

数理モデルによる網膜入出力ニューロン間結合のシミュレーション解析

岩松 立真

指導教員：神山 斉己

1 はじめに

ヒトの網膜には、波長感度の異なる3タイプ(L, M, S)の錐体がモザイク的に配列されている(錐体モザイク)。網膜に光が照射されると、錐体が光を受け取り、双極細胞などを介して、網膜神経節細胞(RGC)へと光情報を伝達する。RGCは錐体からの光情報を神経スパイク列として視覚中枢へと伝達する。1つのRGCは複数の錐体と複雑に結合しており、RGCと結合している錐体の存在する領域を受容野と呼ぶ。受容野に存在する錐体を解剖学的に求めることは困難である。しかし、RGCと錐体の結合を逆相関法を用いて推定する手法が提案された[1]。

逆相関法は、RGCの出力スパイクに対する網膜への入力刺激を観測するだけのシンプルな方法である。錐体-RGC間の結合関係が明らかになれば、網膜内の複雑な情報経路の解明へと繋がり、人工網膜の作製やカメラの故障部位の特定などに応用できる。しかし、この手法は錐体とRGCの結合を推定しているが、実際の網膜上での結合関係は不明であるため、推定精度は明らかとなっていない。

芹澤[2]は、錐体-RGC間の網膜数理モデルを構築し、この数理モデル上で逆相関法を用い、RGCと結合している錐体を推定した。数理モデルでは錐体-RGC間の結合状態が明らかであるため、結合の推定精度の解析が可能となった。芹澤の推定手法は数値的な解析であり、推定に用いられる情報を十分に生かされていない可能性がある。

そこで、本研究では、推定手法に新たに機械学習を導入し、錐体-RGC間の結合関係の推定、即ちRGCの受容野の錐体モザイクを推定した。

2 網膜数理モデル

本研究では、芹澤[2]の構築した網膜数理モデルを用いている。図1は数理モデルの流れ図である。入力刺激はR, G, Bの3成分からなるものであり、それぞれを変化させることでカラーを表現できる。入力刺激はランダムカラードットであり、錐体の数が 25×25 である錐体モザイクを生成した。モデルの出力はRGCの神経スパイクである。

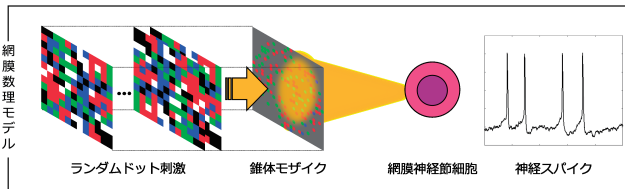


図1 網膜数理モデル

3 スパイク誘発平均刺激(STA:Spike-Triggered Average)

スパイク誘発平均刺激 $C(x, y, c, \tau)$ は、RGCのスパイクが発生する τ 前の、位置 (x, y) 、入力刺激成分 $c(c: R, G, B)$ に関する入力刺激の平均であり、RGCがスパイク発火するきっかけとなる刺激の特徴を表す。試行時間 T においてスパイクが n 回発生、時刻 t の時の刺激を $\text{stim}(t)$ とすると、 i 回目のスパイクの発生時刻 $t_i (i = 1, 2, \dots, n)$ の τ 前の、位置 (x, y) 、成分 c の刺激は、 $\text{stim}(x, y, c, t_i - \tau)$ と表すことができる。このとき、スパイク誘発平均刺激 $C(x, y, c, \tau)$ は式(1)となる。

$$C(x, y, c, \tau) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \text{stim}(x, y, c, t_i - \tau) \quad (1)$$

図2は、RGCのスパイク誘発平均刺激を求める手順である。入力刺激をR, G, Bの3成分で表現しているため、STAも各成分ごとに分解する。

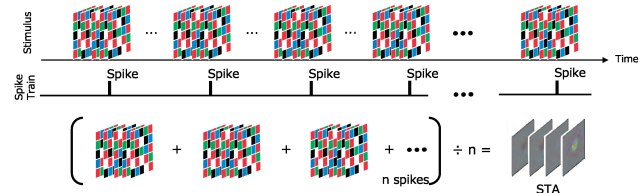


図2 STA

錐体モザイクの推定には、STAを用いる。芹澤はSTAのR, G, B成分の相対的な大きさを比較して、RGCと結合する錐体の位置、タイプの推定を行った。図3はRGCと結合している錐体が、それぞれL錐体、M錐体、S錐体であったときのSTAである。その結果、STAのR, G, B成分の相対的な大きさが、RGCと結合している錐体タイプに依存していることが明らかとなった。しかし、STAはスパイク発火直前の入力刺激を時系列に沿って観測しているが、芹澤の手法では時間的な特性を含んでいない。時間的な特性に、錐体モザイクを推定するための重要な特性が含まれる可能性がある。そこで、本研究では、錐体モザイクの推定に機械学習を導入した。機械学習ではSTAの振幅だけでなく、時間的な変化も利用して錐体モザイクを推定できる。

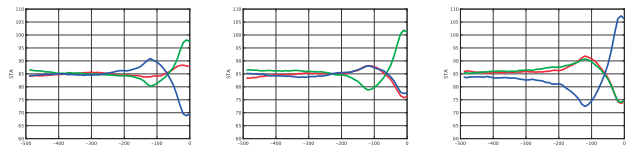


図3 L錐体(左)、M錐体(中央)、S錐体(右)におけるSTA

4 機械学習モデル

本研究ではSTAから錐体モザイクを推定する機械学習モデルを構築した。また、本モデルでは機械学習の中でも、特に時系列データの処理に長けているLSTM(Long Short-Term Memory)を用いる。図4はLSTMユニットである。LSTMは3つのゲートを持ち、入力ゲート、忘却ゲート、出力ゲートがある。それぞれ、データを書き換えるか、不必要となったデータを捨てるか、データを出力するかといった機能を持つため、時系列データの分類に適している。STAには時間的な情報が含まれており、それを活用するためにLSTMを採用している。

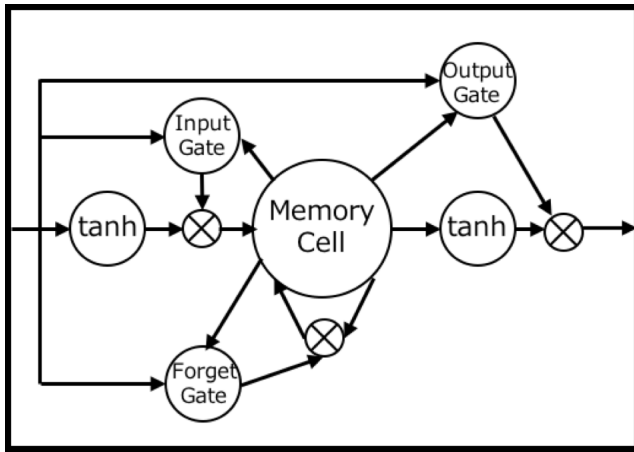


図4 LSTM

図5は本研究で構築した機械学習モデルの概略であり、表1はモデルパラメータである。入力データは、芹澤の網膜数理モデルから算出されたSTAと、網膜数理モデル上で定義された錐体モザイク（正解ラベル）の組で与え、受容野の錐体の数だけ入力される。各STAは複数のLSTMユニットに全結合で入力され、それぞれReLU関数を通して処理される。処理されたデータを元にsoftmax関数によって錐体タイプが推定される。各錐体におけるSTAからの推定結果を組み合わせることで、全体の錐体モザイクが推定される。

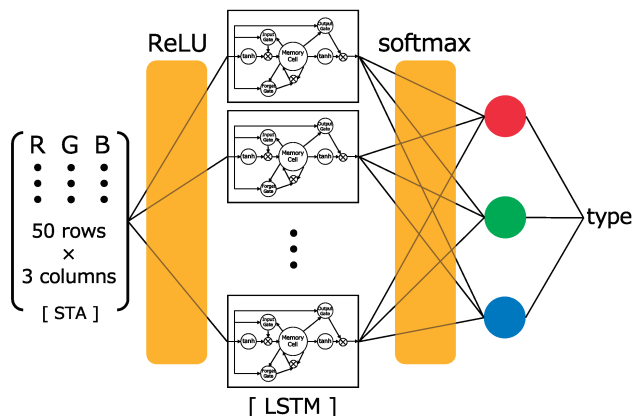


図5 機械学習モデル

表1 モデルパラメータ

学習データ数	5625	活性化関数	ReLU, softmax
検証データ数	625	学習率	0.00001(Adam)
テストデータ数	625	入力次元	3×50×625
バッチサイズ	32	ユニット数	1000
エポック数	3000	ドロップアウト	0.4

バッチサイズ、ユニット数、エポック数のようなハイパーパラメータは、グリッドサーチを用いて、テストデータに対して最も高い精度で錐体モザイクを推定できるよう調整した。図6は、以上のパラメータを機械学習モデルに指定したときの錐体モザイク推定精度である。

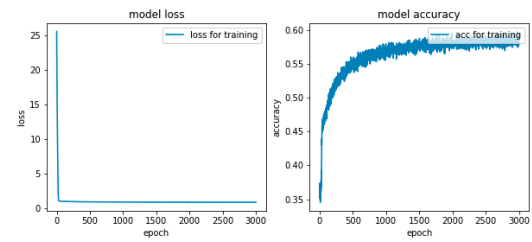


図6 損失と精度

推定精度は、錐体モザイク全体に対して約57.1%の推定精度であったが、錐体モザイク中心領域では約68.9%の推定精度であり、神経節細胞と結合が強い錐体の推定はより高精度であった。図7はテストデータとして用いた錐体モザイクと、推定して正解ラベルと一致した錐体を示している。

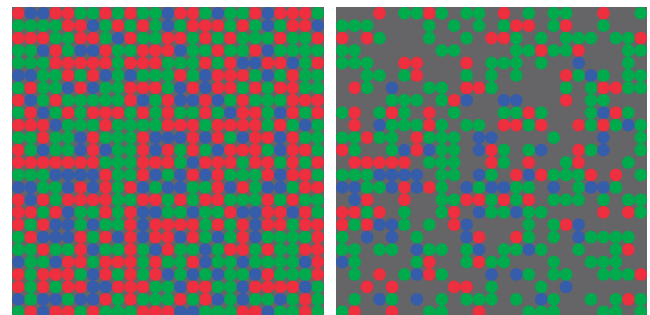


図7 テスト用錐体モザイク(左)と正解ラベルと一致した錐体モザイク(右)

5 まとめと今後の展望・課題

本研究では、錐体モザイクの推定を行う機械学習モデルを構築し、STAから錐体モザイクの推定を行った。RGCの受容野内の錐体モザイクを推定したところ、約57.1%推定できた。また、受容野中心領域に限ると約68.9%の錐体を推定できた。RGCと錐体の結合が強い中心領域でより高い推定精度が得られたことから、機械学習による推定でも、STAから特徴を捉え、錐体モザイクの推定が行える可能性があることが示唆された。

また、RGCと錐体の結合が弱い領域においては、他のタイプの錐体と結合した位置のSTAと特徴が似通っているため、別の錐体であると判断されてしまうことがある。機械学習モデルが、錐体タイプを推定するために最低限の特徴のみを捉えられるよう、さらなるパラメータの改良が望まれる。

参考文献

- [1] Field, G.D. et al. (2010), “Functional connectivity in the retina at the resolution of photoreceptors”, *Nature*, **467**, 673-678.
- [2] 芹澤弘和 (2013), “網膜入出力ニューロン間結合の推定手法に関する研究”, 平成25年度愛知県立大学大学院修士論文。