

文脈に依存した柔軟な運動学習を再現する人工小脳神経回路モデル

Artificial cerebellar neuronal network model for context dependent flexible motor learning

稲垣圭一郎*¹ 高取昇悟*¹ 平田 豊*¹
Keiichiro Inagaki Shogo Takatori Yutaka Hirata

*¹ 中部大学 工学部 ロボット理工学科
Department of Robotic Science and Technology, School of Engineering, Chubu University

The cerebellum is essential for adaptive motor control. Cerebellar adaptive motor control maintains motor performance by compensating for changes in muscular dynamics caused by growth, aging, injury, etc. The vestibuloocular reflex (VOR) has been one of the most popular model systems to investigate the role of the cerebellum in adaptive motor control. It was reported that performance of VOR is modifiable context-dependently. For instance, the performance of VOR increases for left head rotation, while it can decrease for right head rotation simultaneously. This instance implies a possibility that the cerebellum flexibly processes context dependent input signals. In the present study, we simulate context dependent VOR motor learning, using the artificial cerebellar neuronal network model that we developed to understand the origin of the flexible cerebellar motor learning.

1. はじめに

小脳の損傷により運動学習が阻害されることから、小脳が運動学習の中核を担うと考えられている。これまでに、小脳運動学習では平行線維-プルキンエ細胞間の長期抑圧(LTD)と長期増強(LTP)が重要な役割を果たすことが示されている[Ito 2012]。頭部運動時に、それとは逆方向へほぼ同じスピードの眼球運動を生成し視界を安定させる前庭動眼反射(VOR)は、小脳の運動学習機構を理解するためのモデルシステムとして古くから研究されている。一般に VOR 運動学習の誘発には、正弦波状、若しくはステップ状の頭部運動刺激と視覚刺激(OKS)が用いられ、これらが同相の場合は暗闇における VOR(VORd)時の眼球運動と頭部運動の比で定義される VOR ゲインが減少し、逆相の場合は VOR ゲインが増加する(e.g. [Hirata 2004])。金魚を用いた実験では、頭部運動方向を区別して異なる VOR の運動学習を同時に誘発できることが報告されている[Yoshikawa 2009]。例えば、左向き頭部運動時に視覚刺激を頭部運動と逆相、右向き頭部運動時にこれらを同相に提示することで、前者では VOR ゲイン増加、後者では VOR ゲイン減少学習を同時に誘発できる。こうした文脈に依存した VOR 運動学習は、柔軟な小脳運動学習を実現する神経機構を探るうえで格好のパラダイムと考えられる。本研究では、小脳の解剖・生理学の知見を陽に記述した人工小脳モデル[Inagaki 2016]により、文脈に依存する運動学習の 1 つである頭部運動方向選択的な VOR 運動学習をシミュレートした。こうしたシミュレーション結果から、文脈依存型の運動学習を実現する小脳内部メカニズムを考察した。

2. 人工小脳モデル

頭部運動方向選択的な VOR の運動学習には人工小脳モデル(図 1) [Inagaki 2016]を用いた。この人工小脳モデルは、左右 2 つの小脳半球によって構成されている。また、小脳外の VOR の神経経路の信号処理特性はリスザルの生理実験結果[Hirata 2001]をもとに伝達関数で記述されている。小脳の神経回路は、解剖ならびに生理学の知見[e.g. Eccles 1969]に基づいて苔状線維(mf, 600 本)、登上線維(cf, 20 本)、顆粒細胞

(Gr,10000 個)、ゴルジ細胞(Go, 900 個)、籠細胞・星状細胞(Ba/St, 60 個)およびプルキンエ細胞(Pk, 20 個)で構成され、それぞれスパイクニューロンモデルで記述されている。左右小脳への入力信号は、正負の符号を反転させた同一の信号としている。小脳プルキンエ細胞出力は、脳幹から眼球筋肉系までの特性を表現した伝達関数により眼球運動へ変換される。小脳半球の切除実験により、各半球は同側の眼球運動へ主に寄与していることが報告されており[Ito 1982]、人工小脳モデルにおいてもこの知見を反映するように眼球運動を計算している。

小脳内神経細胞間のシナプス接続に関しては次のようである。苔状線維は、眼球運動、網膜像の滑り、頭部運動の各信号を顆粒細胞とゴルジ細胞へ伝送する。各顆粒細胞は、6 本の苔状線維入力と 3 個のゴルジ細胞入力を受ける。ゴルジ細胞は 20 本の苔状線維入力と 100 個の顆粒細胞入力を受ける。各籠・星状細胞は、250 個の顆粒細胞入力を受ける。プルキンエ細胞は、1 本の登上線維入力、10 個の籠・星状細胞入力およびすべての顆粒細胞(10000 個)からの入力を受け、複雑スパイク(CS)と単純スパイク(SS)を発生させる。小脳の運動学習の基礎過程と考えられている平行線維(本モデルでは顆粒細胞が相当)とプルキンエ細胞間の LTD[Ito 2012]と LTP[Hirano 1990]は、Spike Timing Dependent Plasticityで記述されている。具体的には、LTD は、CS 発火と平行線維入力同期時に誘発され、平行線維とプルキンエ細胞間のシナプス荷重を減少させる。モデルでは CS 発火前に 35 ミリ秒間の窓関数を設け、この間に平行線維が発火した場合、同期発火とみなす。一方で、LTP は平行線維入力のみが発火することで誘発され、平行線維とプルキンエ細胞間のシナプス荷重を増加させる。構築した人工小脳モデルでは、平行線維とプルキンエ細胞間のシナプス荷重が負の値とならないよう制約を設けている。本研究では、網膜像の滑りに関する信号を誤差信号とし、この誤差信号に基づいて CS 発火を再現している。なお、小脳内細胞のパラメータ、スパイクニューロンモデルの記述ならびに長期抑圧と長期増強によるシナプス可塑性を表す式は[Inagaki 2016]と同様である。

3. シミュレーションパラダイム

頭部運動方向選択的な VOR 運動学習のパラダイム [Yoshikawa 2009]のうち、左方向頭部運動で VOR ゲインを増

連絡先: 稲垣圭一郎, 中部大学工学部ロボット理工学科, 〒487-8501 愛知県春日井市松本町 1200, kay@isc.chubu.ac.jp

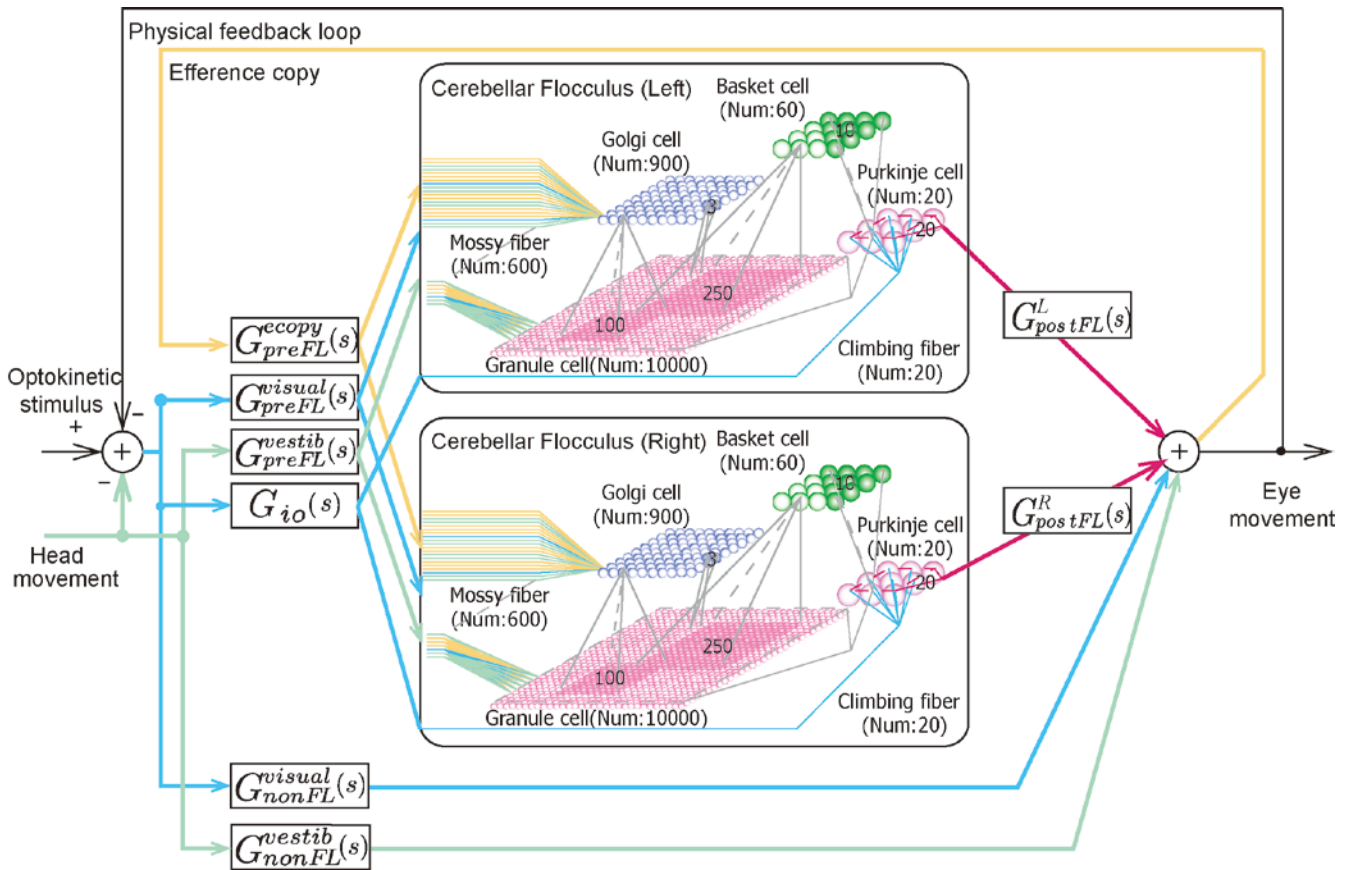


図1 小脳両半球を記述した人工小脳モデル[Inagaki 2016]

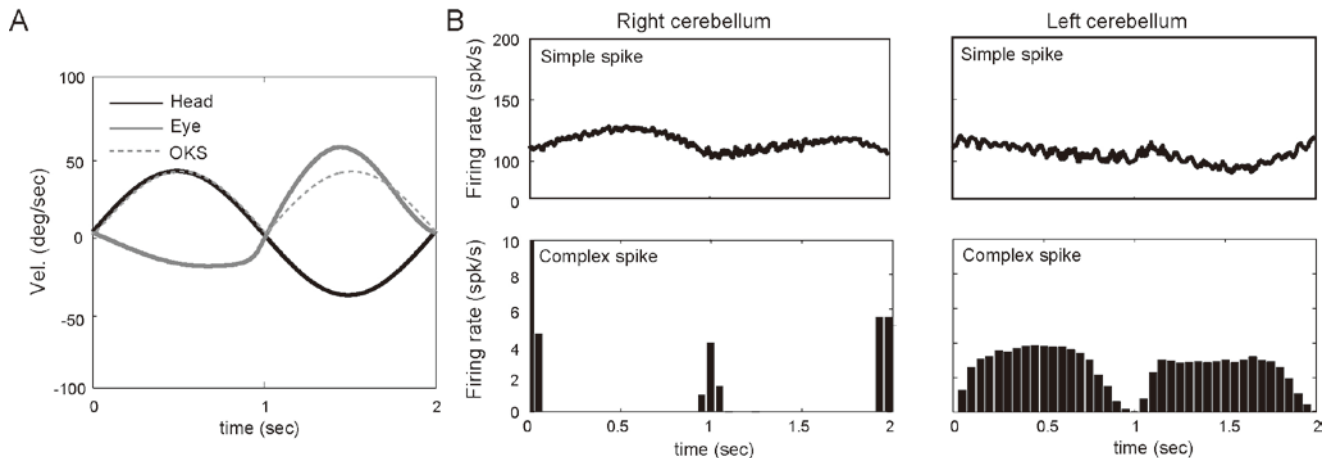


図2 L-Enh/R-Sup 学習時の頭部運動, 視覚刺激および眼球運動(A)とプルキンエ細胞 SS と CS(B)

加させ、右方向頭部運動で VOR ゲインを減少させるパラダイム (L-Enh/R-Sup)を用いた。はじめに、左右頭部方向選択的 VOR 運動学習を誘発するために、L-Enh/R-Sup パラダイムを 2 時間学習させた。学習の進捗を評価するために、30 分毎に VORd を 60 秒シミュレートし、VOR ゲインを計算した。なお、頭部運動方向選択的な運動学習であるため、VOR ゲインは左右頭部運動方向を区別して計算した。

4. シミュレーション結果

図 2 に L-Enh/R-Sup 学習時の眼球運動と左右小脳半球のプルキンエ細胞 SS と CS の発火パターンを示す。図 2A から、L-Enh/R-Sup では、眼球運動が左頭部運動方向(負)で大きく、

右頭部運動方向(正)で小さくなるのがわかる。また、プルキンエ細胞 SS の発火パターン(図 2B)は右小脳で正の方向へ全波整流、左小脳で負の方向に全波整流となる発火パターンとなるのがわかる。一方でプルキンエ細胞 CS は SS と鏡像関係の発火パターンとなることが知られている[Raymond 1998]が、本シミュレーションにおいても SS と鏡像関係の発火パターンを再現できているのがわかる。

図 3A は、金魚を用いて 2 時間 L-Enh/R-Sup パラダイムを学習した際の VOR ゲインの変化である[Yoshikawa 2009]。この結果から、左方向頭部運動時の VOR ゲイン(図中 L)は、学習時間とともに増加し、右方向頭部運動時の VOR ゲイン(図中 R)は、減少することが確認できる。図 3B に示す人工小脳モデルによ

るシミュレーションにおいても、定性的にはこうした実験結果と同様の頭部運動方向に依存した VOR ゲインの変化傾向を再現できていることがわかる。

図 4 は L-Enh/R-Sup 学習前後の VORd におけるプルキンエ細胞 SS の発火パターンをまとめたものである。学習前は左右小脳を問わずプルキンエ細胞 SS は正弦波上の発火パターンを示している。L-Enh/R-Sup パラダイム学習により、プルキンエ細胞 SS の発火パターンは、右小脳で DC 発火頻度の上昇とともに正方向へ全波整流し、左小脳で DC 発火頻度の減少とともに負方向へ全波整流していることがわかる。こうしたプルキンエ細胞 SS の変化により、頭部運動信号とプルキンエ細胞からの抑制信号を受ける前庭神経核では、左半球で頭部運動信号が抑制されなくなり、右半球で抑制が強まる。結果として、左方向頭部運動時には VOR が増強され、右方向頭部運動時には VOR が抑制される頭部運動方向依存のゲイン変化が生じるものと考えられる。

5. まとめ

本研究では、解剖ならびに生理学的な知見に基づいて構築された詳細な人工小脳モデル[Inagaki 2016]を用いて、文脈依存性の運動学習の1つである頭部運動方向選択的な VOR 運動学習をシミュレートした。シミュレーションでは、金魚実験で確認されている頭部運動方向に依存した VOR ゲイン変化が定性的に再現された。学習後の VORd におけるプルキンエ細胞 SS 発火パターンを評価したところ、右小脳では正方向への全波整流様の発火パターン、左小脳では負方向への全波整流様の発火パターンとなることが確認された。こうしたプルキンエ細胞 SS 発火パターンの変化が頭部運動方向に依存した VOR ゲインの変化を実現することを示した。今後は、運動の周波数に関する文脈依存的な運動学習[Hirata 2002],[Yoshikawa 2009]を人工小脳モデルで評価する予定である。

参考文献

- [Hirata 2004] 平田豊:動的視覚安定化の脳内情報処理, *日本神経回路学会誌*, vol.11, 176-192 (2004)
- [Yoshikawa 2009] 吉川明昌, 平田豊:前庭動眼反射の方向選択的運動学習とゲイン増減メカニズムの差異, *電子情報通信学会論文誌*, J92-D, 176-185 (2009)
- [Hirata 2001] Hirata, Y., Highstein, S.M.: Acute adaptation of the vestibuloocular reflex: Signal pro-cessing by floccular and ventral parafloccular Purkinje cells, *J. Neurophysiol.*, vol.85, 2267-2288 (2001)
- [Eccles 1967] Eccles, J.C., Ito, M., Szentagothai, J.: *The Cerebellum as a Neuronal Machine*, Springer-Verlag (1967)
- [Ito 1982] Ito, M., Jastreboff, P.J., Miyashita, Y.: Specific effects of unilateral lesions in the flocculus upon eye movements in albino rabbits, *Exp. Brain Res.*, vol.45, 233-42 (1982)
- [Inagaki 2016] Inagaki, K., Hirata, Y.: Bilateral cerebellar spiking neural network model to simulate motor learning of the vestibuloocular reflex, *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 9950, 252-258 (2016)
- [Ito 2012] Ito, M.: *The cerebellum Brain for an implicit self*. FT Press (2012)
- [Hirano 1990] Hirano, T.: Depression and potentiation of the synaptic transmission between a granule cell and a Purkinje cell in rat cerebellar culture, *Neurosci. Lett.*, vol.119, 141-144 (1990)

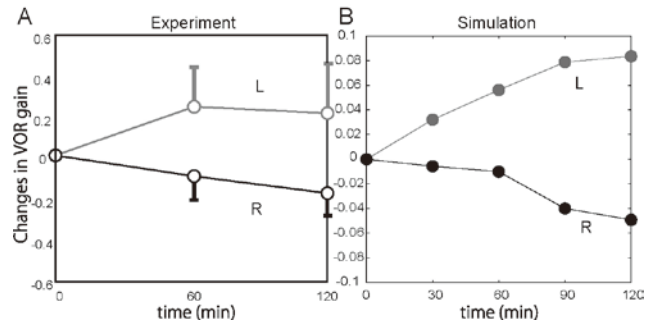


図 3 L-Enh/R-Sup 学習による VOR ゲインの変化(A:金魚実験 [Yoshikawa 2009]より改変, B:シミュレーション)

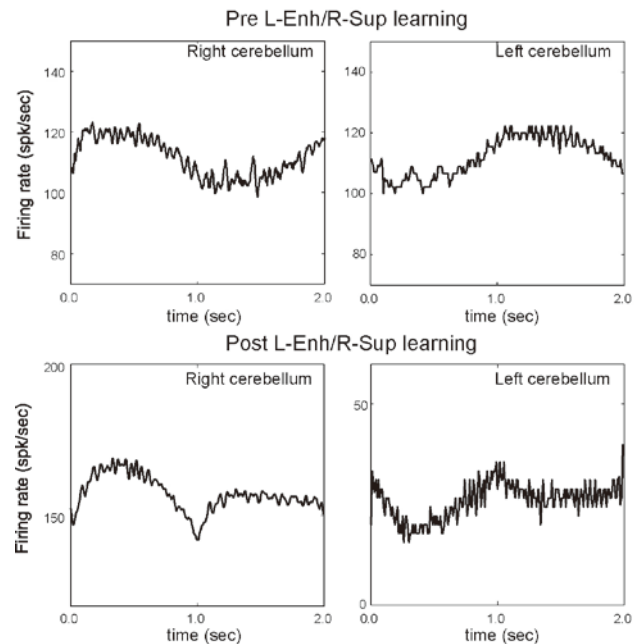


図 4 L-Enh/R-Sup 学習前後の VORd におけるプルキンエ細胞 SS 発火パターン

[Raymond 1998] Raymond JL, Lisberger SG.: Neural learning rules for the vestibulo-ocular reflex., *J Neurosci.*, vol.21, 9112-29 (1998).

[Hirata 2002] Hirata Y, Lockard JM, Highstein SM.: Capacity of vertical VOR adaptation in squirrel monkey, *J. Neurophysiol.* vol.88, 3194-3207 (2002)