
Example 3													
Х	1	0	2	0	1	0	2	0					
Z	0	1	2	3	1	0	0	0					
$\operatorname{Center}(\mathbf{X})$	0.5	0.0	0.1	0.0	0.5	0.0	0.1	0.0					
Width(X)	0.2	0.3	0.7	0.3	0.2	0.3	0.7	0.3					
$\operatorname{Center}(\mathbf{Z})$					0.33								
Width(Z)					0.1								
μ	0.44	0.17	0.17	0.17	0.44	0.17	0.17	0.17					

初の数値例では、2電極の時間窓の第5番目の発火ス パイク頻度はファジィ数の一致度が μ=1.0 となる x電極の第3番目のスパイク頻度と一致度が高い.し たがって,発火スパイクは µ^{x2}_{5*}=1.0の一致度で sx = -2となり x電極から z電極に伝播している.2番目 の例では、z電極の第5番目の発火スパイク頻度は ファジィ数の一致度が μ₅ = 1.0 となる x 電極の第8 番目のスパイク頻度と一致度が高い. したがって,発 火スパイクはμ號=1.0の一致度で sx = +3となり z電 極からx電極に伝播している.最後の例では、z電極 の第5番目の発火スパイク頻度はファジィ数の一致度 が μ₅ = 0.44 となり, 一致度は低いが x 電極の第5番 目の発火スパイク頻度と最も一致度が高い. したがっ て,発火スパイクは μxz = 0.44 の一致度で sx = 0 とな り時間遅れがなく x電極とz電極が同時に発生してい る.

実測の発火スパイク信号データの解析として,多点 電極計測装置の64個の電極から任意のx,y,zの3 電極を選択し発火スパイクの論理性と方位性を解析し た.図5に64電極のおける発火スパイク頻度の一例 を示す.(a)において,第60番目の電極(ch60)の 発火スパイク頻度が計測開始95.0s付近において6回





☑ 6 Logicality of Spike Propagation

程度と減少した後,102.4s付近で急激な増加の特徴が 見られた.また,(b)において,102.4s付近で発火ス パイクの極端な伝播経路が見られた.そこで,(c)に おいて,この ch60をz電極としてファジィ演算子の 出力とし,残りの63個の電極から任意の2電極を選 択し,次の入力組Com(1)からCom(3)のそれぞれの 電極をx,y電極としてファジィ演算子の入力とした.

Com(1)	:	(ch51,	ch59)
Com(2)	:	(ch43,	ch50)
Com(3)	:	(ch 35,	ch 42)

各入力組の時間変化に対するファジィー致度と調整 されたファジィ演算子の結果を図6に示す.図6の右 側の p^* の時刻から、方位性の解析では、ch600102.4sの発火スパイクが、 $Com(1) \rightarrow Com(2) \rightarrow Com(3)$ の方 位性をもって伝播していることがわかる.論理性の解 析では、Com(1)では、102.4sにおいて、 $w_x^* = 11.0s$, $w_y^* = 10.0s$ でファジィー致度が $\mu_x^{xz} = 0.85$, $\mu_x^{yz} = 0.75$ となり、 $p^* = p_e = 730.5$ と得られた. $p^* = p_e = 730.5$ は論理和(OR)に近い演算子を示している.Com(2) では、 $w_x^* = 11.0s$, $w_y^* = 10.0s$ で $\mu_x^{x2} = 1.0$, $\mu_x^{y2} = 1.0$ となり、 $p^* = p_e = 618.0$ の論理和(OR) に近い演算 子が得られた. *Com*(3)では、 $w_x^* = 11.0s$, $w_y^* = 10.0s$ で $\mu_x^{x2} = 0.76$, $\mu_y^{y2} = 0.91$ となり、 $p^* = p_e = 630.23$ の論 理和(OR) に近い演算子が得られた.一方、102.4s 前後の時刻では、ファジィ演算子は調整の結果、 p^* $= p_n = 0.0$ となった. $p^* = p_n = 0.0$ は激烈積(AND) に近い演算子である.

これらの結果から,発火スパイクの構造としては, 発火前では論理性は強い AND 関係であったが,スパ イクの発火とともにスパイクが伝播しやすいように, 論理性を強い AND 関係から弱い OR 関係に変化させ て, ch 60 から直線的な方位性を保ちながら遠方方向 へ速やかに伝播したと考えられる.

5. 培養神経回路網の論理性と結合性の 解析

培養神経回路網の結合性は、発火スパイクの伝播パ ターンとファジィ包含度による発火スパイクの伝播効 率から定義する.図7に伝播パターンを示す.伝播パ ターンは伝搬,拡散,吸収の3種類で定義し、(a)が 伝搬を表し、(b)が吸収、(c)と(d)が単方向と多方向 の拡散を表す.

一方,発火スパイクの伝播効率は,任意の電極で発 火したスパイクのファジィ数が他電極で発火したスパ イクのファジィ数を包含する程度で定義する.いま, ファジィ数X,Y,Zの幅をDx,Dy,Dzとすると, 発火スパイクの伝播効率 γ は次式で定義する.

$$\gamma = \frac{D_X \times D_Y}{D_Z \times D_Z}$$

ファジィ包含度が高く、伝播効率 γ が 1.0 に近い場 合、発火スパイクの伝播効率は良くなる.図8 にファ



又 7 Propagation Patterns

91



											L .	2	5		5	0	'	0	
	Tra	insm	issio	n:		(ch19, 44s - 48s)						10	11	12	13	14	15	16	
Narrow Diffusion : (Absorption)					n:	(ch3, 88s - 92s)				17	18	19	20	21	22	23	24		
					(ch4, 88s - 92s)				25	26	27	28	29	30	31	32			
						(ch11, 88s - 92s)				33	34	35	36	37	38	39	40		
Wide Diffusion :						(ch31, 88s - 92s)				41	42	43	44	45	46	47	48		
□ Whole Diffusion : (ch39, 80s - 84s)									s)	49	50	51	52	53	54	55	56		
											57	58	59	60	61	62	63	64	
													nber	r of	Ele	ctro	ode	s	
	10	1	12		2	1	A		22	23	1	4		3	ر :	31	X	2	
	18	19	20		10	11	12		30	31		32		3	÷	39	4)	
	26	27	28		18	19	20		38	39		•		4	5 4	47	4	3	
Transmission Narro						w Dif sorpt	fusior ion	1	Wide	e Dif	fusi	ion		Whole Diffusion					

9 Electrode Position and Time Bin for Analysis

ジィ包含度を用いた発火スパイクの伝達効率の概念を 示す.

実測の発火スパイク信号データの解析として、ここ では多点電極計測装置の64個の電極から任意の電極 を選択し発火スパイクの論理性と結合性を解析する. まず、発火スパイクの電極間の伝播遅れ時間と時間窓 の初期条件を設定する.発火スパイクの電極間の伝播 遅れ時間は次のように決定する.一般に、発火スパイ クの伝播速度は約100m/sであり電極間距離は450µm である.したがって、電極間の伝播遅れ時間は 0.0045 msである.しかし、神経回路網は必ずしも直線的に 結合されておらず、また、シナプスの神経伝達物質の 放出伝播の遅れ時間が10msから100ms程度で発生す る. そこで, ここでは, スパイク欠損の保全性を考え て,発火スパイクの電極間の遅延時間を10msとした. なお、多点電極装置のサンプリング周波数は 20kHzで あるので、この発火スパイクの遅延は計測段階では吸 収されている.一方,時間窓の初期条件では,計測全 時間を120sとし時間窓の初期設定時間を4sとする. したがって、時間窓の個数は30個となる.これらの 条件下で,解析対象のz電極の発火スパイク頻度を図 9の電極と時間帯に設定した.ただし、表記は(電極

図 10 に発火スパイクの伝搬の結果を示す.図 10 の (a)では、横軸はファジィ演算子のパラメータ *p*₀と *p*₀

番号,時間窓の時間帯)である.



☑ 10 Logicality and Connectivity in Transmission State

を表し,縦軸は発火スパイクの伝播効率 γ を示す.図 10の(b)では,横軸はファジィ演算子のパラメータ $p_n と p_c を表し,縦軸はファジィ演算子のパラメータ$ ごとの正規化頻度と発火スパイク伝播効率の平均値を $示す.<math>\gamma = 1.29$ かつ $p_c = 430.0$ 付近に75個のファ ジィ演算子のパラメータが存在している.また, $\gamma =$ 0.0 と $p_n = 1.0$ 付近に14個のパラメータが存在して いる.加えて、 $\gamma = 3.85$ かつ $p_n = 508.0$, $\gamma = 3.97$ か つ $p_c = 508.0$ 付近にもパラメータが分布している.こ れらの結果から、 $\gamma = 1.29$ かつ $p_c = 430.0$ に多くのパ ラメータが分布し、 $p_c = 430.0$ が論理和であることか ら、ファジィ演算子は弱いORに調整されていること がわかる.

図 11 に発火スパイクの単方向伝搬と吸収の結果を 示す.多くのパラメータが $\gamma = 2.33$ かつ $p_e = 30.0$ お よび $\gamma = 3.79$ かつ $p_e = 37.7$ 付近に収束している.加 えて、 $\gamma = 1.72$ かつ $p_n = 10.7$ 付近にパラメータが分 布している.これらの結果から、 $\gamma = 2.33$ かつ $p_e = 30.0$ および $\gamma = 3.79$ かつ $p_e = 37.7$ に多くのパラメー タが分布し、 $p_e = 30.0$ と $p_e = 37.7$ が論理和であるこ とから、ファジィ演算子は弱い OR に調整されている ことがわかる.

図 12 に発火スパイクの多方向拡散の結果を示す. 多くの結果が高い発火スパイクの伝播効率 r を示し, 電極間の結合性が強いことがわかる. $p_e = 630.3$ 付近 に 104 個のパラメータが存在している.また, $p_e =$ 30.0 付近に 13 個, $p_e = 206.6$ 付近に 18 個, $p_e =$ 349.8 付近に 26 個のパラメータが存在し、 $p_n = 397.5$ 付近に 4 個のパラメータが存在している.多くのパラ メータが $p_e = 630.3$ 付近に収束しており,この演算子 が論理和であることから,ファジィ演算子は弱い OR に調整されていることがわかる.

図 13 に発火スパイクの全方向拡散の結果を示す. *p_n* = 200.0 付近に主たるパラメータが存在している. この演算子が論理積であることから,ファジィ演算子 は弱い AND に調整されている.しかし,他の多くの



☑ 11 Logicality and Connectivity in Narrow Diffusion and Absorption State



☑ 12 Logicality and Connectivity in Wide Diffusion State

ファジィ演算子は特定の収束値をもたず,それぞれの パラメータは広範囲に分布している.これらの結果か ら,発火スパイクが全方向に拡散する場合,電極間で は種々の AND の論理性が混在していると考えられる.

最後に,論理性と結合性について全体を概観する. 図 14 に論理性と結合性の全体結果の概念を示す.解 析の結果から,発火スパイクは,拡散のような遠方方 向にかつ広範囲に広がる場合,その論理性は OR 演算 の論理和から AND 演算の論理積に刻々と変化し,最 終的には種々の AND 演算の論理性が混在する. さら に,その伝播効率が高くなっていくことから,発火ス パイクが広範囲に伝播する際には,確実に伝播するよ うに内部で構造化されていると考えられる. 言い換え れば,発火スパイクは,一定方位に伝播する際には OR 演算を内在し,広範囲に伝播するにしたがって多 様な AND 演算が混在し,スパイクの伝達損失がない ように確実に伝播していると考えられる.

6. おわりに

本論文では、ファジィ演算子を用いて培養神経回路 網の発火スパイクの論理性と方位性の構造特性を獲得 し、発火スパイクの伝播パターンとファジィ包含度を 用いて発火スパイクの伝播効率による電極間の結合性 を得る解析法を提案した.また、本手法を数値例や実 測の培養神経回路網の発火スパイク計測データに適用



☑ 13 Logicality and Connectivity in Whole Diffusion State



☑ 14 Total Result of Logicality and Connectivity

し、本手法の有用性を確認した.今後は、本手法を多 くの発火スパイク時刻データに適用し、全電極での発 火スパイクの論理性や方位性,結合性、または、その 動的特性について議論する必要がある.

なお,本研究の一部は,科学研究費補助金基盤研究 (A)「機能的結合に基づく神経情報ダイナミクス・デ コーディング」(No. 19200018, 2007 年~2011 年)の 助成を得た.

参考文献

- M. A. Lebedev, J. M. Carmera, J. E. O' Doherty, M. Zacksenhouse, C. S. Henriquez, J. C. Principe, and M. A. L. Nicolelis : Cortical Ensemble Adaptation to Represent Velocity of an Articial Actuator Controlled by a Brain-machine Interface, *Journal of Neuroscience*, Vol. 25, No. 19, pp. 4681–4693 (2005).
- [2] R. Sitaram, H. Zhang, C. Guan, M. Thulasidas, Y. Hoshi, A. Ishikawa, K. Shimizu, and N. Birbaumer : Temporal Classication of Multichannel Near-Infrared Spectroscopy Signals of Motor Imagery for Developing a Brain-Computer Interface, *Neuroimage*, Vol. 34, No. 4, pp. 1416–1427 (2007)
- [3] D. J. Bakkum, A. C. Shkolnik, G. Ben-Ary, P. Gamblen, T. B. DeMarse, and S. M. Potter : Removing Some 'A' from AI: Embodied Cultured Networks, in *Embodied Articial Intelligence*, editered by F. Iida, R. Pfeifer, L. Steels, and Y. Kuniyoshi, New York, Springer, pp. 130–145 (2004).

- 【4】 工藤,林,田口:神経細胞とシナプス可塑性,知能と情報,Vol.18,No.3,pp.352-368(2006)
- [5] D. Xydas, D. J. Norcott, K. Warwick, B. J. Whalley, S. J. Nasuto, V. M. Becerra, M. W. Hammond, J. Downes, and S. Marshall : Architecture for Neuronal Cell Control of a Mobile Robot, in *European Robotics Symposium 2008*, editered by H. Bruyninckx, L. Preucil, and M. Kulich, Springer, Vol. 44, pp 23– 31 (2008).
- [6] K. Warwick : Implications and Consequences of Robots with Biological Brains, *Journal of Ethics and Information Technology*, Vol. 12, No. 3, pp. 223–234 (2010).
- [7] S. N. Kudoh, I. Hayashi, and T. Taguchi : Synaptic Potentiation Re-organized Functional Connections in a Cultured Neuronal Network Connected to a Moving Robot, Proc. of the 5 th International Meeting on Substrate-Integrated Micro Electrode Arrays (MEA 2006), pp. 51–52 (2006).
- [8] 林,徳田,清原,田口,工藤:生体表現システム: ファジィインタフェースを用いた培養神経細胞とロ ボットとの相互結合,知能と情報,Vol.23,No.5, pp.761-772(2011)
- [9] S. N. Kudoh, H. Ito, and I. Hayashi : Neurorobot Vitroid-A Living Test Model for Embodiment Brain Research, Proc. of the 6 th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and the 13 th International Symposium on Advanced Intelligent Systems(SCIS-ISIS 2012), pp. 1472–1475 (2012).
- [10] E. Schneidman, S. Still, M. J. Berry II, and W. Bialek : Network Information and Connected Correlations, *Physical Review Letters*, Vol. 91, No. 23, No. 238701 (2003).
- [11] S. N. Kudoh, R. Nagai, K. Kiyosue, and T. Taguchi : PKC and CaMKII Dependent Synaptic Potentiation in Cultured Cerebral Neurons, *Brain Research*, Vol. 915, Nol 1 pp. 79–87 (2001).

- [12] L. M. A. Bettencourt, G. J. Stephens, M. I. Ham, and G. W. Gross: Functional Structure of Cortical Neuronal Networks Grown in Vitro, *Phisical Review*, Vol. 75, No. 2, No. 02915 (2007).
- [13] 林,清時,清原,田口,工藤:ファジィ演算子によ る神経培養細胞の活動電位解析,第25回ファジィ システムシンポジウム講演論文集,No.1B3-01 (2009)
- [14] I. Hayashi, M. Kiyotoki, A. Kiyohara, M. Tokuda, and S. N. Kudoh : Acquisition of Logicality in Living Neuronal Networks and its Operation to Fuzzy Bio-Robot System, Proc. of 2010 IEEE International Conference on Fuzzy Systems(FUZZ-IEEE 2010), pp. 543-549 (2010).
- [15] 林,満元,工藤:培養神経回路網の結合性と論理性の解析手法の提案,第29回ファジィシステムシンポジウム講演論文集,pp.189-192(2013)
- [16] I. Hayashi, and S. N. Kudoh : Description of Activity of Living Neuronal Network by Fuzzy Bio-Indicator, Proc. of 2014 IEEE International Conference on Fuzzy Systems(FUZZ-IEEE 2014), pp. 2424–2429 (2014).
- [17] 林,内藤,若見:最急降下法を用いた学習型ファジィ結合演算子の提案,日本ファジィ学会誌, Vol.5, No.5, pp.1132-1141(1993)
- [18] B. Schweizer and A. Sklar: Associative Functions and Statistical Triangle Inequalities, *Publicationes Mathematicae Debrecen*, Vol. 8, pp. 169–186 (1961).
 (2015 年 8 月 18 日 受付)
 (2015 年 10 月 27 日 採録)

[問い合わせ先]

〒569-1095 大阪府高槻市霊仙寺町 2-1-1 関西大学大学院 総合情報学研究科 林 勲 TEL:072-690-2448 FAX:072-690-2491 E-mail: ihaya@cbii.kutc.kansai-u.ac.jp

-著者紹介



林 勲 [正会員]

1981年大阪府立大学工学部経営工 学科卒業後、シャープ(株)入社、1985 年大阪府立大学大学院工学研究科経 営工学専攻博士前期課程修了. 松下 電器産業(株)(現パナソニック(株)) 中央研究所を経て、1993年阪南大学 商学部経営情報学科講師, 1997 年経 営情報学部教授.2004年より関西大 学総合情報学部総合情報学科教授. 1997年南オーストラリア州立大学 KES 招聘研究員, 1999 年米国ボス トン大学大学院 CNS 招聘研究員. 2010年米国ボストン大学大学院 CNS 招聘教授.神経回路モデルを用 いた視覚モデル.ファジィインタ フェースによる脳とロボットとの相 互結合モデル,動作解析とスポーツ 戦略の研究に従事.工学博士.米国 電気電子学会 (IEEE-CIS), 日本 知能情報ファジィ学会,日本神経回 路学会,日本視覚学会,日本基礎心 理学会,システム制御情報学会等の 会員.





きょとき めぐみ **清時 愛** [非会員]

2005年関西大学総合情報学部入学, 2009年関西大学総合情報学部卒業, 在学中は、多点電極装置における培 養神経回路網の信号解析,および, ファジィ演算子による発火信号の論 理性と方位性解析モデルに関する研 究に従事.

(とう) すぐる 工藤 卓 [正会員]

1997年7月大阪大学大学院基礎工 学研究科物理系生物工学専攻博士後 期過程中途退学. 1997年8月科学技 術振興事業団科学技術特別研究 員. 1998年6月大阪大学博士(理学). 同年8月旧·工業技術院大阪工業技 術研究所(現独立行政法人産業技術 総合研究所)研究員, 2009年4月関 西学院大学理工学部准教授, 2014年 4月より教授. 生体神経回路網と人 工情報処理の融合によるハイブリッ ドシステムを構築しながら脳の根本 原理と意識の源泉を探求している. IEEE-CIS, IEEE-EMBS, 北米神 経科学会, 日本人工知能学会, 日本 生物物理学会,日本知能情報ファ ジィ学会, 電気学会(C部門) など 会員.趣味は少林寺拳法と居合道.



みつもと こう き 満元 弘毅 [非会員]

2009年関西大学総合情報学部入 学,2013年関西大学総合情報学部卒 業,在学中は、多点電極装置におけ る培養神経回路網の信号解析,およ び,その論理性と方位性の研究,信 号発火連鎖における時空間解析モデ ルに関する研究に従事.

Analysis of Structure Characteristic in Rat Cultured Neuronal Network Using Fuzzy Operator

by

Isao HAYASHI, Koki MITSUMOTO, Megumi KIYOTOKI and Suguru N. KUDOH

Abstract :

We discuss how to acquire logicality, orientation, and connectivity of action potential from living neuronal network in vitro. The action potential of rat hippocampal neurons organized into complex networks is detected in a culture dish by MED system carried with 64 planar microelectrodes. We propose an analysis method to acquire logicality and orientation of action potentials detected at three electrodes of the culture dish by fuzzy operators incorporating t-norm and tconorm operators. In addition, we propose a definition of connectivity of action potentials among electrodes by fuzzy inclusion degree. Finally, we discuss the relationship between logicality and connectivity of action potentials propagating with an orientation, e.g., transmission, absorption, and diffusion. We show that fuzzy concept is useful even in living neuronal network in vitro.

Keywords: cultured neuronal network, t-norm operator, t-conorm operator, fuzzy operator, logicality and orientation of action potential.

Contact Address: Isao HAYASHI

Graduate School of Informatics, Kansai University 2-1-1, Ryozenji-cho, Takatsuki, Osaka 569-1095, JAPAN Phone : +81-72-690-2448 E-mail : ihaya@cbii.kutc.kansai-u.ac.jp