

機械学習による網膜桿体視細胞の光刺激に対する過渡応答メカニズムの解析

天野 修平 指導教員：神山 齊己

1 はじめに

網膜桿体視細胞は外界からの光刺激を受容し電気信号に変換する。この変換には複数の物質が連鎖的に反応し、視物質であるロドプシンの光受容から引き起こされる膜電位の過分極を光応答と言う。光応答が示す一過性の過渡応答波形を形成する電流は見つかっているが、どの反応がどう影響を与えるか詳細なメカニズムはわかっていない。

Jeong と Lim[1] は、心筋細胞の電位波形からイオンコンダクタンスの変化を予測する機械学習手法を提案した。心筋細胞の数理モデルのイオンコンダクタンスを一定の割合で大きく、また小さくするシミュレーションから得られた電位波形を入力としたニューラルネットワークは、計算量の少ない単純なモデルで高精度に予測できると報告された。

そこで本研究では、桿体モデルのパラメータを変化させ生成した応答波形を学習する機械学習モデルの分類結果に基づき、過渡応答に影響を与えるモデルパラメータを推定した。

2 解析手法

本研究では Kamiyama ら [2] の桿体モデルの 14 個の速度定数を 0.01~1.99 倍して得られた 2772 個の電位波形とどのパラメータも変化させていない標準波形との差分波形を学習データとした。差を取るのにはモデルに生じた実験環境の違いによる影響を軽減するためである [1]。

機械学習モデルは隠れ層を 1 つ持つニューラルネットワークを用い、1 つの波形あたり 500 分点を入力した (図 1)。

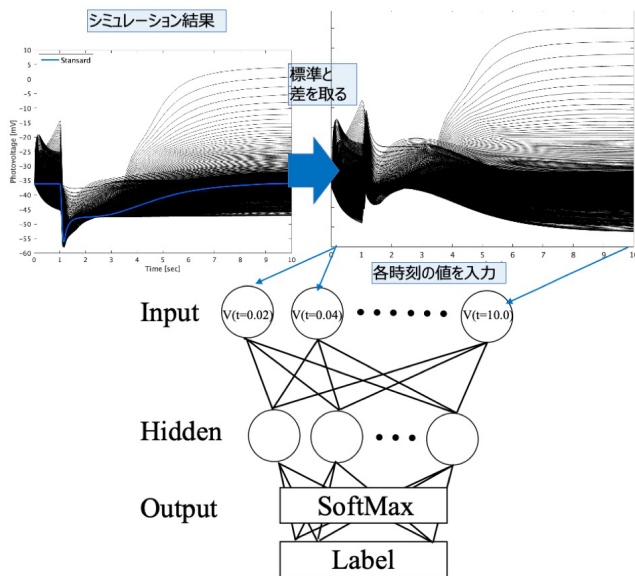


図 1: モデル概略図

分類モデルは正解率と F1 値で評価し、ハイパーパラメータはグリッドサーチで決定した。

3 解析結果

分類の正解率は 96.3%, F1 値は 89.5% と中程度の精度で速度定数による波形の変化を予測できた。速度定数 ε と σ の組およ

び β_1 と τ_2 の組がそれぞれ誤分類された。

ε と σ の倍率を変えた応答波形 (図 2a, 2b) では過渡応答の振幅および持続時間が標準波形と異なることが確認できる。速度定数 τ_1 の倍率を変えた応答波形 (図 2c) も過渡応答の特徴が変化しているが、概形は ε と σ とは異なる。 τ_1 を変化させた波形はピーク値からの回復が静止膜電位を超えてから戻る波形とシミュレーション時間内に戻り切らない波形があり、 τ_1 がピーク値からの回復速度に影響を与えるパラメータであると考えられる。一方で、 ε と σ を変化させた波形は τ_1 を変化させた波形と比べて振幅の変動が大きいことと静止膜電位へ回復後は安定していることから、 ε と σ は刺激に対する感度を定めるパラメータと考えられる。

β_1 と τ_2 を変化させた波形 (図 2e, 2f) はピークまでは標準波形と同じ形であるが、ピーク後のプラトーの長さが変わる。また、速度定数 α_1 を変化させた波形 (図 2d) もプラトーの長さ変動する。これら 3 つの速度定数が標準より小さいとプラトーは長くなり、大きいと短くなる。 α_1 が他の 2 つに誤分類されなかった理由として、標準値の桁数が 1 桁大きいため倍率をかけることによる分散が大きくなったためと考えられる。このように標準値のスケールによって、学習データの差が生じたり生理学的に妥当な範囲に収まる倍率が分類クラスごとに異なる点は課題となる。

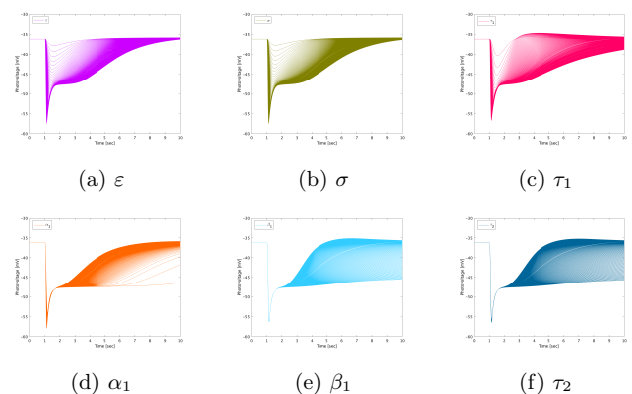


図 2: 速度定数に倍率をかけた各波形

4 おわりに

本研究では、桿体細胞の過渡応答に影響を与えるモデルパラメータを単純なニューラルネットワークの分類結果に基づき推定した。今後は、推定したパラメータに基づく過渡応答メカニズムの生理学的な説明を検証する必要がある。

参考文献

- [1] Jeong, D.U. and Lim K.M. (2021), "Artificial neural network model for predicting changes in ion channel conductance based on cardiac action potential shapes generation via simulation"
- [2] Kamiyama, Y., Wu, S.M. and Usui, S.(2009), "Simulation analysis of bandpass filtering properties of a rod photoreceptor network"