

# 生体ノイズの性質とその運動制御に与 える影響

電気通信大学大学院情報システム学研究科

情報ネットワーク学専攻

ヒューマンインタフェース講座

阪口研究室

0361002 井口 尚彦

指導教員

阪口 豊

出澤 正徳

中村 整

平成17年12月5日

# 目次

<b>第1章 序論</b>	<b>2</b>
1.1 本研究の概要	2
1.2 本論文の背景とそれに対する問題設定	3
1.2.1 神経活動のばらつきのメカニズム	3
1.2.2 生体ノイズ特性のヒトの運動制御への影響	7
1.2.3 行動レベルのばらつきの特性としくみ	9
1.3 本論文の構成	10
<b>第2章 神経細胞の発火頻度のばらつきの生成機構</b>	<b>14</b>
2.1 まえがき	14
2.2 本研究の内容	15
2.3 神経細胞モデルによる検討	16
2.3.1 細胞の発火頻度にゆらぎが発生する原因	16
2.3.2 モデルの構成	17
2.3.3 実験内容	21
2.3.4 実験方法	21
2.3.5 実験結果	23
2.3.6 考察	27
2.4 相互抑制を持つ神経回路モデルの場合の検討	28
2.4.1 モデルの構成	29
2.4.2 実験内容	30
2.4.3 実験結果	31
2.4.4 考察	33
2.5 まとめ	36
<b>第3章 神経細胞の発火頻度のばらつきのべき定数の推定に関する問題</b>	<b>37</b>
3.1 まえがき	37

3.2	実験方法 . . . . .	38
3.2.1	$p$ の推定値の分布の計算 . . . . .	38
3.2.2	パルス列データのパルス頻度の設定 . . . . .	39
3.2.3	各実験の設定 . . . . .	40
3.3	実験結果 . . . . .	41
3.3.1	一細胞のサンプルによる推定 . . . . .	41
3.3.2	複数の細胞のサンプルによる判定 . . . . .	44
3.4	考察 . . . . .	46
3.4.1	信号強度依存ノイズの存在の有無の判断に与える影響 . . . . .	46
3.4.2	$p$ の値を正確に推定するために必要な条件 . . . . .	47
3.5	まとめ . . . . .	48
<b>第 4 章</b>	<b>生体ノイズ特性に基づく終点分散最小規範の検討</b>	<b>50</b>
4.1	まえがき . . . . .	50
4.2	実験 . . . . .	51
4.2.1	サッカード眼球運動の軌道 . . . . .	52
4.2.2	線形腕モデルを用いた到達運動軌道と Fitts の法則 . . . . .	54
4.2.3	非線形腕モデルを用いた到達運動軌道 . . . . .	56
4.3	考察 . . . . .	59
4.4	まとめ . . . . .	61
<b>第 5 章</b>	<b>運動指令のばらつきの性質</b>	<b>64</b>
5.1	まえがき . . . . .	64
5.2	実験内容と方法 . . . . .	66
5.3	ノイズ $W$ の推定方法 . . . . .	68
5.4	実験結果 . . . . .	69
5.5	実験結果の分析 . . . . .	70
5.5.1	$p = 2$ の場合の検討 . . . . .	71
5.5.2	$p = 1$ の場合の検討 . . . . .	71
5.5.3	$S_w$ を変えることによる検討 . . . . .	71
5.6	考察とまとめ . . . . .	73
5.6.1	本結果のまとめ . . . . .	73
5.6.2	終点分散最小規範の検討 . . . . .	74

5.6.3	運動指令のばらつきの減衰機構の解釈 . . . . .	75
5.6.4	行動レベルのばらつきのしくみの抜本的な解明に向けて . . . .	76
<b>第6章</b>	<b>結論</b>	<b>78</b>
	<b>参考文献</b>	<b>82</b>
	<b>謝辞</b>	<b>87</b>

# 第1章 序論

## 1.1 本研究の概要

我々は同じ課題を繰り返えそうとしても、我々の神経活動は各試行ごとに異なる。また、同じ運動を繰り返しても、運動には試行間でばらつきが生じており、筋肉に到達する運動指令もばらついている。本論文の目的は、このような神経活動をはじめとした生体信号のばらつき(生体ノイズ)のしくみとその運動制御に与える影響について検討し、我々の神経系のメカニズムと運動制御のしくみの解明を目指す。

生体信号そのものの性質だけでなく、生体信号のばらつきの性質に基づき、新たな神経メカニズムや運動制御機構をはじめとする脳のメカニズムの提唱が多くの研究報告によって報告されてきた。ただ、このような生体ノイズに基づく提案は画期的な反面、検証的な議論はまだ不十分であると考ええる。筆者は、この議論をさらに深めていくことで、神経メカニズムやマクロな運動制御の性質に関する理解をより明確なものとすると考えている。そこで、本論文では、生体ノイズの特性に基づく神経系の機構へのアプローチと生体ノイズ特性に基づく運動制御に対するアプローチについて検討する。このため、生体信号のばらつきの発生するしくみと生体信号のばらつきの運動制御に与える影響について調査した。

本論文では、第一に、生体ノイズを生み出すしくみの抜本的な解明を目指す。本論文では、まず細胞活動のばらつきを生み出すしくみに関して検討する。神経生理学の報告によると、実験動物の脳皮質全体で共通して、神経細胞の発火頻度において、分散は平均値の約1.1乗に比例するという特性が現れる [7][35][37][38]。本論文では、この特性は、何らかの脳の基本的なしくみの結果生じていると考え、このしくみはどのようなものであるかについて議論する。最近の研究では、ばらつきの特性が従来の神経モデルでは説明できないことから、今まで考えられたものとは異なる神経系の機能が存在することを主張している。本論文では、このような見方に関して検討するため、従来から提案されているモデルを用い、これらのモデルが本当に神経活動のばらつきを説明できないのか否かについて調査する。なお、本論文で

は、この分散の増加特性に関して正しく推定されているか否かについても確認する。

次に、本論文では、生体信号のばらつきに基づく運動制御のアプローチについて検討した。本論文では、上肢到達運動の運動制御規範を題材とし、その中で運動制御仮説の一仮説である終点分散最小仮説 [16] の妥当性に関して検討する。この報告によれば、終点分散最小規範の予測する軌道は様々な運動軌道を予測できる。しかし、この報告では、ばらつきの特性に関する仮定が変化した場合でも同様に実際の軌道を予測できるかどうかについては議論していない。運動制御の研究の進展のため、ばらつきの特性が変化しても終点分散最小規範が実際の軌道を予測できるかどうかについて調査した。また、一関節の到達運動の行動実験を行い、運動のばらつきの特性とその特性を生み出すしくみについて検討した。

そして、これらの研究結果に基づき神経系のメカニズムや運動制御に関する見解についてまとめる。

## 1.2 本論文の背景とそれに対する問題設定

前述の通り、本論文では、生体信号のばらつきのメカニズムと生体信号のばらつきの運動制御に与える影響について研究する。本節では、本論文においてこの2つのテーマを掲げて研究することに至った背景について、さらに、到達運動中の運動指令のばらつきの性質を調べた理由について述べる。

### 1.2.1 神経活動のばらつきのメカニズム

生体信号のばらつきは、神経系の何らかの構造的なメカニズムの結果として出現したものと捉え、このメカニズムについて考えられてきた。ばらつきの生成メカニズムについては、神経活動のレベルから運動軌道のばらつきなど行動レベルに至るまで報告がなされてきている。本論文では、まず神経活動のばらつきのメカニズムについて調査する。本節では、神経細胞の基本的な特性や機能について説明し、その後本論文の神経活動のばらつきのメカニズムの研究背景について紹介する。

神経細胞は別の多くの神経細胞からシナプスを介して結合しており、信号入力を受けている。シナプ스에信号が達すると、その細胞(シナプス後細胞)にはシナプスの種類により正ないし負の電位(興奮性シナプス後電位ないし抑制性シナプス後電位)が発生する。このシナプスを介した信号入力により膜電位が上昇し、この電位が

ある閾値を超えると、電位は急速に上昇し、数 ms の後急速に低下する (パルス状の電位を発生する)。この過程を神経細胞の発火という。この発火に伴い、スパイクと呼ばれるパルス状の信号がその神経繊維を伝って、別の神経細胞や筋肉へ伝達される。脳においては、情報は、このスパイク信号 (パルス信号) の頻度という形で送られていると考えられている (スパイク信号の正確なタイミングも情報として送られているのではないかという見方がある)。なお、神経細胞の発火した後は、絶対不応期という入力信号を受けてもまったく発火が起きない状態、次に相対不応期というほとんど発火が起きない状態を経た後、元の発火の可能となる状態に戻る。

報告されている神経活動のばらつきの特性としては、神経細胞のスパイク間隔 (Inter spike interval: ISI, パルス間隔ともいう) のばらつきの特性がある。ISI のばらつきの性質に関しては、平均値の増加に対し、ほぼ同じ割合でばらつきの大きさ (標準偏差) が増加することが示されている [4][36]。すなわち、ISI が平均的に大きければ、そのばらつきも大きくなる。このことから、ISI の変動係数を一定と考え、この変動係数の大きさについての報告もなされている。ISI の変動係数は、目や耳の感覚器から直接入力を受ける神経細胞や筋肉に関係する脊髄運動細胞といった末梢系の神経細胞と大脳皮質の神経細胞では大きく異なることが報告されている。報告によれば、前者に関しては、ISI がうまく感覚入力信号や筋力と対応しており、変動係数は 0.2 程度 [4][8] である。しかし、皮質になると神経細胞の ISI は大きなばらつきを持っていることが知られている [44]。皮質では 1 以上である神経細胞が多く出現してくるという報告 [52] や、このような神経細胞が大部分を占めるという報告がある [44]。

このように、大脳皮質の神経細胞の発火は不規則であり、一般的に発火回数の分布はポアソン分布に近いものであると捉えられている。神経細胞の発火に関する議論は、発火の統計モデルに留まらず、このような不規則な分布を生み出すメカニズムについて、脳の基本メカニズムに迫る興味深い議論がなされている。

一般的には、スパイク信号の間隔 ISI (発火間隔) がばらつくのは、synaptic noise (膜電位の不規則なゆらぎ) にあるということが報告されている [2]。この場合、膜電位の発火直後の初期状態からの時間変化はばらつき、閾値に達する期間さらには ISI は不規則になる。このような synaptic noise にゆらぎの原因があるという考えの基で、神経細胞の ISI に大きなばらつきを生み出すメカニズムについて、神経レベルで議論がなされてきた。脊髄の運動細胞を対象とした生理実験から、ばらつきを生み出す原因としては、熱ゆらぎやチャンネルノイズなど細胞付近で生じるゆらぎと

それ以外の細胞への入力信号のゆらぎが考えられている [2][49].

Softky と Koch[52] は, ISI の変動係数を再現するには, 従来の神経細胞モデルでは再現できず, 精密な機構を持った細胞モデルでないと再現できないことを示している. 今まで用いられてきた積分発火型のモデルは, 入力信号に対する電位が発生し, その電位が加算され, 閾値に達すると, スパイクを出力し, 電位が 0 にリセットされるというものである. 彼らは, 数値シミュレーションにより, 細胞外部からの入力信号がランダムであっても, 発火頻度が高い場合は, 閾値に到達するまでの電位の積分過程により ISI のばらつきが抑えられ (なまってしまい), ISI の変動係数が実際の値 1 と比べると低くなってしまふことを報告している. そこで, 彼らは, モデルを精密化して検討し, その結果実際の変動係数の特性を再現できる場合は, 細胞は入力を時間積分して出力するようなものにはなっておらず, 入力側のスパイク信号の時間的なタイミングを検知し, そのタイミングによって正確にスパイクの発生を決めるというもの (同時検出器) になっていると主張している. それ以外の ISI のばらつきの統計的性質について着目した報告としては, 酒井の研究報告 [44] がある. この報告では, 入力信号が時間にまたがって無相関なら一般的な積分発火型モデルでは ISI のばらつきの統計的性質を再現できないが, 細胞外部からの入力信号において強い時間相関を仮定すれば, ISI のばらつきの統計的性質を再現できると報告している [44].

ISI のばらつきの他に, 発火頻度のばらつきについても報告されている. 発火頻度は, 数百ミリ秒から数秒の区間をとり, 区間のスパイク数 (発火回数) を区間時間長で割ることで得られる推定値である. この発火頻度 (推定値) は, 我々の知覚・行動とうまく対応しており, 人間の情報表現の単位と広く見なされており, そのため多くの報告で測定されている. 神経生理学の報告に共通して, 発火頻度の分散と平均値の関係に着目すると, 分散は平均値に依存して増加することが報告されている [7][35][37][38]. また, それだけでなく, 共通してほぼ同一の分散の平均値に対する増加特性 (信号強度依存性) の存在が報告されている. 本論文では, このような分散の信号強度依存性を生み出すしくみに着目する. このような信号強度依存性は, 後述するが, 行動レベルにも出現している. 行動レベルのばらつきを神経レベルから抜本的に解明することを目指しており, そのための第一歩として, 本論文では, 細胞発火頻度の分散の信号強度依存性のメカニズムについて検討する. また, この特性は, 前述の発火頻度が高くなっても ISI の変動係数がさほど低下しないという性質と関係があると考えられる. なぜなら, 発火頻度の値に対して ISI が変化しなけ



れば、少なくとも発火頻度の分散は平均値の増加とともに増加し続けるからである(連続する ISI に相関がない場合)。したがって、発火頻度の分散の信号強度依存性を生み出すしくみを検討することは、今までなされてきた ISI のばらつきの性質を生み出すしくみの議論の進展にも影響する。

上記の検討は、神経活動のばらつきは、何らかのメカニズムによって結果的に出現したものであるという考え方に基づいている。ただし、それ以外の考え方もあり、ばらつきの性質が具体的な機構の存在に由来しているのかは不明である。例えば、従来からの、単なる“ノイズ”であるという考え方、すなわち外部から意図せず混在してしまったものであるという考え方がある。各神経細胞は別の無数にある神経細胞をすべて制御することは困難であるため、それらの影響をなくすることができずそれらが信号を出力してしまい、神経活動が不規則になってしまうことが考えられる。また、一方で、神経活動のばらついているのは、神経活動を計測するための実験課題が徹底していないことにあると捉える考え方もある [35]。この具体的な報告例として、頭頂葉の神経活動のばらつきは、結局眼運動の固視微動に由来していたという報告がある [13]。また、前述の通り、神経細胞が一つの知覚や動作だけ担っているのではなく多数の機能に貢献していること、または複数の細胞で一つの機能を担っていること(神経系の情報表現の冗長性 [45]) が考えられている。

このように、神経活動のばらつきが何か構造的なメカニズムに由来するのか否かはわからない。しかし、上記の神経細胞の発火頻度の分散の信号強度依存性に関しては、すべての報告で共通しており、この特性に関しては何らかの皮質に共通した具体的なメカニズムに由来していると考えてもよからう。このため、本論文では、発火頻度の分散の信号強度依存性に着目し、そのメカニズムについて検討する。

前述の Softky らの神経活動のばらつきのメカニズムの研究報告 [52] では、ばらつきの大きさをもとに、神経細胞が従来とは異なる新たな機能‘同時検出器’をもっていることにあると主張しているが、本論文ではばらつきの脳のシステムとの関係を慎重に検討するため、ばらつきがまず従来のメカニズムで本当に説明できないか否かについて検討する。そして、神経活動のばらつきが神経細胞の機能が何か従来と異なるものであることを意味するのかについて明らかにする。また、前述の酒井の報告 [44] は、入力の統計的性質に神経活動のばらつきの原因を求めているが、この時間相関は具体的にどのメカニズムに由来しているのかという問題は残っており、ばらつきの構造的なメカニズムについてはわからない。本論文では、ばらつきのメカニズムについて構造的な神経系のモデルを用いて明らかにすることを旨とする。

## 1.2.2 生体ノイズ特性のヒトの運動制御への影響

本論文のもう一つの研究テーマは、生体信号のばらつきの運動制御に与える影響について検討することである。上肢到達運動の制御規範として様々な仮説が提案されているが、本論文ではこの一つの規範の妥当性に生体ノイズの特性がどの程度影響を与えるかについて探る。そして、この規範の妥当性について探る。

筋肉に到達する運動指令信号の試行間の相違 (運動指令のノイズ) による運動のばらつきの存在をもとに、運動制御の規範について議論が展開されてきている。20世紀初頭、Bernsteinら [34] は、脳は運動タスクを実現する際、運動のばらつきがパフォーマンスに悪影響を及ぼさないように工夫しているといった提案を行っている。彼らは、行動実験を行った結果、運動はばらつきを伴っており試行間で運動プロファイルに大きな違いがあるが、目的となるタスク実現に重要な箇所の試行間のばらつきは小さくなっていると述べている [34]。彼らは、ハンマーでたたきのみを叩く課題を被験者に課して、試行にまたがる運動軌道のばらつきについて調査した。そして、タスク達成 (ハンマーの叩く位置の正確さ) に関係する部分 (ワーキングポイント) である手先のばらつきは他の関節と比べて小さかったことを述べている。一方で、腕の筋関節や肩関節などタスク達成に直接関わらない部分は、ばらつきは大きいままである。この報告は、脳が運動にばらつきが発生する状況下でタスクの目的を達成するために、生体ノイズの影響を抑えるような合目的的な運動制御機構を設計していることを示唆している。

最近、上肢到達運動の軌道波形の特性をもとに、上記の生体ノイズ存在下における合目的な運動制御が脳でなされているという運動制御規範が提案されてきた [16][39][54]。我々が最も行う運動の一つである、目標に対して手をもっていくという上肢到達運動は、運動始点、終点が変わっても運動軌道波形は同様の特性をもっている [41]。運動軌道はどれもほぼ直線であり、速度プロファイルはベル型となっている。これらの軌道波形の共通性から、上肢到達運動においては何らかの運動制御規範があると考えられ、躍度が最小になるように運動制御系が設計されているという躍度最小規範 [9]、トルク変化最小規範 [56] といった運動制御規範が今までに提案されてきた。一方で、上記のタスクパフォーマンスに基づく規範は対象とする上肢到達運動の課題は詳細には異なるものの、どの規範についても、生体ノイズ発生下のタスク達成度最大化を我々の運動制御の原理となっているという規範である。従って、これらの規範は、躍度最小などの運動制御規範とは異なり、従来から考えられ

てきた運動制御が合目的的になっているという規範に沿った規範であるため、多くの研究者に納得させる規範となっている。なお、これらの規範のタスク達成度の指標は、運動終点の誤差 [?], 運動の経由点の誤差 [39][54], 運動のエネルギーコストの小ささ [39] がある。

本論文では、運動制御解明の第一歩として、上記のタスク最大化の考えに沿った規範のうち終点分散最小規範について着目する。終点分散最小規範は、他の規範と比べるとシンプルな運動である短時間の上肢到達運動を主な対象としており、また上肢到達運動だけでなく眼球運動においても運動軌道を予測できること (実際の軌道が終点分散最小の軌道になっていること) が示されている。終点分散最小規範は、その名のとおり脳が運動終点の分散が最小となるように運動制御系を設計している結果であるという規範、すなわち目標に正確にたどり着くように運動制御系が設計されているという規範である。

ただし、Harris と Wolpert の報告 [16] では、運動指令のばらつきの特性の仮定が一つであり、ばらつきの特性が変化したときに終点分散最小規範が成立するかということについては調べられていない。そのため、筆者は、運動制御機構の解明の進展のために、運動指令のばらつきの特性がこの仮説の妥当性にどの程度影響を与えるのかについて探りたいと思い、運動指令のばらつきの特性の一部を変えて終点分散最小規範の予測軌道の変化を調査した。このような研究により、脳の運動制御メカニズムを解明していくための土台の構築を目指す。

以上本小節で述べてきた運動制御規範は、前述のとおり、生体ノイズは脳にとっては有害であると見方のもとで提案がなされている。その一方で、ばらつきを脳にとって有害なものとは捉えず、ばらつきの存在は脳にとって逆に利点があるものと捉えた上で、脳に関するアプローチがなされている。ここでは、このような提案について紹介しておく。

提案の一つとしては、我々の神経系では、生体ノイズを神経細胞にうまく取り入れることで、神経細胞の微弱な信号に対する応答感度を高めているというものである。神経細胞が応答するには、ある程度の大きさの入力信号が必要である。したがって、微弱な入力信号に対しては神経細胞は応答できずその入力信号を別の神経細胞に伝えることができなくなってしまう。しかし、ノイズを加えれば、その弱い入力信号を別の細胞に伝えることができるようになる。もう一つは、生体ノイズを環境情報の推論に用いているというものである。我々の外部環境は一定ではなく何らかの確率分布に従って絶えず変動している。そのため、脳は、神経系において保持する

環境の事前情報の表現にあえてばらつきを持たせることで、ベイズ的な推定を行っているという主張がなされている [32]. さらに, 阪口と高野 [46] は, ばらつきをあえて使うことで, 運動学習の進行速度が向上することを示している. 実際, 運動の技能向上のための方法の一つとしては, 様々な運動を試すことである. 筆者と阪口 [20] は, 運動学習の過程で見られる運動のばらつきが小さくなる現象は, 最適な運動指令を探索するための運動指令をばらつかせている結果であるという提案を行っている.

本論文では, これらの提案の妥当性や提案について調べるべき課題に関しては調査したり言及したりしないが, これらについては今後研究していくべきものと考えている.

### 1.2.3 行動レベルのばらつきの特性としくみ

本論文では, さらに行動に関するばらつきの特性について調査し, そのばらつきの生成機構について検討している. 本論文では, 行動レベルのばらつきに関しては上肢到達運動の運動指令のばらつきに焦点を当てている. そして, 前述した本論文の生体ノイズに基づく運動制御へのアプローチに関して, さらに深く議論し, また, 上肢到達運動の神経レベルから行動レベルまでの縦断的なばらつきのメカニズムの解明につなげ, 運動制御機構に関して議論を深めていきたい. 本小節では, 行動レベルのばらつきに関する背景について述べる.

神経活動では活動のレベルが大きくなるほど活動が不規則になることを述べたが, 運動のばらつきに関しても同様な性質があり, 早い運動になるほど運動のばらつきが大きくなることが提案されている [10]. すなわち, 筋肉に到達する信号は, 平均値が大きいほど分散が大きくなる. この信号強度依存性は, 後述するが運動制御の議論に影響を与える重要な特性である. Jones ら [24] は, このようなばらつきの特性の存在が運動指令伝送系の末梢の脊髄にあることを示唆する報告をしており, 脊髄における運動神経細胞の活動が小さな細胞から始まって大きな細胞が次第に活動するという性質 (サイズの原理) で説明できることを提案している. 運動指令は, 筋へ送られる信号の影響の大きさであり, 脊髄の各神経細胞の活動レベルと各細胞の運動指令への影響度を掛け合わせたものに相当する. 運動生理の報告によれば, 神経細胞間で影響度が大きく異なり, 運動指令が小さい場合は影響度の小さい神経細胞が活動し, 次第に大きな神経細胞が活動する. 影響度の大きな神経細胞は, 小さな

細胞に比べて少ない。Jonesらは、このような性質をもつ脊髄の神経回路モデルを設計し、このモデルの下では、運動指令のばらつきの特性は、HarrisとWolpert[16]が提案した運動指令のばらつきの大きさ(標準偏差)が運動指令の平均値にほぼ比例するようなものになっていることを示した。Jonesらの報告では、運動指令のばらつきは、根本的には神経活動のばらつきに由来している。各神経細胞のばらつきの性質は独立であると仮定し、運動指令が大きくなると、影響度の大きな細胞のばらつきの影響が支配的になるため運動指令のばらつきが増加し続ける。

運動のばらつきは、このような運動指令伝送過程の末梢神経系の構造に由来すると述べる報告だけでなく、運動指令が生成されるまでの過程に由来していると考えられる報告もある。例えば、gutmanら[14]は、運動軌道計画のシンボル(運動の振幅、初期開始位置など)にばらつきが含まれていると仮定した上で、運動のばらつきがどのシンボルに由来するのかについて調べている。また、それ以外にも、運動指令を生み出す原因となる情報にばらつきがあるという見方がある。阪本ら[47]は、目標の位置知覚のばらつきに由来しているという考察をしている。しかし、このような運動指令伝送過程以外の機構によるばらつきの生成が、上肢到達運動というシンプルな課題で一般的に起こるものなのかについては分かっていない。

以上のことから、本論文では、運動指令のばらつきのしくみの解明の第一歩として、まず運動指令の伝送過程にばらつきがあると考えて運動指令のばらつきのしくみについて検討する。本論文では、HarrisとWolpert[16]の運動指令のばらつきのモデルを出発点に、運動指令のばらつきを生み出すしくみについて探っていく。そして、運動指令のばらつきのモデルの推定を通し、どの運動制御の段階でばらつきが生じているのか、例えば運動のばらつきは運動指令伝送系の脊髄の信号強度依存ノイズによるのか、それとも運動指令生成過程に原因があるのかについて探る。そして、神経活動のばらつきの性質と比較し生体ノイズの抜本的な解明のための課題について言及する。また、本研究結果の運動指令のばらつきのしくみをもとに、運動制御仮説に関しても議論する。

### 1.3 本論文の構成

本論文では、運動のばらつきの神経機構と運動のばらつきの性質が運動制御に与える影響について調査する。

まず、本章(1章)では、研究の目的、生体信号のばらつきに関する従来の研究と

本論文の研究に至るまでの理由、本論文の構成について論述する。本論文は、2章及び3章の神経活動のばらつきのしくみに関する研究、4章及び5章の運動のばらつきの性質に基づく運動制御機構の検討からなる。6章は結論であり、前者の研究と後者の研究について総括し、今後の方向性を述べる。

2章では、まず、神経細胞の発火頻度のばらつきの生成モデルの研究について述べる。発火頻度の分散は、平均に依存しているというだけでなく、平均値のあるべき定数に比例して増加しており、そのべき定数は約1.1と共通していること [7] [35][37][38] がわかっている。本論文では、このような細胞発火頻度の分散特性を生み出すしくみについて、神経細胞モデルおよび神経回路モデルを用いた数値実験について検討した。そして、神経活動レベルのばらつきが従来の神経系のモデルで説明できるかについて検討した。これらの内容について、2章で述べる。

一方で、上記の神経生理学の研究における細胞発火頻度のばらつきのべき定数の推定値が、どの程度信頼性があるものかについて検討することも重要と考え、このべき定数を見積もる神経生理学の研究報告を模擬した実験により、べき定数の推定の信頼性について調査した。3章では、このべき定数推定の信頼性に関する調査について述べる。

その次に、運動指令信号のばらつきの性質に基づいて運動制御のマクロな原理について検討した。これらの研究内容について、4章及び5章で述べる。

本論文では、運動制御解明の第一歩として、運動指令のばらつきの特性の運動制御規範の妥当性に与える影響について検討した。運動制御仮説の中の「目標との平均誤差が最小となるように運動指令を脳が定めている」という上肢到達運動の終点分散最小規範 [16] を本論文の検討対象とした。4章では、運動のばらつきの性質の終点分散最小規範の妥当性に与える影響に関する研究について述べる。この仮説を提案した Harris と Wolpert [16] は、各時刻に発生する運動指令のばらつきはその時刻の運動指令の大きさの2乗に比例するという仮定を行っている。そのうえで、終点分散最小規範の提案を行い、この規範により様々な運動軌道を予測できることを数値シミュレーションにより示している。筆者は、このべき定数を変えたときに、終点分散最小仮説の予測する手先軌道が実際の我々の行動実験の手先軌道と一致するか否か、すなわち終点分散最小仮説が妥当なものであるか否かについて調査し、脳の運動制御機構について検討するための土台の構築を試みた。

5章では、運動制御機構に関する議論をさらに深めるための、上肢到達運動を対象とした運動のばらつきのしくみの研究について記述する。4章では、実験した結

果，終点分散最小仮説の妥当性は運動指令のべき定数に依存することが示され，この仮説の提案者のべき定数が2であるという仮定のもとでは正しいが，べき定数が神経生理学の研究の1.1，さらには1に近づくと規範が成立しなくなることが示された．筆者は，Harris と Wolpert が提案したばらつきのモデルを出発点に，運動指令のばらつきの性質について分析した．運動指令のばらつきのべき定数を推定する材料としては，力のばらつきのべき定数が考えられている [24]．そして，力のばらつきのべき定数の推定を試みた研究報告 [3][24][33] の中には，その実験結果は平均的は2に近い値であったことを示している．しかし，これらの実験は上肢到達運動を対象としていないため，本論文では実際に短時間上肢到達運動の行動実験を行い，運動指令のばらつきの性質やしぐみについて検討することを試みた．600ms 程度の短時間の上肢到達運動を対象とした行動実験を行い，運動のばらつきの特性について調査し，運動指令のばらつきを説明するモデルについて検討した．以上の研究の詳細や結果，考察について5章では述べる．

最後に，以上の結果をもとに，本論文の結論を述べる (6章)．この章では，各章の結果や議論を総括し，主に運動制御の研究を進展させるための方向性と今後の筆者の研究の抱負を述べている．

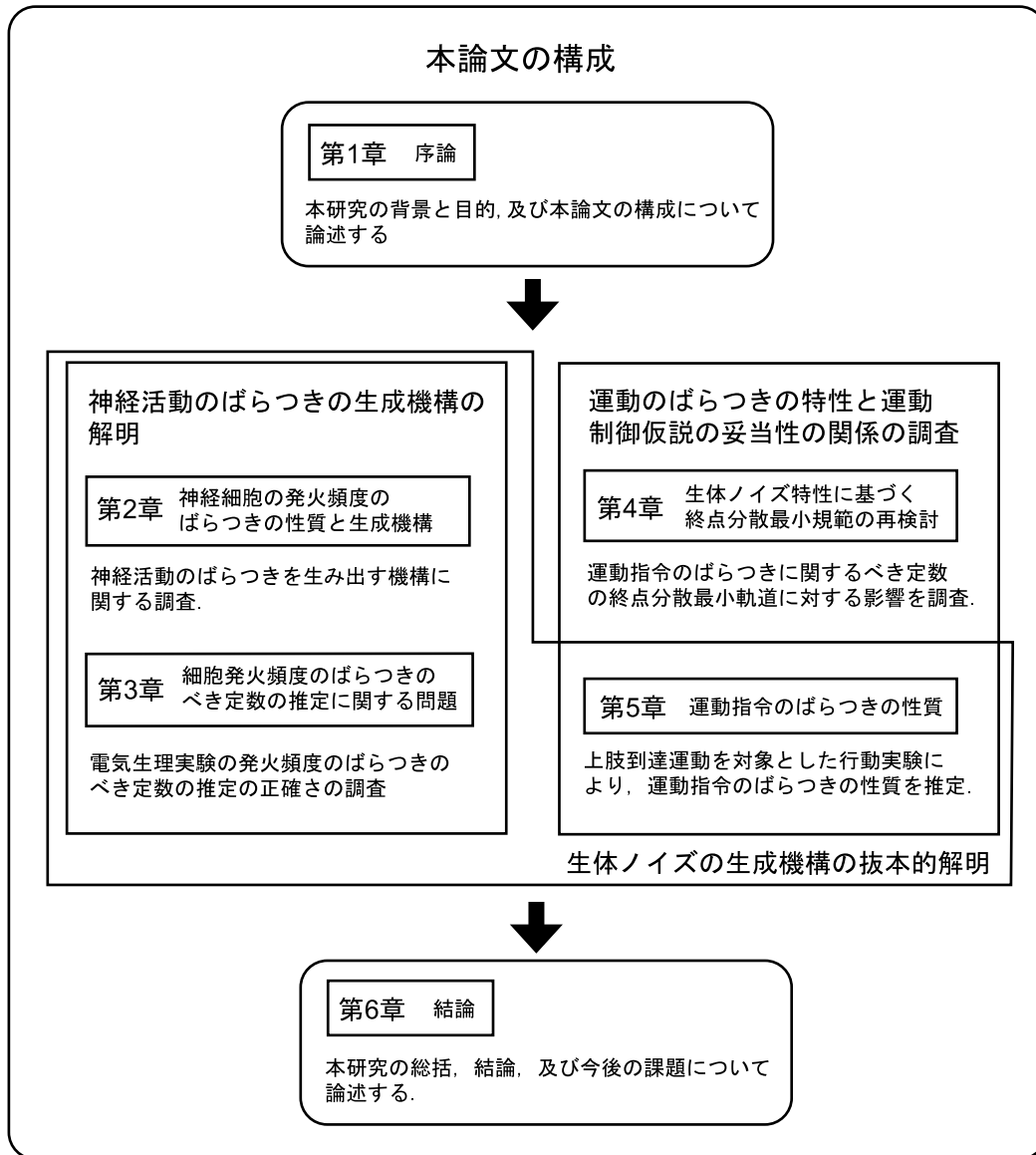


図 1.1: 本論文の構成



## 第2章 神経細胞の発火頻度のばらつきの生成機構

### 2.1 まえがき

序論で述べたとおり、我々は同じ行動を繰り返ししようとしている場合であっても、神経活動や運動指令(運動に関係する生体信号全体)といった生体信号は試行間で異なる。この生体信号のばらつきの特性をもとに脳の神経メカニズムや運動制御に関して様々な提案がなされてきたが、このような提案は議論が十分尽くされておらず、この議論を発展させるべきと筆者は考えている。本章では、提案されたアプローチのうち神経活動のばらつきの特性に基づく神経系のアプローチを扱う。

序章でも述べたが、神経活動のばらつきは、従来のメカニズムでは再現できず、新たな神経メカニズムの存在が提案されている。本章では、このような見方に対し、従来から報告されてきた皮質の神経メカニズムでも説明できないのかについて検討する。ここでは、単一の神経細胞モデルと相互抑制結合を伴うネットワークモデルを用いて検討する。また、神経活動のばらつきは、“ノイズ”ではなく神経活動を観測する際の実験設定の不備によるものといったように、一般的に存在する神経系のメカニズムには由来しないという意見もある。しかし、ばらつきの特性のなかには共通しているものがあり、そのばらつきの特性を生み出すしくみについて検討することは意味無きことでは無かろう。

本論文では、神経活動の発火頻度のばらつきに着目する。細胞発火頻度は、実際の行動とうまく対応することから、神経系の情報単位とみなされ、神経生理の研究では、多くの発火頻度のデータが得られており、このばらつきに関するデータも多い。発火頻度は、数百 ms から数秒の一定区間を設け、その区間のスパイク数の計測し、そしてそのスパイク数を区間の時間長で割ることで見積られる(発火頻度は前述の発火間隔の逆数の平均値となる)。

この発火頻度もスパイク間隔(パルス間隔、発火間隔)同様に、推定するたびに大きくばらつくことが報告されている。神経生理学の研究報告 [7] [35][37][38] によれ

表 2.1: 神経生理学の研究報告のべき定数  $p$  の値

研究報告	測定部位	$p$ の推定値
Dean(1981)	V1 野-単純型細胞	1.14-1.16
McAdmas et al.(1999)	V4 野	1.11-1.12
Lee et al.(1998)	一次運動野	1.12-1.15
	頭頂葉	1.10-1.15
Maynard et al.(1999)	一次運動野	1.00

ば、細胞発火頻度のゆらぎは単純な一定振幅のゆらぎではなく、発火頻度の分散は平均値の増加に伴い増加する(信号強度依存ノイズ)。さらに、研究報告の間で測定領域や測定時の状況は相異なるが、発火頻度の分散は平均値の1.0-1.2乗に比例していることが報告している。式で表すと、分散を  $V$ 、平均値を  $M$  とした場合、

$$V = kM^p \quad (2.1)$$

と表され、指数  $p$  の値はおよそ1.1の共通した値を持っていることが報告されている(表2.1)。

ここでは、Leeらの研究[35]について実験内容を紹介する。まず、彼らは、目標に手を持っていく到達運動を繰り返し運動を行わせる。そして、その各試行間の運動前の一瞬間及び運動中の細胞発火頻度の平均値  $M$  と標準偏差  $S$  を求めている。 $M$  と  $S$  を一次運動野と頭頂野の複数の神経細胞において計測している。さらに、各細胞の計測ごとに8方位のタスクを行い、別々に平均値と標準偏差を求める。そして、 $p$  の値を求めている。

## 2.2 本研究の内容

本研究では、このような分散の信号強度依存性を生み出すメカニズム、すなわち分散が平均値に依存して増加し続ける性質、さらには  $p$  の値が約1.1を生み出すメカニズムについて検討する。最初に相互抑制など他の神経細胞と影響を及ぼす結合を持たない神経細胞モデルを構成し、発火頻度のばらつきの性質を調べる実験を行う。次に、相互抑制結合を持つ神経回路モデルを構成して同様の実験を行う。この相互抑制回路は、皮質の一般的に存在する構造であるため、この回路で実験を行っ

た。そして、上記の細胞発火頻度のばらつきの信号強度依存性は何に由来するのかについて調べる。

## 2.3 神経細胞モデルによる検討

まず、神経系から独立したパルス型の神経細胞モデルを用いて、神経細胞の発火頻度のばらつきの性質を調査する。

本研究では、神経細胞モデルとして、Hodgkin-Huxley 型及び積分発火型のモデルを用い、三種類の発火頻度にゆらぎを与える原因 [2][49] をモデルに導入して、発火頻度の平均値と標準偏差の関係を調査した。

以下、発火頻度にゆらぎを発生させる原因について説明したのち、数値実験の内容及び結果について報告する。

### 2.3.1 細胞の発火頻度にゆらぎが発生する原因

細胞の発火頻度にゆらぎを発生させる主な原因は、シナプスで生じる電氣的なゆらぎ synaptic noise(細胞膜電位のゆらぎ) であること [2] が示されている。細胞膜電位がゆらぐと、細胞が発火する時間間隔にゆらぎが生じるため、結果として、発火頻度がゆらぐことになる。

文献 [2] によると、synaptic noise は主に 2 つの原因に由来する。1 つは、シナプス前部への不規則なパルスの到着である。神経細胞は、複数の細胞からシナプスを介して結合を受けている。これらのシナプス前細胞が独立に発火してパルス信号 (スパイク信号) を送ると、シナプスに到着するパルスの間隔は不規則になる。このほか、個々のシナプス前細胞の活動が不規則であっても、パルスの到着のパターンは不規則となる。このような不規則なパルスの到着により、結果として膜電位はばらつく。もう 1 つの原因は、不規則かつ自発的な神経伝達物質の放出である。このような放出により、不規則なシナプス後電位が発生し、結果として膜電位にばらつきが生じる。これら以外にも、膜電位にばらつきを引き起こすものとしては、チャンネルノイズが考えられる [49]。

本研究では、以上で述べた不規則なパルス到着、神経伝達物質の不規則な放出、チャンネルノイズの 3 つの因子を考慮し、信号強度依存性に関して調査した。

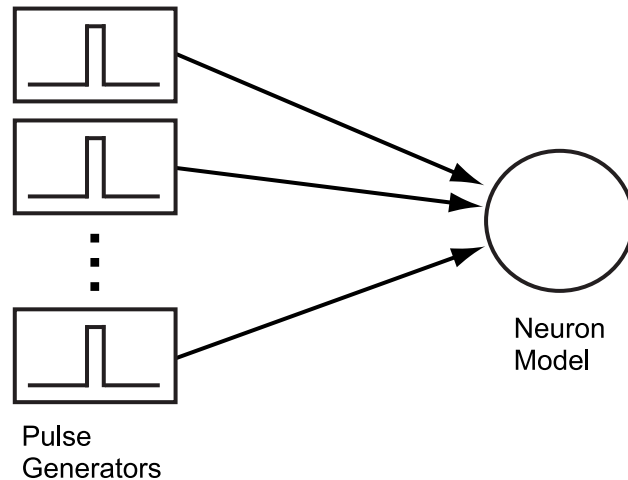


図 2.1: 細胞モデルの入力構造

### 2.3.2 モデルの構成

本実験では、神経細胞モデルとして、Hodgkin-Huxley 型と積分発火型のモデルを用いた。

Hodgkin-Huxley 型モデルには、従来の決定論的モデルに加えて、Schneidman ら [49] が提案した確率的モデルも用いた。このモデルは、イオンチャンネルの出入りに関わるゲートの開閉を確率的にすることで、チャンネルノイズを再現している。一方、積分発火型の細胞モデルは、内山と赤澤 [55] が提案した積分発火型のパルス型細胞モデルを用いた。

本研究では、細胞モデルの入力構造は図 2.1 になっている。細胞モデルには、シナプス前細胞に相当するパルス発生器が複数個接続しており、細胞モデルに対しパルス入力を与える。各パルス発生器のパルス頻度は、それぞれ異なる。また、簡単化のため、本モデルでは、各パルス発生器は一定の時間間隔でパルスを送るものとした。

最後に、前述の3つの原因によるゆらぎの実装方法について説明する。

パルス発生間隔の異なるパルス発生器が細胞に対しそれぞれパルスを送る場合、パルス発生器の数が変わると、細胞モデルに到着するパルス間隔のゆらぎの大きさが変化する。そこで、不規則なパルスの到着によって生じるゆらぎは、パルス発生器の数を増やすことで実現した。

神経伝達物質放出の不規則性によるゆらぎは、膜電位に一定のガウス分布に従う雑音を直接加算することで実現した。この理由は、この伝達物質の放出が細胞で多数発生していると考えられることにある (中心極限定理)。実験では、自発的な発火頻

度(シナプス前細胞からの入力がないときの発火頻度)が5pps(pulse per second: 1s間の平均パルス数(平均発火回数))以下となるように, ガウス雑音の振幅を設定した.

チャンネルノイズによるゆらぎは, 先に述べた確率的 Hodgkin-Huxley 型モデルを用いることで実現した.

以下, 本研究で用いる Hodgkin-Huxley 型モデルと積分発火型モデルについて詳細を示す.

### 2.3.2.1 Hodgkin-Huxley 型モデル

本研究では, 従来の決定論的モデルに加え, Schneidman ら [49] が提案した確率的モデルを用いた.

まず, 電位  $V$  は Hodgkin-Huxley 方程式にならう,

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_L(V - V_L) - g_K(V - V_K) - g_{Na}(V - V_{Na}) + I$$

とした. ここで,  $C_m$  は膜容量,  $g_L$ ,  $g_K$ ,  $g_{Na}$  はそれぞれ漏れ電流, カリウム, ナトリウムの膜コンダクタンス,  $V_L$ ,  $V_K$ ,  $V_{Na}$  はそれぞれ漏れ電流, カリウム, ナトリウムの反転電位,  $I$  は注入電流である.

決定論的モデルにおいては,  $g_K(V, t)$ ,  $g_{Na}(V, t)$  を, 従来の Hodgkin-Huxley 方程式にならう,

$$\begin{aligned} g_K(V, t) &= \bar{g}_K n^4 \\ g_{Na}(V, t) &= \bar{g}_{Na} m^3 h \\ \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(1 - h) - \beta_h h \end{aligned}$$

とした. ここで,  $\bar{g}_K$ ,  $\bar{g}_{Na}$  はそれぞれカリウム, ナトリウムの最大膜コンダクタンス,  $n$ ,  $m$ ,  $h$  はゲートの開閉を表す変数である. また,  $\alpha_n$ ,  $\beta_n$  はそれぞれ 1ms あたりの  $n$ -gate の開く個数の割合, 閉まる個数の割合である.  $\alpha_m$ ,  $\beta_m$ ,  $\alpha_h$ ,  $\beta_h$  についても同様である.

一方、確率的モデルでは、 $g_K(V, t)$ ,  $g_{Na}(V, t)$  は決定的に振る舞わない。それぞれ

$$\begin{aligned} g_K(V, t) &= \gamma_K [n_4] \\ g_{Na}(V, t) &= \gamma_{Na} [m_3 h_1] \end{aligned}$$

とした。ここで、 $\gamma_K$ ,  $\gamma_{Na}$  は、それぞれカリウム、ナトリウムのチャンネルコンダクタンス、 $[n_i]$  は  $i$  個の n-gate が開いているイオンチャンネルの数、 $[m_i h_j]$  は  $i$  個の m-gate と  $j$  個の h-gate が開いているイオンチャンネルの数を表している。イオンチャンネルの状態遷移図を表すと、図 2.2 のようになる。矢印のわきの値は、1ms あたりの遷移数の割合である。文献 [49] と同様に、時刻  $t$  から  $t + \Delta t$  の、ある状態  $S$  からある状態  $S'$  への遷移数  $x$  の分布は、

$$P(x) = \binom{n}{x} (r\Delta t)^x (1 - r\Delta t)^{n-x}$$

に従うものとした。ここで、 $n$  は状態  $S$  であるイオンチャンネルの数、 $r$  は  $S$  から  $S'$  の遷移の割合である。

最後に、入力  $I(t)$  に関しては、細胞に  $i$  番目のパルスが到着した時間が  $t_i$  である場合、

$$\begin{aligned} I(t) &= \sum_i f(t - t_i) + G(t) \\ f(t) &= A \frac{t}{\tau_\alpha} \exp\left(-\frac{t}{\tau_\alpha} + 1\right) \end{aligned}$$

とした [43]。ここで、 $f(t)$  は 1 つのパルス入力によって発生するシナプス電流であり、時間特性は振幅  $A$ 、時定数  $\tau_\alpha$  に依存する。 $G(t)$  は神経伝達物質放出の不規則性によるゆらぎであり、振幅  $I_g$  のガウシアンノイズである。

このモデルのパラメータの値は、表 4.1 の通りとした。本数値実験においては、時刻  $t$  の刻み幅  $T_s$  を 0.02ms として計算を行った。

### 2.3.2.2 積分発火型モデル

本研究では、内山、赤澤 [55] が提案した積分発火型のパルス型細胞モデルを用いた。このモデルでは、パルスがシナプス結合を介して入力されると興奮性シナプス後電位 (excitatory postsynaptic potential: EPSP) が発生し、この結果細胞膜電位は上昇する。そして、膜電位がある閾値に到達すると発火し、一つのパルスを出力す

表 2.2: Hodgkin-Huxley モデルのパラメータ

$C_m$	$1\mu\text{F}/\text{cm}^2$	$\alpha_n(V)$	$\frac{0.01(10 - V)}{\exp[0.1(10 - V)] - 1}$
$g_L$	$0.3\text{mS}/\text{cm}^2$	$\alpha_m(V)$	$\frac{0.1(25 - V)}{\exp[0.1(25 - V)] - 1}$
$\bar{g}_K$	$36\text{mS}/\text{cm}^2$	$\alpha_h(V)$	$0.07 \exp(-V/20)$
$\bar{g}_{Na}$	$120\text{mS}/\text{cm}^2$	$\beta_n(V)$	$0.125 \exp(-V/80)$
$\gamma_K$	$20\text{pS}$	$\beta_m(V)$	$4.0 \exp(-V/18)$
$\gamma_{Na}$	$20\text{pS}$	$\beta_h(V)$	$\frac{1}{\exp[0.1(30 - V)] + 1}$
$V_L$	$10.6\text{mV}$	$A$	$2.8\mu\text{A}/\text{cm}^2$
$V_K$	$-12\text{mV}$	$\tau_\alpha$	$1.7\text{ms}$
$V_{Na}$	$115\text{mV}$		
$\sum_i [n_i]$	$3600$		
$\sum_{i,j} [m_i h_j]$	$12000$		

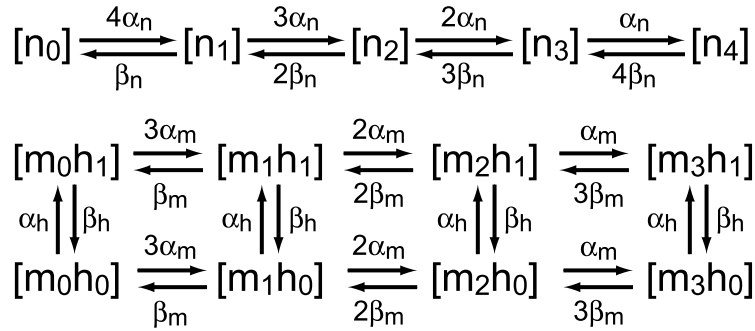


図 2.2: イオンチャネルの状態遷移図

る。なお、発火後に入力があっても電位が全く変化しない絶対不応期と閾値が高く発火しにくい相対不応期がある。

細胞モデルの膜電位  $V$ 、閾値  $H$  は以下の式に従う。

$$\begin{aligned}
 V(t) &= V_\infty + (V_0 - V_\infty) \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_p}\right) \\
 &\quad + V_E \sum \exp\left(-\frac{t - t_i}{\tau_e}\right) + G(t) \\
 H(t) &= H_\infty + (H_0 - H_\infty) \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_h}\right)
 \end{aligned}$$

ここで、 $t$  は時刻、 $t_i$  は  $i$  番目のパルスが入力された時間、 $G(t)$  は化学伝達物質放出の

不規則性によるゆらぎであり、標準偏差  $V_g$  のガウシアンノイズである。また、発火後の膜電位  $V_0 = -72\text{mV}$ 、静止膜電位  $V_\infty = -65\text{mV}$ 、発火後の閾値  $H_0 = -50\text{mV}$ 、静止閾値電位  $H_\infty = -55\text{mV}$ 、絶対不応期  $t_0 = 4.6\text{ms}$ 、EPSP の振幅  $V_E = 9.2\text{mV}$ 、時定数  $\tau_p = 18.4\text{ms}$ 、 $\tau_e = 6.5\text{ms}$ 、 $\tau_h = 28.4\text{ms}$  とした。

なお、本数値実験においては、時刻  $t$  の刻み幅  $T_s$  を  $0.5\text{ms}$  として計算を行った。

### 2.3.3 実験内容

Hodgkin-Huxley 型モデルを使った実験では前述の3種類、積分発火型モデルを使った実験ではチャンネルノイズによるゆらぎを除く2種類のゆらぎの大きさを変え、細胞発火頻度の平均値と分散の関係を調べた。Hodgkin-Huxley 型モデルを使った実験では、パルス発生器の数  $N$  を 10, 100, 1000 の3通り、ガウス雑音電流の大きさ  $I_g$  を 0, 0.5,  $1.0\mu\text{A}/\text{cm}^2$  の3通り、及びモデルが確率的であるか決定論的であるかを組み合わせて、合計18の条件を設けた。一方、積分発火型モデルを使った実験では、パルス発生器の数  $N$  を 10, 100, 1000 の3通り、ガウス雑音電圧の大きさ  $V_g$  を 0, 2, 4mV の3通りを組み合わせ、合計9の条件を設けた。

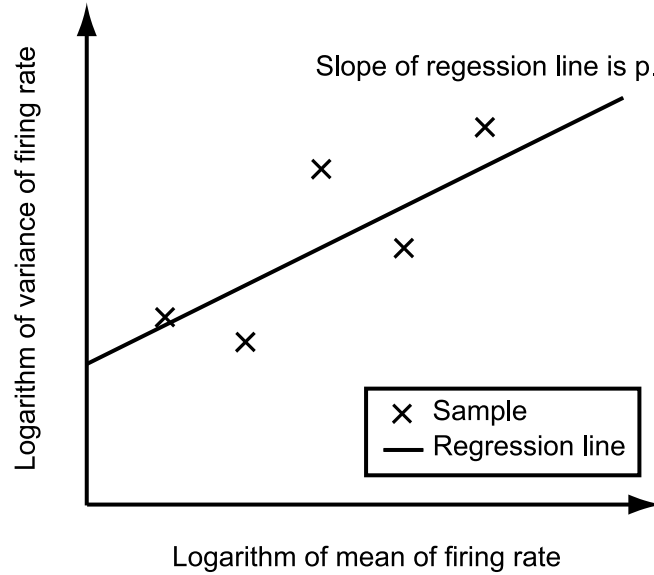
詳しくは後述するが、細胞発火頻度の平均値を  $M$ 、分散を  $V$  とし、 $V = cM^p$  ( $c$  は定数) が成立すると想定した場合、様々な生理実験結果では、このべき定数  $p$  は1以上(約1.1)であると報告されている。本研究では、信号強度依存性を詳しく検討するため、べき定数  $p$  を計算した。 $p$  の値の推定は、神経生理学の研究 [7] [35][37][38] と同様に、神経細胞の発火頻度の平均値  $M$  と分散  $V$  を推定し、得られた全サンプルに対して、対数変換を行い、それら全サンプルに対し線形回帰分析を行い、 $p$  の値を見積もった(図2.3)。

なお、本実験では、Leeら [35] や Maynardら [37] の生理実験結果の発火頻度の平均値の範囲を参考に、平均値が60pps以下の場合の、平均値と分散の関係について調べた。

### 2.3.4 実験方法

本実験では、パルス頻度(全パルス発生器のパルス頻度の合計値)を変化させ、それぞれの頻度ごとに平均値と分散の組(推定値)を求めた。そして、これら複数の組を同時にプロットし、細胞発火頻度の平均と分散の関係を示す。平均値及び分散の



図 2.3: 指数  $p$  の求め方

推定は、細胞発火頻度を求める手続きを 500 試行くり返すことで行った。なお、これらの推定値  $\hat{M}_j$  と  $\hat{V}_j$  は、式で表すと以下のように表される。

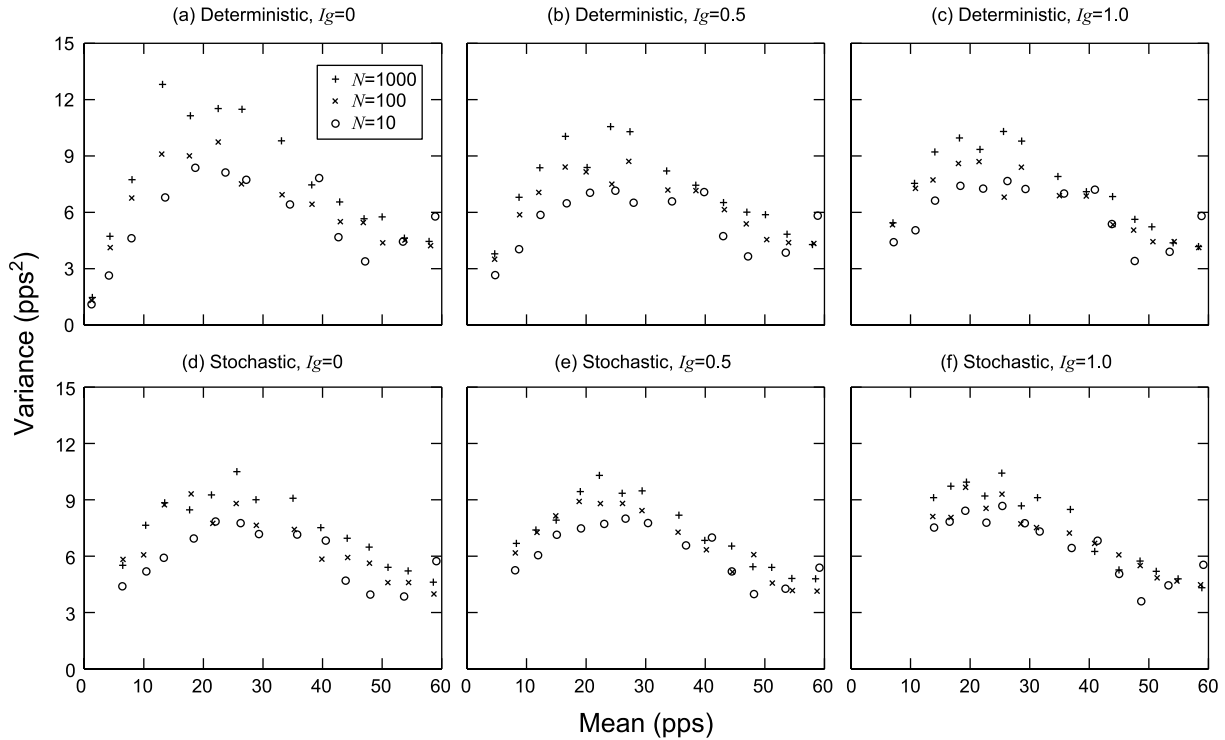
$$\hat{M}_j = \frac{1}{500} \sum_{k=1}^{500} r_{jk}$$

$$\hat{V}_j = \frac{1}{500-1} \sum_{k=1}^{500} (r_{jk} - \hat{\mu}_j)^2$$

ここで、 $j, k$  は全パルス発生器の合計パルス頻度に関する変数および試行番号であり、 $r_{jk}$  は第  $k$  試行目の頻度合計値  $j$  における 1s 間の発火頻度である。発火頻度は、各時刻の発火率であるが、ここでは一般的な神経生理の研究と同様に、ある時間区間における発火回数をその区間の時間長で割ることによって見積もる。ここでは、その区間長は 1s とした。すなわち、ここでは  $r_{jk}$  は発火回数と一致する。

なお、これら  $\hat{M}$  及び  $\hat{V}$  は推定値であるために、求めるごとに変動する。しかし、Hodgkin-Huxley 型モデル及び積分発火型モデルにおいて、4 種類の  $j$  に関して 100 回  $\hat{M}_j$  および  $\hat{V}_j$  を求めたところ、これらの変動係数はすべて 0.05 以内であった。よって、これらの推定値のばらつきは結果にほとんど影響を与えないといえる。

本実験では、平均発火頻度が 60pps まで均等に値をとるようにするため、全パルス発生器の合計パルス頻度  $j$  の範囲を、積分発火型モデルの実験の場合は 10–280pps、Hodgkin-Huxley モデルの場合は 10–700pps に設定した。さらに、前述のとおり、各パルス発生器  $i$  のパルス頻度  $m_i$  は互いに異なる。本実験では、 $i$  の増加とともにパ

図 2.4:  $N$  ごとの平均値と分散の関係

ルス頻度を段階的に増加させ、最終のパルス発生器  $m_N$  の頻度は  $m_0$  の3倍となるようにした(倍数は、ある程度大きければ、本結果に影響を与えなかった)。また、簡単化のため、各パルス発生器は一定の時間間隔でパルスを送り続けるものとした(パルス間隔にゆらぎがない)。

また、べき定数  $p$  は、Jones ら [24] と同様に、両対数軸上でサンプル点に対して線形回帰分析を行うことで求めた。

## 2.3.5 実験結果

### 2.3.5.1 Hodgkin-Huxley モデルによる結果

細胞発火頻度の平均値と分散の関係に関する実験結果を図 2.4–2.6 に示す。これらの図においては、結果として得られた平均値と分散の組  $(\hat{M}_j, \hat{V}_j)$  をプロットしている。図 2.4 はパルス発生器の数  $N$  ごとの特性、図 2.5 はガウス雑音の振幅  $I_g$  ごとの特性、図 2.6 はモデルが決定論的及び確率的であるときの特性を条件別にあらわしたものである。

図 2.4–2.6 より、全ての条件で、平均値が 20 ないし 30pps 以下の範囲では平均値

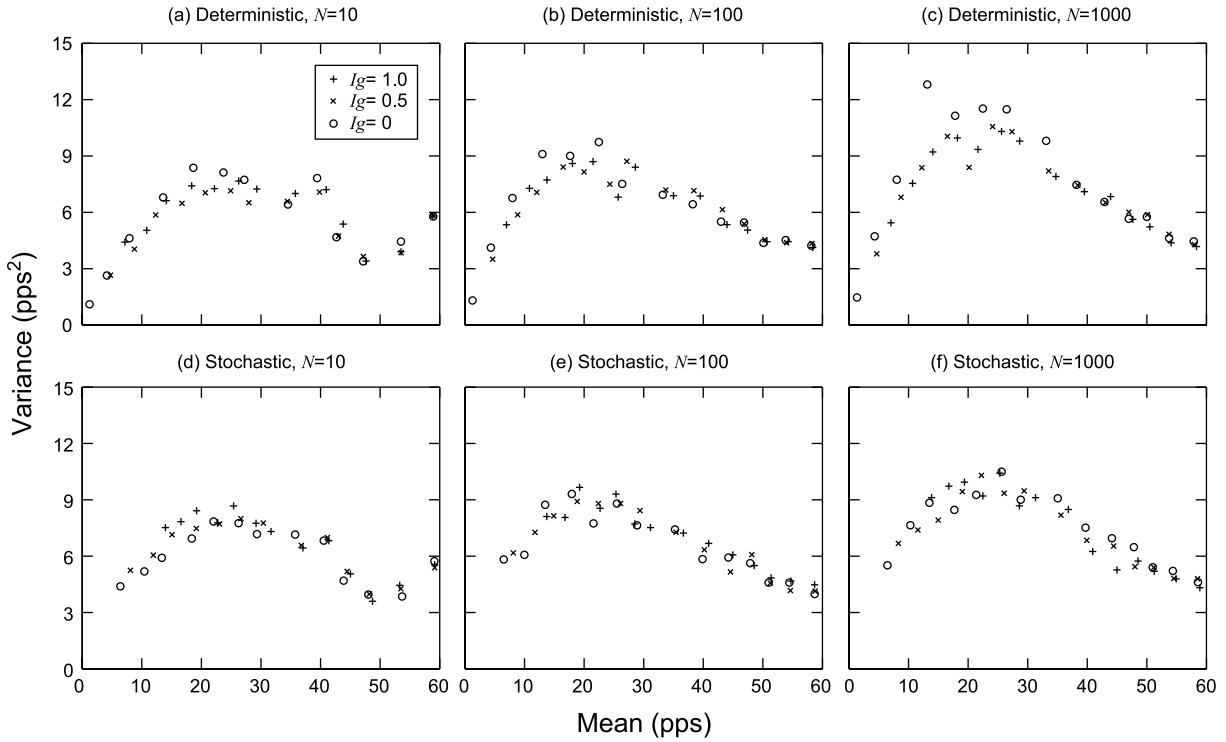


図 2.5:  $I_g$  ごとの平均値と分散の関係

の増加にともなって分散が増加していることがわかる。しかし、分散は20-30ppsで極大値をとり、それ以上の平均値に対しては平均値の増加にともない低下している。また、10-20ppsでは、分散の増加速度が大きく低下している。図2.4-2.6を比較すると、図2.4が条件間の平均値-分散の特性の違いが最も明確であり、一方、図2.5, 2.6では、条件間のこの特性の違いはわずかである。したがって、平均値-分散の関係は  $N$  に大きく依存しており、 $I_g$  の値及び決定論的モデルか確率的モデルかにはあまり依存しないことがわかる。

図2.7は、発火頻度の平均値-分散の関係を対数グラフを用いてあらわしたものである。この図では、代表として  $I_g=0$  かつ決定論モデルを用いた場合の結果のみを示した。この図から、平均値が低いところではサンプル点は正の傾きをもつ直線の上に分布しているが、全体で見ると直線状に分布しておらず上に凸の曲線の上に分布していると見て取れる。この結果は、すべての条件で共通していた。このことを踏まえ、正の傾きの直線の上に分布している範囲のサンプル点のみを対象に回帰分析を行った。この結果、見積もられた直線の傾き、すなわちべき定数  $p$  は0.14-0.86であり、神経生理のデータの1.1と比べると低い値であった。

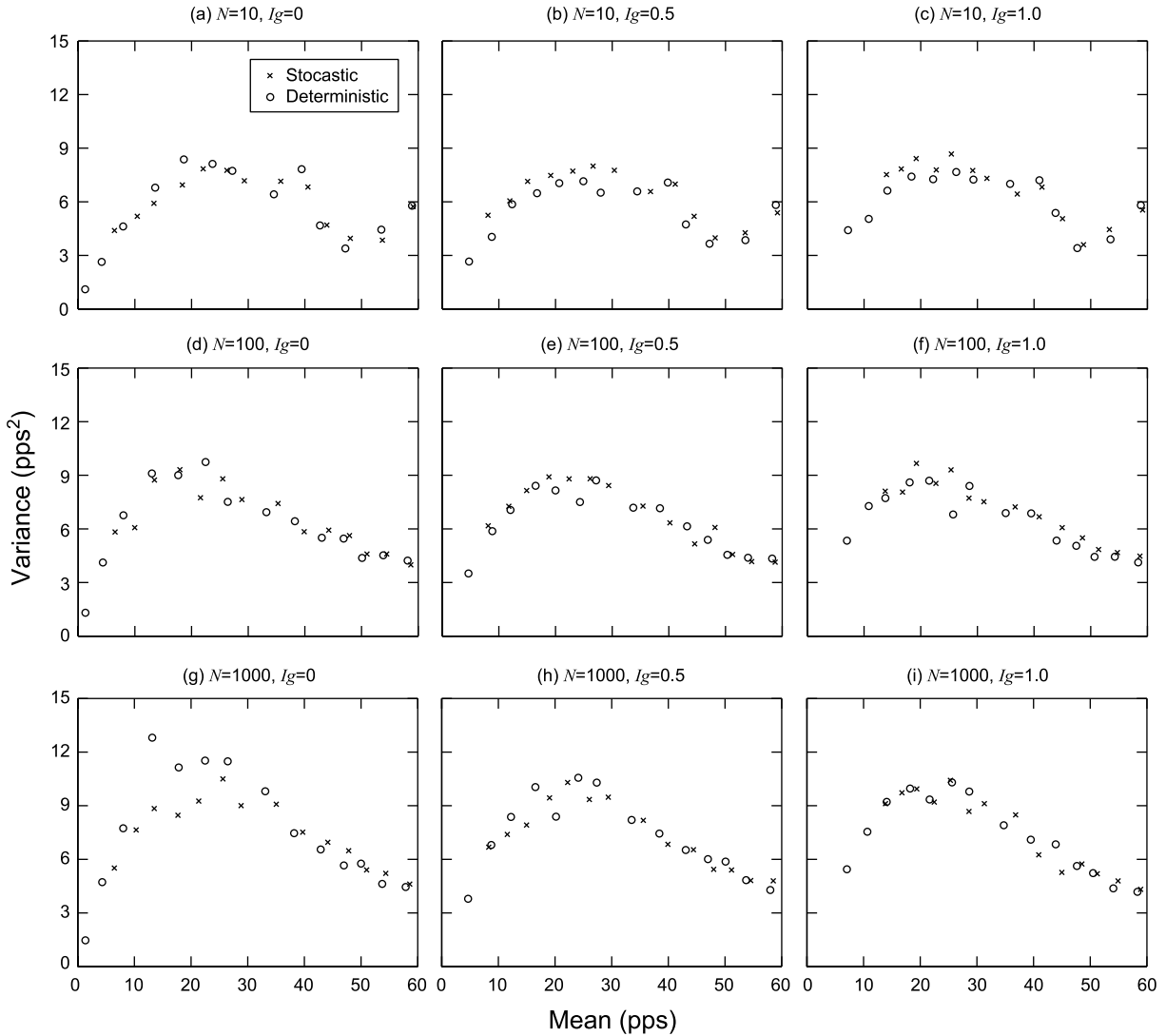


図 2.6: 決定論的モデル及び確率的モデルの平均値と分散の関係

### 2.3.5.2 積分発火型モデルによる結果

細胞発火頻度の平均値と分散の関係に関する実験結果を図 2.8, 2.9 に示す. 図 2.8 はパルス発生器の数  $N$  ごとの特性, 図 2.9 はガウス雑音の振幅  $V_g$  による特性の違いを表したものである.

図 2.8, 2.9 から, 全ての条件で平均値の増加にともない分散はほぼ一様に増加していることがわかる. ただし,  $N=1000$  の条件では, 平均値が高くなると分散の増加が止まっていることがわかる. さらに, 図 2.8, 2.9 を比較すると, 図 2.8 の方が条件間の平均値-分散の特性の違いが大きい. 平均値-分散の関係は,  $V_g$  より  $N$  に対して大きく依存していることがわかる.

図 2.10 は, 図 2.7 と同様に, 発火頻度の平均値-分散の関係を対数グラフを用いて

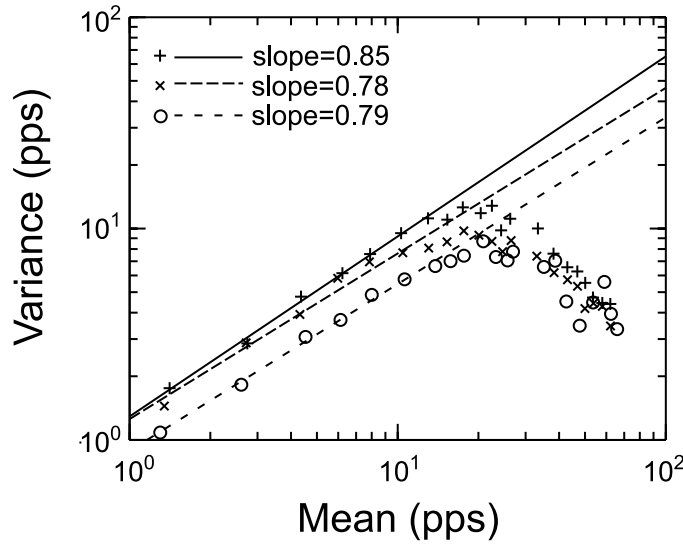


図 2.7: 平均と分散の関係の対数グラフ

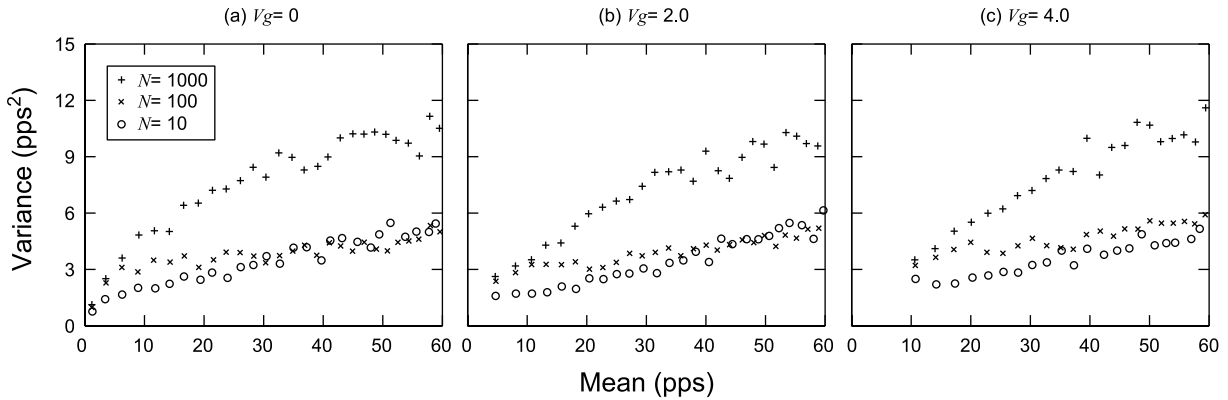
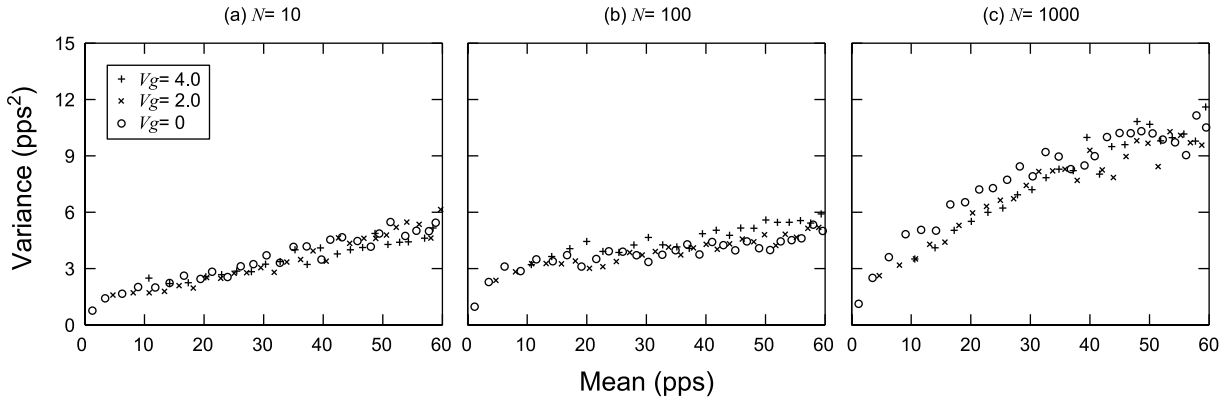


図 2.8:  $N$  ごとの平均値と分散の関係

あらわしたものである。この図では、代表として  $V_g=0$  の条件のみの結果を示した。Hodgkin-Huxley 型モデルの結果と異なり、だいたいサンプル点の一つの直線の上に分布していると読みとれる。この結果は、すべての条件で共通していた。ただし、 $N=1000$  の場合は、分散の増加が止まったことを反映し、平均値が高いところのサンプル点は直線から少し外れている。サンプル点が一直線上に分布しているという結果を踏まえ、すべてのサンプル点を対象に回帰分析を行った、この結果、見積もられたべき定数  $p$  は 0.28–0.62 であり、Hodgkin-Huxley モデルの場合と同様に、生理データに比べると値が低い。

図 2.9:  $V_g$  ごとの平均値と分散の関係

## 2.3.6 考察

### 2.3.6.1 実験結果のまとめ

積分発火型モデルの結果では、発火頻度の分散が平均値の増加に対して、ほぼ一様に増加していることが示された。また、Hodgkin-Huxley 型モデルの結果でも、ある平均値までは、分散は平均値の増加に対して増加し続けていることが示された。以上の結果から、本モデルは、信号強度依存性を部分的には説明できるといえる。

ただし、Hodgkin-Huxley 型モデルの実験では、ある平均値で分散が最大値をとり、さらに平均値が高くなると分散は低下する結果が示された。また、積分発火型モデルの実験でも、分散の低下はなかったが、平均値が高くなると分散の増加が止まることが示された。

また、本実験においては、パルス発生器の数によって細胞発火頻度の分散の平均値に対する増加速度が異なること、さらに、他の原因は結果に変化を与えなかったことが示された。このことは、平均発火頻度に対する分散の増加特性は、主としてシナプス前細胞からのパルス到着のゆらぎに依存することを示唆している。すなわち、信号強度依存性は細胞膜付近で生じている局所的な原因に由来しているのではなく、入力のゆらぎに由来していることが示唆される。

### 2.3.6.2 モデルの性質と生理実験結果との比較

大脳皮質の細胞発火頻度のゆらぎを調べた実験報告 [7] [35][37][38] では、分散は平均値のある定数乗に正比例していると想定すると、この仮定の下ではべき定数は 1 以上であることが報告されている。一方、本実験の結果で得られたべき定数は 0.86

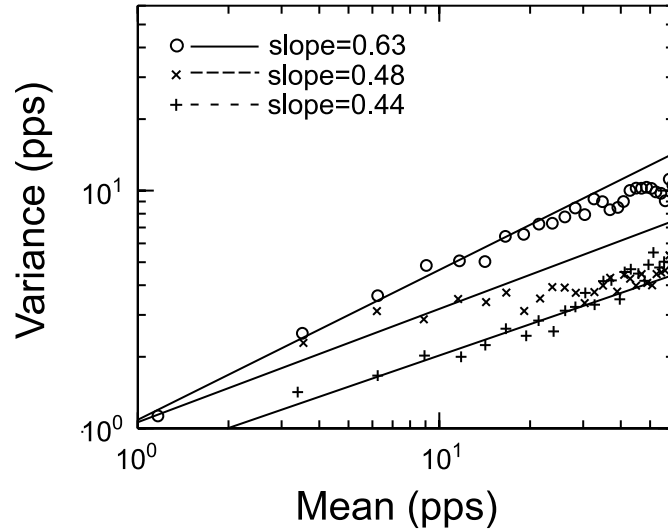


図 2.10: 平均と分散の関係の対数グラフ

未満である。

また、ここであげた4つの報告のうち Lee ら [35] や Maynard ら [37] の結果では、平均値が 50pps 程度になっても、分散は平均値の増加とともに増加している。一方、本実験結果では、Hodgkin-Huxley 型のモデルの実験では、平均値が 10–20pps で平均値が増加しても分散はさほど増加しなくなり、平均値が 20–30pps で分散が最大値をとり、平均値がこれよりさらに高くなると分散は平均値の増加にともなって低下している。積分発火型モデルの実験でも、50pps 付近になると分散の増加が止まる場合がある。

このように、本研究で得られた分散の信号強度依存性は、生理実験結果のものとは必ずしも一致していない。この特性が入力のゆらぎに由来することを考えると、この一致しない原因は本細胞モデルの入力構造が実際の皮質のもの異なることにあると考えられる。具体的には、パルス発生器のパルス間隔が一定であることや、相互結合(リカレントな入力)を想定していないことが考えられる。

## 2.4 相互抑制を持つ神経回路モデルの場合の検討

単体の神経細胞モデルを用いた結果では、べき定数  $p$  が 1.1 程度になるという細胞発火頻度のばらつきの性質を再現できなかった。したがって、単一の神経細胞ではなく神経系のネットワークを形成して検討することを試みる。

前述のとおり、神経生理学の研究から、べき定数  $p$  が約 1.1 であるという現象は、

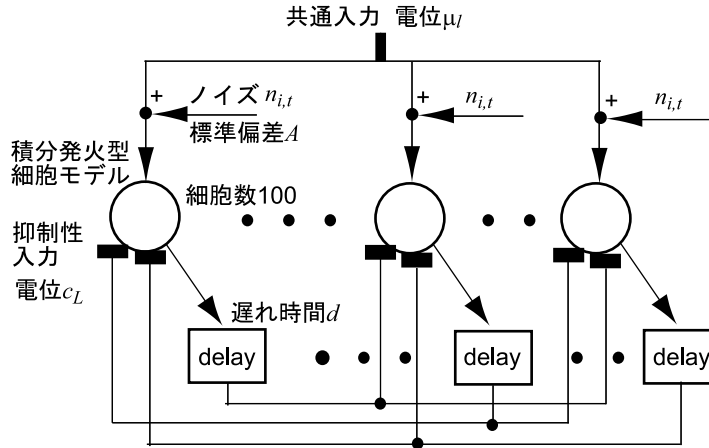


図 2.11: 本研究で用いる相互抑制結合をもつ回路モデル

複数の皮質の部位に共通して見られる現象であることが示唆される。そのため、複数の皮質に共通して存在する機構がこのべき定数 1.1 を再現している可能性が高いといえる。異なる皮質にまたがって共通している局所回路の一つとしては、相互抑制回路がある。相互抑制回路は、各細胞が活動すると別の細胞を抑制する回路構造であり、抑制の強くなるにつれて winner-take-all 型の振る舞いをみせる。この競合回路は、知覚パターンの識別の選択性、及び運動指令生成の選択性を強めるために重要な役割をしていると従来から考えられている。

そのため、細胞間で相互抑制結合をもつ神経回路における、神経細胞の発火頻度のばらつきの性質について調査する。そして、神経活動のばらつきが相互抑制という従来存在すると考えられてきた機構でもって説明できるかについて調査する。

### 2.4.1 モデルの構成

本研究では、図 2.11 の神経回路モデルを用いる。本研究では、神経回路に含まれる細胞モデルを 100 個とし、各細胞モデルは他の全ての細胞に抑制性的の入力結合を持っている。

本実験では、この研究の第一歩として、神経細胞モデルとしては積分発火型のモデルを用いる。細胞発火頻度のばらつきの根本的な原因としては、前節の synaptic noise にあるという報告 [2] を踏まえ、細胞モデルの入力電位に細胞間で異なる電位 (不規則な成分) を加えることで実現する。

細胞モデルは、基本的には、内山と赤澤 [55] が提案した積分発火型モデルを元に設計しているが、簡略化がなされている (図 2.12)。まず、不応期に関しては、相対



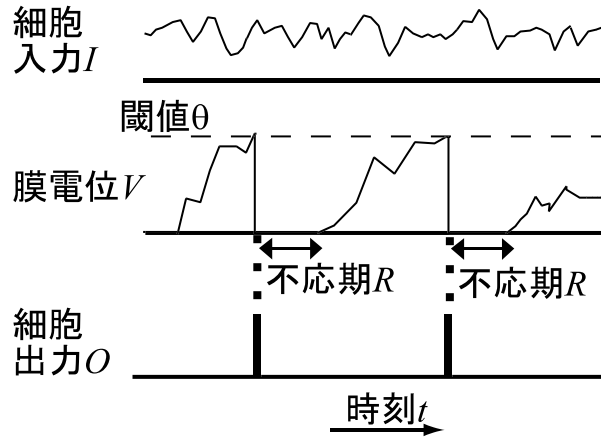


図 2.12: 神経細胞モデルの振る舞い

不応期はなく，絶対不応期  $R=5\text{ms}$  だけがみがあるものとする．細胞膜電位  $V$  が閾値に達すると，静止膜電位にリセットされる．内山と赤澤 [55] のモデルのように，膜電位  $V$  が閾値到達後に静止膜電位より低い電位に落ちることはない（実際の過分極に相当する減少は起きない）．静止膜電位と閾値の差  $\theta$  は， $10\text{mV}$  とした．そのほか，細胞膜電位の時定数  $\tau$  を  $4\text{ms}$  とした．

細胞モデルの入力信号電位として，全ての細胞に共通の成分  $\mu_j$  ( $j$  は入力レベルを表す) と，各細胞  $i$  に独立な成分  $n_{i,j}$ ，相互抑制入力の 3 種類がある．抑制入力には，時間遅れ  $d$  が存在する．細胞入力  $I$ ，細胞電位  $V$ ，細胞出力  $O$  を式で表すと以下のようになる．

$$I_{i,t} = \mu_j + n_{i,j} - c_L \sum_{j \neq i} O_{j,t-d}$$

$$V_{i,t} = \sum_{s=F_i+R}^t I_{i,s} \exp\left(-\frac{t-s}{\tau}\right)$$

$$O_{i,t} = \begin{cases} 1 & \text{if } V_{i,t} > \theta \\ 0 & \text{other} \end{cases}$$

ここで， $t$  は時刻， $n_{i,j}$  はある振幅  $A$  のガウシアンノイズである， $F_i$  は最後に細胞  $i$  の電位が閾値  $\theta$  を越えた時刻である．

## 2.4.2 実験内容

抑制の強さ  $c_L$ ，抑制入力の遅延時間  $d$ ，ノイズ  $n$  の標準偏差  $A$  の 3 種類のパラメータを変え，各条件ごとに細胞発火頻度の平均値と分散の関係を調べた．本実験では，

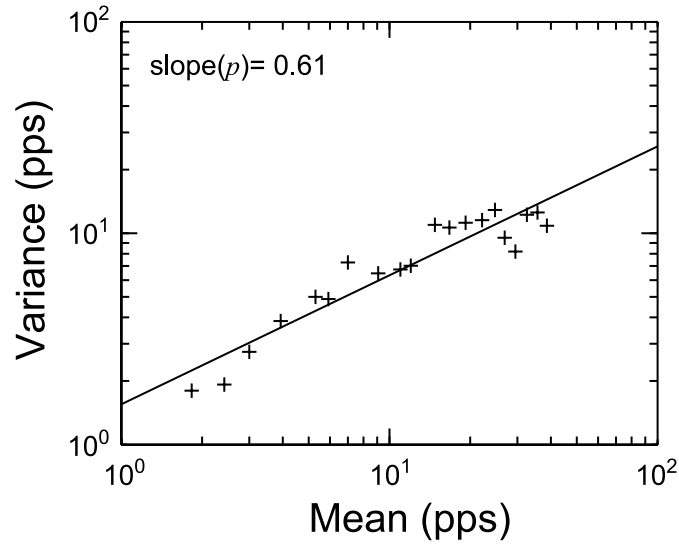


図 2.13: 相互抑制結合がない場合の結果

$c_L$  を 3, 6, 9mV の 3 通り,  $d$  を 2, 4, 6ms の 3 通り, ノイズ振幅  $A$  を 2, 4, 6mV の 3 通りとした。

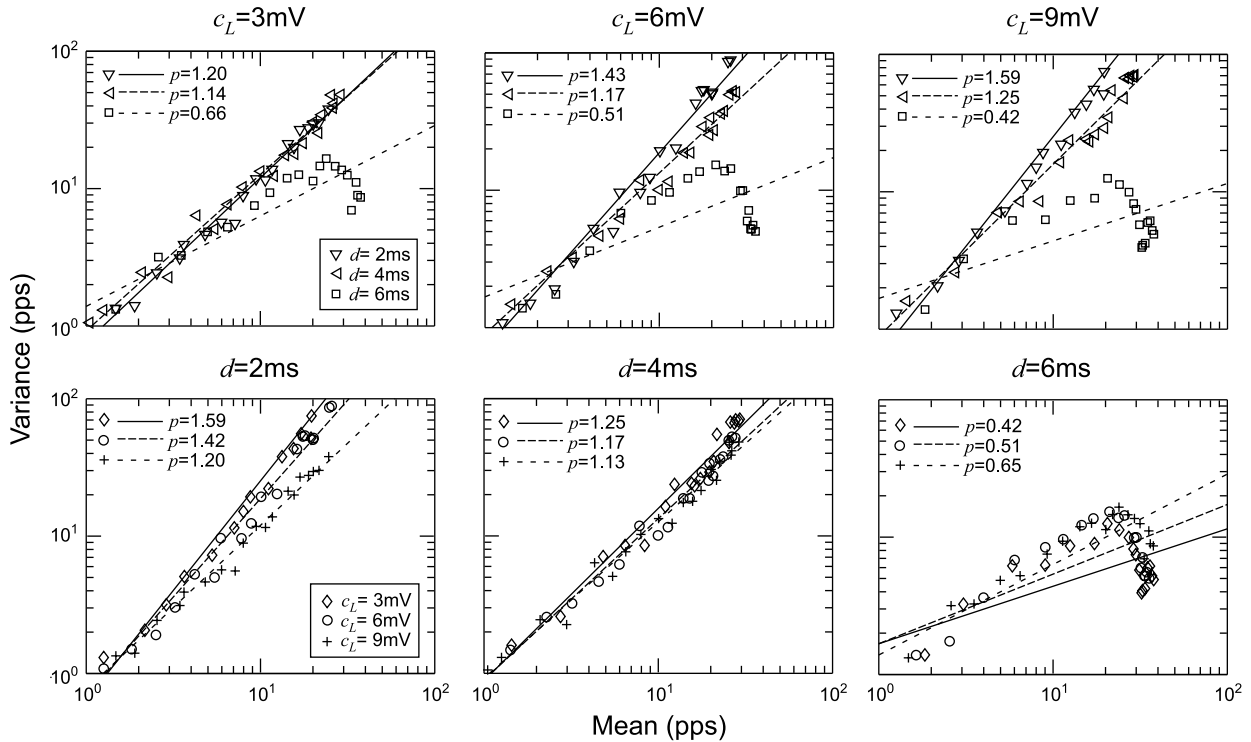
各条件において, 細胞発火頻度のべき定数  $p$  を計算した. 1s のシミュレーションを 100 回繰り返して, 1 つの細胞モデルに関して, 各試行ごとに 1s 間の発火頻度を求める. 後は, その 100 個の発火頻度をもとにその平均値と分散を求める. この手続きを入力レベル  $\mu_i$  ごとに行い, それぞれ平均値と分散を求める. それら複数の平均値と分散の組から, 単一細胞の場合の実験と同様な方法で, 線形回帰により  $p$  の値を求める.

本実験では, Lee ら [35] や Maynard ら [37] の生理実験結果を参考に, 細胞発火頻度の平均値が 10-15pps となるように, 入力電位列  $\mu_j$  を決定した.

実験手順は, 前節の相互抑制を持たない細胞モデルの場合と同様な方法で, 平均値と分散, 及び  $p$  の値を計算した.

### 2.4.3 実験結果

この実験では, 前節の単一細胞の場合のばらつきの性質の検討をした時とは異なった細胞モデルを用いている. そこで, 最初に, 相互抑制結合がない場合 ( $c_L = 0$ ) について検討し, 相互抑制結合がない場合は前節と同様に神経生理学の結果を再現できないことを確かめた. 結果は図 2.13 の通りであり, べき定数は 1 よりも低く, 分散の増加は 10pps 程度から鈍くなり, 20pps 程度では増加しなかった. よって, 前

図 2.14:  $d$  および  $c_L$  に関する結果

節の結果と同様であり、相互抑制結合がない場合は、神経生理学の信号強度依存性に関する結果を再現できないことがわかる。

以下では、 $c_L > 0$  で検討する。まず、抑制入力的大小  $c_L$  を 3, 6, 9mV の 3 段階、遅れ時間  $d$  を 2, 4, 6ms の 3 段階の計 9 通りで、細胞発火頻度の平均値と分散の関係を調査した。その結果を、図 2.14 に示す。

まず、上段の時間遅れ  $d$  に関するグラフから、分散の平均値に対する増加特性、及びべき定数  $p$  の値に関しては、 $c_L$  がどの値をとる場合でも、 $d$  の値によって、実験結果が大きく異なることが見て取れる。 $d \leq 4\text{ms}$  の場合は、分散は平均値に依存して増加し続けるが、 $d=6\text{ms}$  の場合は、分散はある平均値で増加が止まった。また、 $p$  の値に関しては、 $d \leq 4\text{ms}$  の場合は、1 より大きな値を取るが、 $d=6\text{ms}$  の場合は、1 より低い値を取った。

次に、下段の  $c_L$  に関するグラフから、 $d=4\text{ms}$  の場合は分散の増加特性および  $p$  の値はさほど変化しないが、それ以外の場合は  $c_L$  に大きく依存することがわかった。また、 $d=4\text{ms}$  の場合は、神経生理学の研究報告 1.0-1.2 に近い値をとった。図には示していないが、 $d=4.25\text{ms}$  のときは、 $c_L=3-9\text{mV}$  に対し、 $p=1.09-1.17$  となり、さらに研究報告に近づいた。

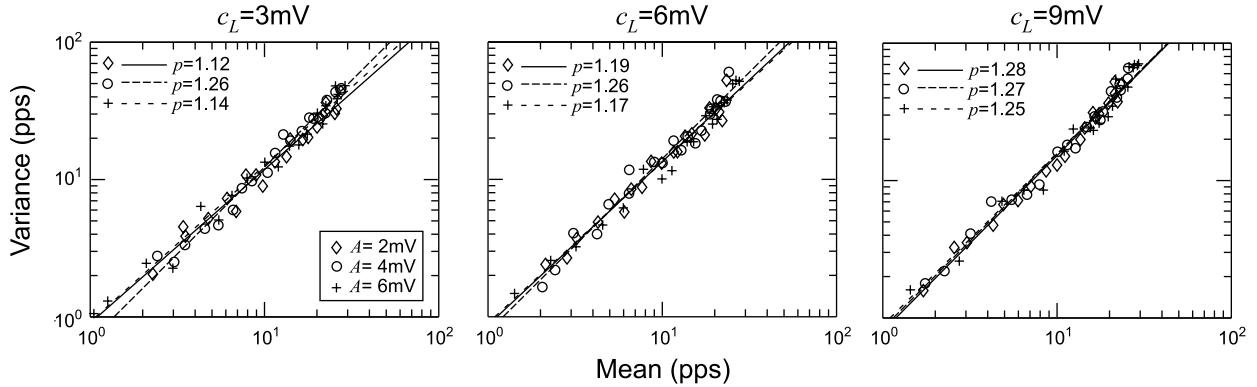


図 2.15:  $d = 4\text{ms}$  におけるノイズ振幅  $A$  に関する結果

以上の結果から、 $p$  の値は、 $d$  の値に依存するものの、 $d$  が  $4\text{ms}$  程度であれば、 $c_L$  の値によらず、しかも神経生理学の研究報告に近い値をとることがわかった。

次に、 $d=4\text{ms}$  で固定のときに、ノイズ振幅  $A$  の値に平均と分散の関係及び  $p$  の値は依存するか否かを調べた。その結果を、図 2.15 に示す。

その結果、すべての  $c_L$  の値に対して、 $A$  には結果は依存しないことがわかった。よって、 $d=4\text{ms}$  ならば、 $A$  および  $c_L$  に対し依存しないことがわかった。

#### 2.4.4 考察

本結果から、 $p$  の値は、 $d$  の値に依存するものの、 $d$  が  $4\text{ms}$  程度であれば、 $c_L$  の値によらず、しかも神経生理学の研究報告の値  $1.0\text{--}1.2$  に近い値をとることがわかる。さらに、この場合、ノイズ振幅  $A$  の値には影響を受けなかった。よって、相互結合をもつ神経回路においては、広範囲の条件で  $p$  に関して神経生理の報告に近い値をとるといえる。

図 2.16 と表 2.3 は、各シミュレーションを行ったとき、そのときに得られた 100 個の細胞発火頻度から求めた、細胞間の発火頻度の確率密度の分布、及びその分布の平均値と分散である (発火頻度の分布は、各条件とも入力レベル  $\mu_i$  ごとに異なる。図 2.16 及び表 2.3 では、平均値が  $25\text{pps}$  程度となる  $\mu_i$  の分布を選んだ)。この平均値  $M$ 、分散  $V$  を式で表すと、

$$M = \frac{1}{100} \sum r_j$$

$$V = \frac{1}{100 - 1} \sum (r_j - M)^2$$

である。ここで  $r_j$  は、細胞  $j$  の発火頻度である。この図や表で示す通り、 $d_i=4\text{ms}$  の

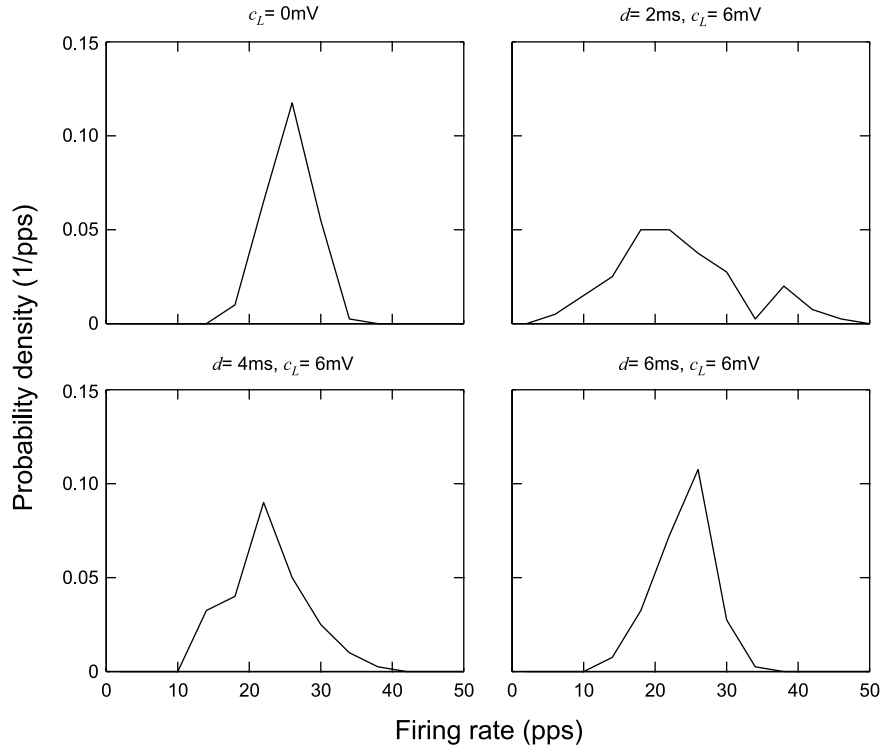


図 2.16: 細胞間の発火頻度の分布

場合は、相互抑制結合のない場合 ( $c_L = 0$  の場合) と比べて、細胞間の発火頻度の確率密度の分布が広がっている。これは、相互抑制結合のない場合と比べて、頻繁に発火している細胞 (勝者) とあまり発火していない細胞 (敗者) の差がはっきりしており、競合が本ネットワークで機能していることを示している。一方で、 $d = 6\text{ms}$  の場合は、相互抑制結合のない場合と同様な分布である。よって、本実験で  $p$  が 1 を越える値を生み出す条件は、競合状態を引き起こしていることである。

従って、本結果は、相互抑制が  $p=1.0-1.2$  という現象を生み出していることを示唆している。 $p=1.0-1.2$  になる条件においては、1つの細胞のみが発火しているという状態ではなく、複数の細胞が発火できる程度かつ発火頻度にバラエティーをもつ程度に適度に他の細胞を抑制している状況である。

本結果では、 $p$  の値は、 $d$  の値に大きく依存していたが  $R$  にも依存している可能性がある。 $d$  が小さい場合、早く発火した細胞は多くの細胞を抑制することができる。さらに、他の細胞が発火しても早く発火した細胞は不応期であるため、他の細胞の抑制を受けない。よって、 $d$  が小さい場合は勝者を生じやすいと考えられる。逆に、 $d$  が大きければ、早く発火した細胞の不応期が終了した後に遅く発火した細胞の抑制入力が入るため、抑制を大きく受けてしまう。この結果、勝者は生まれない。一

表 2.3: 各条件における細胞間の発火頻度の平均値と分散

条件	平均値	分散
$c_L = 0\text{mV}$	27.06pps	10.50pps <sup>2</sup>
$d = 2\text{ms}, c_L = 6\text{mV}$	25.59pps	103.80pps <sup>2</sup>
$d = 4\text{ms}, c_L = 6\text{mV}$	23.95pps	29.36pps <sup>2</sup>
$d = 6\text{ms}, c_L = 6\text{mV}$	25.38pps	14.04pps <sup>2</sup>

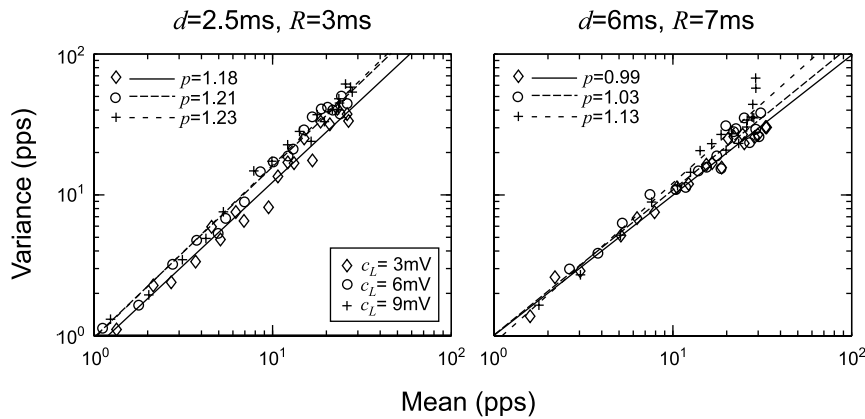


図 2.17:  $d$  と  $R$  の関係による結果

方、不応期  $R$  が大きければ、先に発火した細胞は、遅く発火した細胞の抑制をあまり受けずに済むことができる。同様に、不応期  $R$  が短ければ、遅く発火した細胞の影響を受けてしまう。このことから、 $d$  と  $R$  の関係 (差) が  $p$  が 1.1 程度であることを生み出す要因となっている可能性が考えられる。そこで、検討したところ、 $d$  と  $R$  の差が重要であることを示唆する結果を得られ、双方の差が重要であることがわかる (図 2.17)。

今後の課題としては、本実験で用いた単純化したモデルではなく、さらに精密なモデル、例えば Hodgkin-Huxley モデルでも、広範囲の条件で  $p$  の値が研究報告と一致するかどうかについて検討する必要がある。また、本結果では、抑制入力の遅れ時間  $d$  と神経細胞の絶対不応期  $R$  に依存していたが、この遅れ時間は実際の値についても検討する必要がある。

## 2.5 まとめ

本研究では、まず、Hodgkin-Huxley型と積分発火型の細胞モデルを用い、3種類のゆらぎの原因をモデルに導入して、細胞発火頻度の平均値に対する分散の増加特性について検討した。その結果、細胞の発火頻度が低い条件では分散は平均値とともに増加するが、発火頻度が高くなると分散の増加が頭打ちになることがわかった。また、べき定数  $p$  の値は、神経生理学の研究報告の約 1.1 と比べると低いことがわかった。神経生理学の結果は、単一の神経細胞では再現できないことがわかった。

一方で、相互抑制をもつ神経回路モデルを用いて、分散の特性について検討したところ、発火頻度が高くても分散の増加は続き、べき定数  $p$  の値は 1 を越えた。また、広い範囲の条件で、神経生理学の結果に近いべき定数  $p$  の値が得られた。この場合では、細胞間の発火頻度の分布は、相互抑制結合がない場合と比べると広く、競合がある程度機能していることがわかった。ゆえに、本研究結果から、べき定数  $p$  の値が 1.1 となるのは、相互抑制による競合に由来していることが示唆される。すなわち、本結果は、神経活動レベルのばらつきは従来皮質に存在していると考えられてきた機構でも説明できる可能性があり、神経活動のばらつきをもって何か新しい機構を考える問題についてはより慎重になる必要があるということを示している。

最後に、今後の研究の方向性について述べる。第一に、神経回路モデルにおいては、本研究では簡単な積分発火型モデルを用いたが、Hodgkin-Huxley型モデルでも同様の結果が成立するかについて確認することが考えられる。また、不応期の長さ  $R$  と相互抑制の時間遅れ  $d$  の関係を調べ、本結果で示唆された、 $p$  が 1.1 程度という現象が競合によるものであるということを神経生理の研究から実証することが考えられる。さらに、本論文では発火頻度の信号強度依存性の仕組みについて研究したが、従来の神経活動のばらつきのしくみを調査する研究報告 [44][52] と同様に、発火間隔 ISI のばらつきのしくみについても同様に従来考えられてきた機構で説明できるのかについて調査することも今後の課題である。

## 第3章 神経細胞の発火頻度のばらつきのべき定数の推定に関する問題

### 3.1 まえがき

前節では、細胞発火頻度の信号強度依存性、とりわけ  $p$  の値に着目し、神経活動のばらつきの生成機構について検討した。しかし、この  $p$  の値はあくまで神経生理実験の推定結果であり、 $p$  の推定手続きが  $p$  の推定の信頼性に与える影響について調べておくことが、報告されている  $p$  の値 1.1 の信頼性、さらには神経活動のばらつきの生成機構を検討する上で重要であろう。本章では、推定手続きの  $p$  の値の推定の信頼性に与える影響について探る。

前章で説明したとおり、神経生理学の研究報告 [7][35][37][38] では、発火頻度の平均値  $M$ 、分散  $V$  に対し、

$$V = kM^p (p > 0)$$

と表されると仮定すると、 $p$  の値は 1.1 程度であることが報告されている。前章では、この  $p$  の値の生成機構について検討し、 $p$  の値が 1.1 であることは、従来から提案されてきた相互抑制回路に由来しているという可能性を示した。しかし、 $p$  の値が 1.1 と異なれば、神経活動のばらつきの生成機構の研究に影響を与える可能性がある。このため、筆者は、この  $p$  の推定値がどの程度信頼性のあるものかについて調べる必要があると考えた。本章では、この  $p$  の値の推定に関する信頼性について研究する。

$p$  の値の推定方法は、前述した通り、異なる複数のタスクの細胞発火頻度の平均値  $M$  と分散  $V$  を推定し、得られた全サンプルに対して、対数変換を行い、それらの関係に対し線形回帰分析を行い、 $p$  の値を見積るというものである。これらの実験では、一細胞のサンプルだけを使って回帰分析をすることはせず、複数の細胞のサンプルで行い、 $p$  の推定の向上を図っている。ここでは、すべての細胞は同一の  $p$  及び  $k$  の値をとるというノイズ共通性が暗黙に仮定されている。



本論文では、このような手続きが  $p$  の値の推定にどのような影響を与えるかについて調査した。まず、単一の細胞のサンプルから  $p$  の値が推定される場合に、どういふ問題が生じるかを調べた。次に、生理実験と同様に分析対象に異なる細胞のデータが含まれている場合に生じる問題について検討した。

## 3.2 実験方法

### 3.2.1 $p$ の推定値の分布の計算

本実験では、実際の電気生理実験 [7] [35][37][38] を模擬した  $p$  の推定値  $\hat{p}$  を求める実験を繰り返し行い、 $\hat{p}$  の確率密度関数を計算する。実際の  $p$  の推定値計算のための手続きは、細胞の出力パルス列の測定を通してあらかじめ設定された複数のタスクについてそれぞれ細胞発火頻度の平均値と分散を計算し、そしてこれらのデータに対する回帰分析により  $p$  の値を見積もるというものである。本実験では、 $p$  の値の信頼性を探るため、この手続きを模擬した実験を行い、 $p$  の推定値の確率密度関数を計算する。あらかじめタスクおよび細胞ごとにパルス列を作成したうえで、パルス列からパルス頻度の平均値と標準偏差を計算し、回帰分析により  $p$  の推定をするという実験を何回も繰り返す。

具体的には、実験内容、実験設定は以下のとおりである。

まず、パルス列データの時間長  $T$  は、タスク及び細胞の間で一定とする。次に、パルス頻度の平均値及び分散の推定は、従来の研究報告と同様に、各試行のパルス頻度を  $r_i$  として、

$$\hat{M} = \frac{1}{N} \sum_i r_i$$
$$\hat{V} = \frac{1}{N-1} \sum_i (r_i - \hat{M})^2$$

によって行う。なお、 $r_i$  はパルス列データに含まれるパルス数をパルスデータの時間長  $T$  で割ることで見積もる。そして、タスクと細胞の組ごとにパルス頻度の平均値と分散を求め、平均値-分散の両対数軸グラフ上で線形回帰分析を行い、その傾きから推定値  $\hat{p}$  を求める (図 2.3)。

本実験では、この手続きを 200 回繰り返し、 $p$  の推定値  $\hat{p}$  の確率密度関数を求めた。

### 3.2.2 パルス列データのパルス頻度の設定

パルス列データのパルス頻度の平均値はタスク  $t$  によって決まり、分散は平均値のべき乗に比例すると仮定した。パルス頻度の分布は、ガンマ分布と正規分布の変形版を用いた。後者の変形正規分布変数の作成方法について説明する。

変形正規分布変数は、正数の確率密度は正規分布のものに従い、0未満の値をとる確率は0となるものである。変形正規分布の変数  $x'$  を数式であらわすと、 $x$  を正規分布の確率変数であるとすれば、

$$x' = \begin{cases} x & x > 0 \\ 0 & \text{other} \end{cases} \quad (3.1)$$

となる。ある平均値  $M$  と分散  $V$  をもつ変形正規分布変数を作るためには、そのために必要な正規分布変数の母数 ( $M_1, V_1$ ) を探す必要がある。この母数の値を求める方法は、以下の通りである。

1. 作成する変形正規分布変数の平均値  $M$ , 分散  $V$  をあらかじめ設定。

2.  $d \leftarrow 0, s \leftarrow 1$  とし、以下の手続きを繰り返す。

2.1  $M_{tmp} \leftarrow 0, V_{tmp} \leftarrow 0, M_1 \leftarrow M + d, V_1 \leftarrow sV$

2.2 for  $x = -L$  to  $L$  step  $\Delta$

if  $x > 0$  then

$$M_{tmp} \leftarrow M_{tmp} + \Delta x p(x)$$

2.3 for  $x = -L$  to  $L$  step  $\Delta$

if  $x > 0$  then

$$V_{tmp} \leftarrow V_{tmp} + \Delta (x - M_{tmp})^2 p(x)$$

else

$$V_{tmp} \leftarrow V_{tmp} + \Delta (0 - M_{tmp})^2 p(x)$$

$$\left( p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}V_1} \exp\left(\frac{-(x - M_1)^2}{2V_1}\right) \right)$$

2.4  $s \leftarrow s(V/V_{tmp})$

2.5  $d \leftarrow d + (M - M_{tmp})$

2.6  $d$  が収束すれば3へ、まだ収束していなければ

2.1に戻る。

3.  $M_1 \leftarrow M + d, V_1 \leftarrow sV.$

### 3.2.3 各実験の設定

#### 3.2.3.1 一細胞ごとに推定する場合

一細胞の発火頻度から  $p$  の値を推定する場合の実験を模擬する数値実験を行い、 $p$  の推定値  $\hat{p}$  の分布を求めた。Lee らの実験 [35] を参考に、各パラメータを以下のよう設定した。

まず、タスク  $t$  におけるパルス列データのパルス頻度の平均値  $M_t$  の頻度分布は平均値 10pps, 分散  $40\text{pps}^2$  のガンマ分布に従うものとした。パルス頻度の分散  $V_t$  は、前述の研究報告 [7][35][37][38] の通り、 $V_t = k_{org}(p_{org})M_t^{p_{org}}$  によって決まるものとした。ここで、指数  $p_{org}$  は、0, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6 の 5通りとした。また、係数  $k_{org}$  は、平均的なノイズの分散  $\left(\frac{1}{N_t} \sum_t V_t\right)$  が各  $p_{org}$  に対して一定値  $12\text{pps}^2$  (生理データ [35] の平均的な値) となるように決めた (すなわち、 $k_{org}$  は  $p_{org}$  に依存する)。図 3.1 は、 $M_t$  と  $V_t$  の関係を示したものである。一試行あたりの計測時間長  $T$ , タスク数  $N_{task}$  及び試行数  $N_{trial}$  を変えて実験を行い、それぞれの場合の結果について調査した。

#### 3.2.3.2 複数の細胞のデータを用いて推定する場合

複数の細胞の発火頻度から  $p$  の値を推定する場合の実験を模擬する数値実験を行い、 $p$  の推定値  $\hat{p}$  の分布を求めた。タスク数  $N_{task}$ , 細胞数  $N_{neuron}$ , 試行数  $N_{trial}$  及び計測時間  $T$  はそれぞれ 8, 16, 5, 800ms で固定した。

パルス列データのパルス頻度の平均値  $M_{a,t}$  は、 $t$  の周辺分布  $M_t \left(= \frac{1}{N_{neuron}} \sum_a M_{a,t}\right)$ ,  $a$  の周辺分布  $M_a \left(= \frac{1}{N_{task}} \sum_t M_{a,t}\right)$  がそれぞれ平均値 10pps, 分散  $40\text{pps}^2$ , 平均値 10pps, 分散  $100\text{pps}^2$  のガンマ分布に従うようにした。

パルス頻度の分散  $V_{a,t}$  は、 $V_{a,t} = k_{org}(a, p_{org})M_{a,t}^{p_{org}}$  によって決まるものとした。指数  $p_{org}$  は、0, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6 の 5通りとし、細胞  $a$  による違いはないものとした。一方、係数  $k_{org}$  は、実際のパルス頻度の分散は平均値だけでなく細胞に依存している可能性があるため、本実験では  $k_{org}$  は  $p_{org}$  だけでなく  $a$  にも依存することとした。また簡単のため、 $k_{org}$  は  $M_a$  に依存するものとし、さらに、

$$k_{org}(a, p_{org}) = \beta(p_{org})M_a^\alpha$$

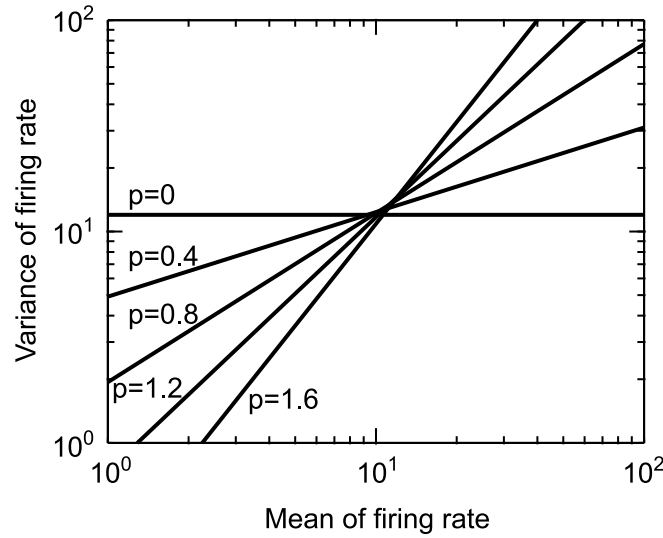


図 3.1: 細胞モデルのノイズの特性：発火頻度の平均値  $M$  と分散  $V$  の関係

と設定した.  $\alpha$  は定数であり,  $\beta(p_{org})$  は  $p_{org}$  によって決まる定数である. 一細胞のサンプルによる推定の実験と同様に,  $\beta(p_{org})$  を調節して, 分散の期待値  $\left( \frac{1}{N_{neuron} N_{task}} \sum_{a,t} V_{a,t} \right)$  が各  $p_{org}$  に対して一定値  $12\text{pps}^2$  となるようにした. この設定は,  $\alpha = 0$  の場合, 発火頻度の平均値が細胞間で同一ならばその分散も細胞間で同一であるが,  $\alpha \neq 0$  の場合は, 細胞間で平均値が同一でも分散は細胞ごとに異なることを意味する.

### 3.3 実験結果

#### 3.3.1 一細胞のサンプルによる推定

一細胞のサンプルから推定する場合の  $p$  の推定のよさについて調査した.

まず, Lee らの実験 [35] を参考に, 1 試行あたりの計測時間長  $T$  を 800ms, タスク数  $N_{task}$  を 8, 試行数  $N_{trial}$  を 5 の実験を模擬した.  $p=0, 0.8, 1.6$  の 3 つの場合において推定された  $p$  の推定値の頻度分布を図 3.2 のグラフに示す. この図では, 矢印は本実験で用いた 3 つのパルス列データの  $p$  の設定値  $p_{org}$  を示している. この図から, 細胞発火頻度の分布がガンマ分布でも変形正規分布でも, 各  $p_{org}$  に対してその推定値  $\hat{p}$  は広く分布することがわかる. すなわち, どの  $p_{org}$  に対しても, 推定値  $\hat{p}$  は安定しないことがわかる.

推定値  $\hat{p}$  が安定しないのは, タスク数  $N_i$  及び試行数  $N_{trial}$  が  $\hat{p}$  が安定するほど十分な大きさでないことが起因していると考えられる. そのため, これらが大きいと

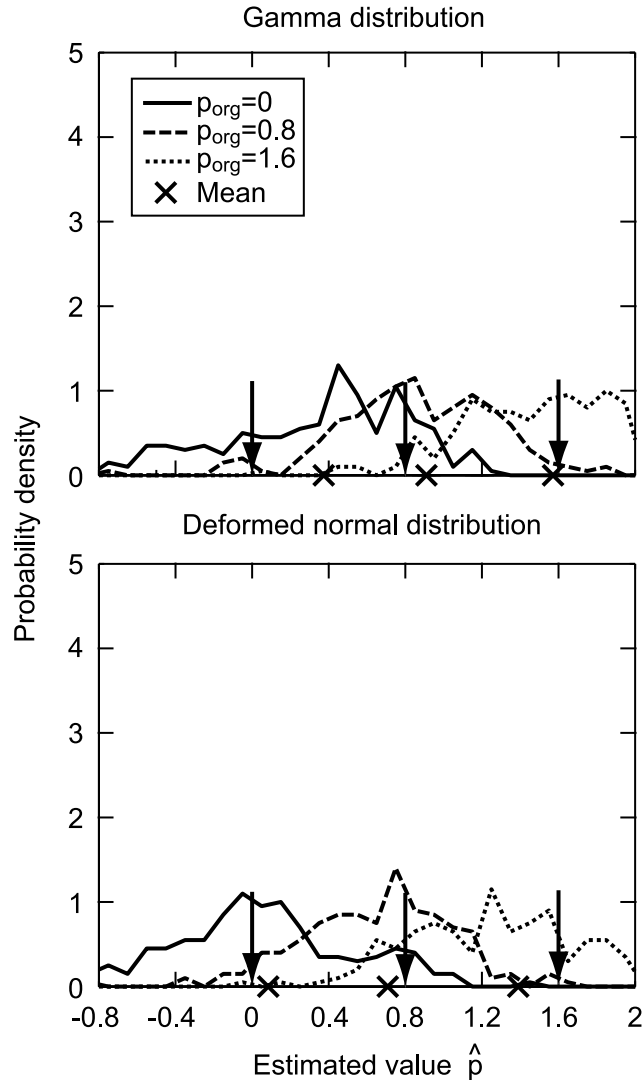


図 3.2: 初期条件の  $p$  の推定値  $\hat{p}$  の分布

きに  $\hat{p}$  の推定値が安定するかどうかを調べた。

実験結果を、図 3.3 に示す。図 3.3 では、 $N_{task}$ ,  $N_{trial}$  をそれぞれ 50 倍した場合の  $\hat{p}$  の分布が示されている。この図から、 $N_{task}$ ,  $N_{trial}$  が増加した場合は、それぞれ  $N_{task} = 8$ ,  $N_{trial} = 5$  の場合と比べると  $\hat{p}$  が安定していることがわかる。ただし、 $N_{trial} = 250$  の場合は  $\hat{p}$  は  $p_{org}$  を中心に分布しているが、 $N_{task} = 400$  の場合は  $\hat{p}$  の中心位置は  $p_{org}$  と比べて右にずれている。したがって、 $N_{trial}$  が  $\hat{V}$  が安定するくらい十分大きい場合は  $p$  は正しく推定できるが、 $N_{task}$  を同程度大きくしても正しく推定できない場合があることがわかる。

$\hat{p}$  の期待値  $E[\hat{p}]$  が真の値  $p_{org}$  に比べて高くなる理由は、この見積もりに直接関わる  $\log \hat{V}$  がその真の値  $\log V$  と平均的に異なっており、 $M$  が低くなるほどこの傾向

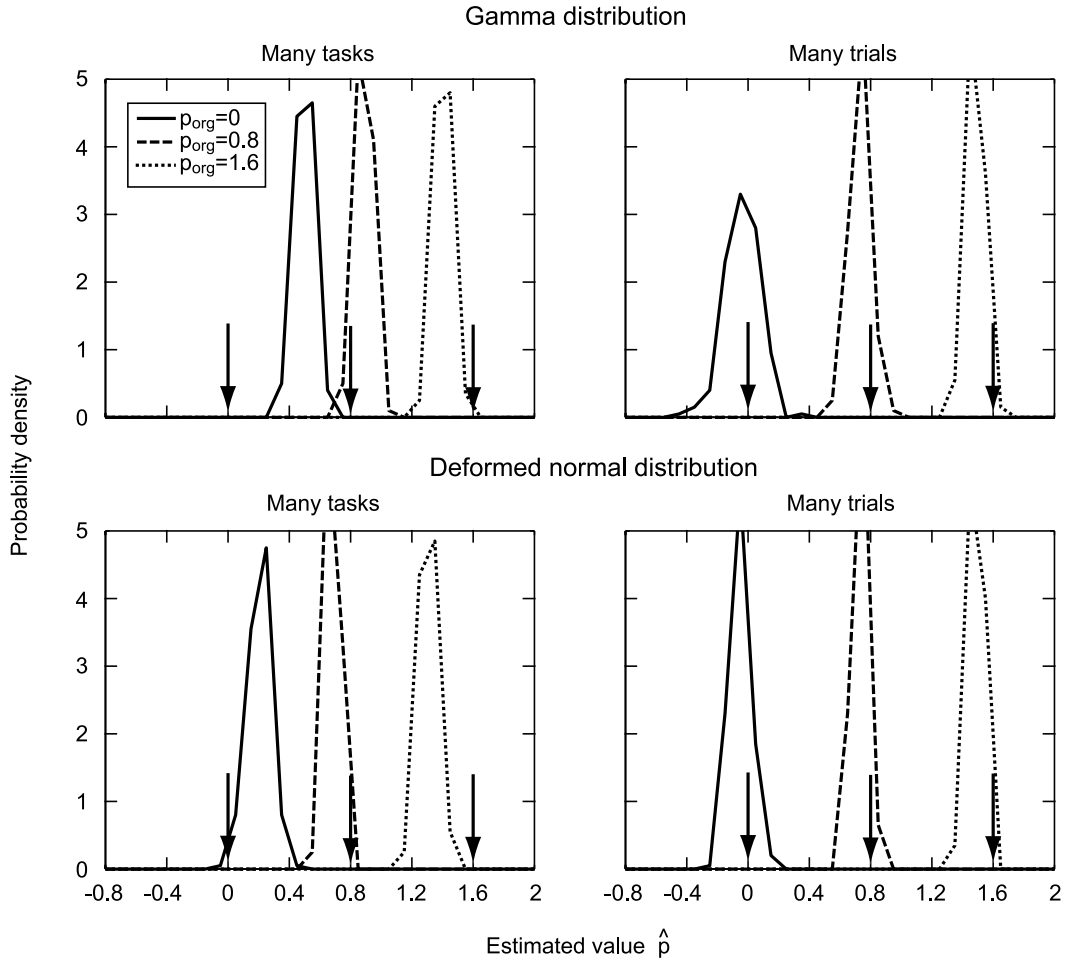


図 3.3: タスク数及び試行数を増加させた場合の  $\hat{p}$  の分布

が顕著になることにあると考えられる。図3.4は、様々な発火頻度のゆらぎの統計的性質における  $\log V$  と  $E[\log \hat{V}]$  を示したものであるが、ここでは  $p_{org} = 0$  の場合  $M$  が小さくなるにつれて  $E[\log \hat{V}]$  が  $\log V$  に比べて小さな値をとることが示されている。ただし、どの程度  $E[\hat{p}]$  が  $p_{org}$  から大きくなるかはパルス列データの頻度分布がガンマ分布であるか変形正規分布であるかで異なり、後者の場合の方が前者の場合に比べて差が小さい。これは、後者の場合、 $\hat{V}$  のばらつき  $Var[\hat{V}]$  が小さく  $\hat{V}$  が  $V$  に近い値をとるので、 $\log \hat{V}$  も  $\log V$  に近い値をとるためではないかと考えられる。

一方、試行数  $N_{trial}$  を増加させると、 $E[\hat{p}]$  と  $p_{org}$  の差が小さくなる理由は、中心極限定理により、 $Var[\hat{V}]$  が低下することにあると考えられる。 $Var[\hat{V}]$  が小さければ、前述同様、 $\log \hat{V}$  は  $\log V$  に近い値をとり、その結果  $\hat{p}$  は  $p_{org}$  に近い値をとると考えられる。

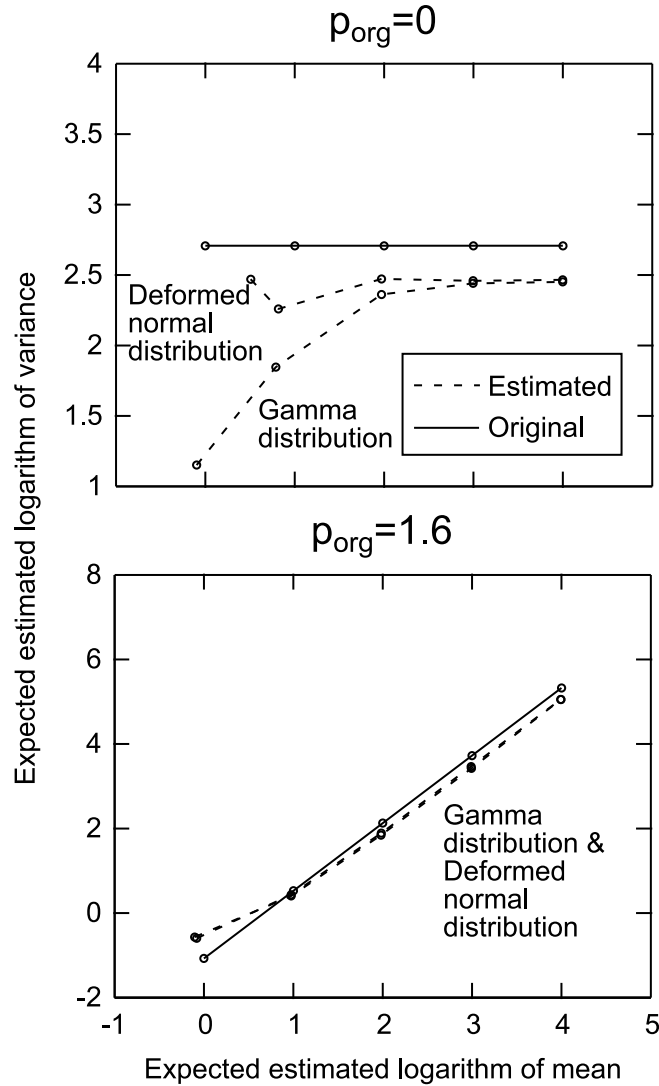


図 3.4: 分散推定値の対数値  $\log \hat{V}$  のバイアスの性質

### 3.3.2 複数の細胞のサンプルによる判定

複数の細胞のサンプルから  $p$  を推定する場合について、細胞間でノイズ特性は同一でないにもかかわらず誤って同一であると仮定し、線形回帰の際に複数のサンプルを用いた場合、 $p$  の推定にどのような問題が生じるかについて調べる実験を行った。

$\alpha = -1, 0, 1$  のときの結果を図 3.5 に示す。図 3.5 を図 3.2 と比較すると、 $p$  の推定値  $\hat{p}$  の分布は一細胞のサンプルで見積もる場合と比べて狭くなっている。しかし、 $\alpha$  を変えると、発火頻度の分布によらず、 $\hat{p}$  の分布位置は大きく変化する。したがって、ノイズ特性が細胞間で異なるときに、誤って等しいと仮定して複数の細胞のサンプルを用いて分析を行うと、誤った結論を導いてしまうことになる。

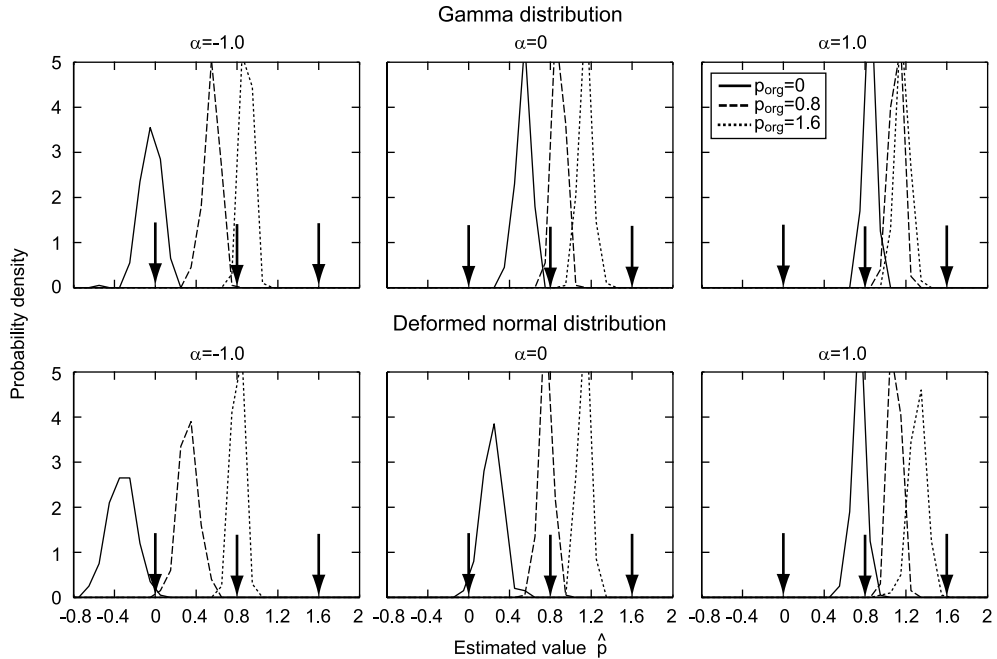


図 3.5: 複数の細胞のサンプルから推定した場合の  $\hat{p}$  の分布

図 3.6 は、平均発火頻度の高い細胞、中程度の細胞及び低い細胞に由来するサンプルの分布範囲を示したものである。この図から、それぞれの細胞の出力するサンプルは  $p_{org}$  の傾きに近い傾きを持ちながら分布しているが、サンプル集団は  $\alpha$  の傾きを持ちながら分布していることがわかる。そのため、 $\hat{p}$  は  $\alpha$  に大きく依存していると考えられる。

本結果では、 $p_{org}$  の値が 1.6 の場合、 $\hat{p}$  はこの値より小さな値をとる。この理由としては、平均発火頻度  $M$  が小さいとき分散推定値の対数値  $E[\log \hat{V}]$  とその真の値  $\log V$  に差が存在し、 $M$  が小さいほど前者は後者に比べて大きくなることが考えられる(図 3.4)。  $E[\log \hat{V}]$  が  $E[\log V]$  に比べて大きくなる理由は、パルス数が整数であることに由来すると考えられる。パルス数が整数であることで、細胞発火頻度の平均値及び分散が 0 になる可能性が生まれる。これらが 0 のサンプルは線形回帰分析の対象から除外されるため、 $E[\log \hat{V}]$  は  $\log V$  と比べて平均的に大きくなる。特に  $M$  の値が小さいサンプルでは  $V$  の値も小さいため、 $\hat{V}$  の値が 0 になる可能性が高くなり、その結果  $E[\log \hat{V}]$  が  $E[\log V]$  に比べて大きくなる。特に、 $p_{org}$  が大きい場合、 $V$  は低くなるので、この傾向が顕著に現れ、その結果  $E[\hat{p}]$  が  $p_{org}$  に比べて際だって小さくなる。



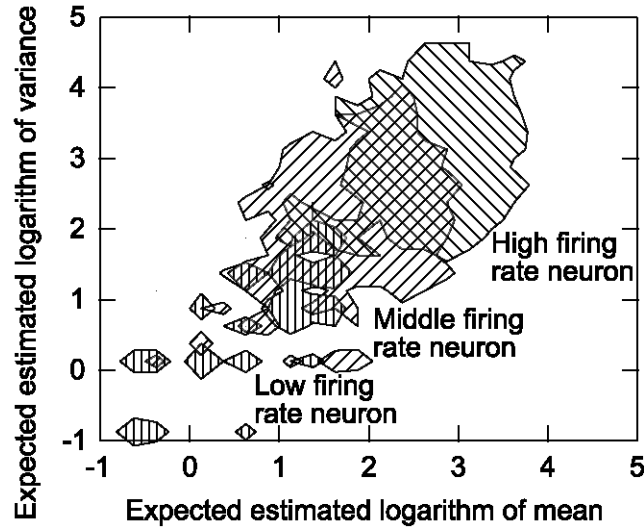


図 3.6: 各細胞のサンプル集団の分布 ( $p_{org} = 0, \alpha = 1$ )

### 3.4 考察

前述のとおり，複数の生理実験結果において，細胞発火頻度の分散は平均値に依存して増加しており，分散は平均値の約 1.1 乗に比例していることが報告されている [7][24][35][37][38]．しかし，本研究結果から， $p$  の値を見積もる条件によっては，真の値  $p_{org}$  とその推定値  $\hat{p}$  にずれがあること，また  $\hat{p}$  の値が安定しないことが明らかになった．これらの報告では， $p$  の値を推定する際，異なる細胞のサンプルを用いており，本章の研究から，異なる細胞のサンプルを用いて推定する場合，推定値  $\hat{p}$  は真の値から離れる可能性があることがわかった．したがって，報告されている  $p$  の値 1.1 は必ずしも信頼できる値とは言えず，この値については今後さらに検討する必要があるといえる．

#### 3.4.1 信号強度依存ノイズの存在の有無の判断に与える影響

$p$  の値を見積もる条件次第では，細胞発火頻度において分散が平均値に依存して増加するの否かという，細胞発火頻度の信号強度依存性に関する判断でさえ誤ってしまう可能性がある．この信号強度依存であるか否かは， $p$  の値同様，神経活動のばらつきのしくみと関連しうる問題であることに加えて，細胞が何を表現しているかを推定する場合においても，重要な問題である可能性がある．細胞の情報表現の推定は，一般に，細胞発火頻度  $Y$  に対し，情報要素  $(x_1, \dots, x_n)$  とその重み  $(w_1, \dots, w_n)$  を用いて線形モデル  $\hat{Y} = \sum w_i x_i + c$  を用意し，誤差  $Y - \hat{Y} = \varepsilon$  が最小となる重み

ベクトルを求めることでなされる。そして、発火頻度  $Y$  は、信号成分と不規則なノイズ成分  $\varepsilon$  が線形加算されたものであることを仮定する。この場合、 $\varepsilon$  がSDNである ( $Y$  に依存して増加する) ならば、回帰分析する前に分散安定化変換が必要となる [51].

このため、見積もる条件によってどのように信号強度依存であるか否かの判断の様子が変化するかを検討した。例として、 $p$  が 0.4 を越えていれば信号強度依存とみなし、そうでなければ信号強度依存でないとみなす場合を考える。各条件において、様々な  $p_{org}$  に対して信号強度依存であると判断される確率を示したものが図 3.7 である。図 A のとおり、本研究の最初の実験条件 (タスク数  $N_i=8$ , 試行数  $N_{trial}=5$ , 運動時間 800ms でノイズ共通性を仮定しない条件) では、 $p_{org}=0$  すなわち信号強度依存でない場合でも、誤って信号強度依存であると判断される確率は 5 割程度もある。しかし、図 B の示すとおり、試行数が 50 倍になった場合、その確率は大きく低下する。一方、図 C の示すように、ノイズ共通性を仮定し複数の細胞のサンプルから推定した場合で  $\alpha = 1$  の場合では、常に信号強度依存でなくても誤って信号強度依存であると判断されてしまうことを示している。以上のことは、 $p$  の値の見積もる条件が、信号強度依存であるか否かの判断の妥当性に重大な影響を与えることを示している。

### 3.4.2 $p$ の値を正確に推定するために必要な条件

本研究では、細胞ごとに  $p$  の値を推定する場合、試行数  $N_{trial}$  を増加させると、推定値  $\hat{p}$  は真の値  $p_{org}$  に近い値をとっていた。従って、 $N_{trial}$  が大きいことは  $p$  の値を正確に推定するために必要な条件の一つである。一方、 $N_{task}$  を増加させた場合は、細胞発火頻度の頻度分布が変形正規分布であるときは  $\hat{p}$  と  $p$  の差はなかったが、ガンマ分布であるときは、真の  $p$  の値  $p_{org}$  に比べて大きな値に見積もる傾向にあった。したがって、 $N_{task}$  が大きいことが  $p$  の値が正確に推定できる条件であるか否かの判断は、発火頻度の分布特性に関する結論を待たねばならない。

ところで、 $\hat{p}$  と  $p_{org}$  の差を生み出す理由としては、平均発火頻度  $M$  の低いサンプルの分散推定値の対数値の期待値  $\log \hat{V}$  が真の値  $\log V$  と異なることが考えられる。このことから逆に、 $M$  の高いサンプルを使うことによって、 $p$  の値の推定を正確に推定できるようになることが考えられる。このことを確認するため、 $p$  の値の推定を  $M$  が発火頻度上位 1/3 のサンプルのみで行った場合について実験を行った。

$N_{task} = 400$ における実験結果を、図3.8に示す。図3.3と比較すると、 $E[\hat{p}]$ と $p_{org}$ の差は、 $M$ の高いサンプルのみで推定した場合は小さくなっていること、すなわち $p$ の値が正確に推定できることがわかる。以上のことから、 $p$ を正確に推定できる条件の一つとして、 $M$ の高いサンプルのみが推定の際に使われていることが挙げられる。もちろん、この場合 $p$ の推定に使うサンプルが減少するため、 $N_{task}$ がさらに大きくなければならない。

複数の細胞のサンプルを使って $p$ の値を推定する場合、仮にノイズの大きさ $k$ が細胞の平均的な発火のしやすさに依存すると $\hat{p}$ と $p_{org}$ の差が大きくなるという問題に直面することが本研究でわかった。従って、この手続きが $p$ の値を正確に推定するためのものであるか否かの判断については、少なくとも $k$ の特性に関する調査を待つ必要がある。

### 3.5 まとめ

本研究では、細胞発火頻度のゆらぎに関する $p$ の値の推定において、生理実験の研究で行われている手続きが $p$ の推定値にどのような影響を与えるかについて検討した。その結果、細胞間で $k$ の値が異なる場合では、細胞間で $k$ の値が同一であると誤って仮定して複数の細胞のサンプルに対する回帰分析によって $p$ の値を推定すると、元の値とかけ離れた $p$ の推定値を導くことがわかった。また、細胞間のノイズ共通性を仮定せずに一細胞ごとに $p$ の値を推定した場合であっても、誤った $p$ の値を見積もる可能性があることがわかった。具体的には、試行数が大きければ $p$ の推定値 $\hat{p}$ は元の値 $p_{org}$ と一致するが、タスク数が大きくても両者の値は一致するとは限らないことがわかった。

今後の研究の方向性としては、生理データにより、神経生理の研究でなされている $p$ の値の推定の信頼性を探ることが考えられる。例えば、本研究のパラメータ $\alpha$ がいくつであるのかということは生理データが十分あれば調査できると考えられる。前章では、神経生理の $p$ の値1.1程度は、相互抑制回路では広い条件で再現できることを示している。従って、この $p$ の値は、ばらつきの生み出すメカニズムに影響を与える可能性があるため、調べられることが重要である。

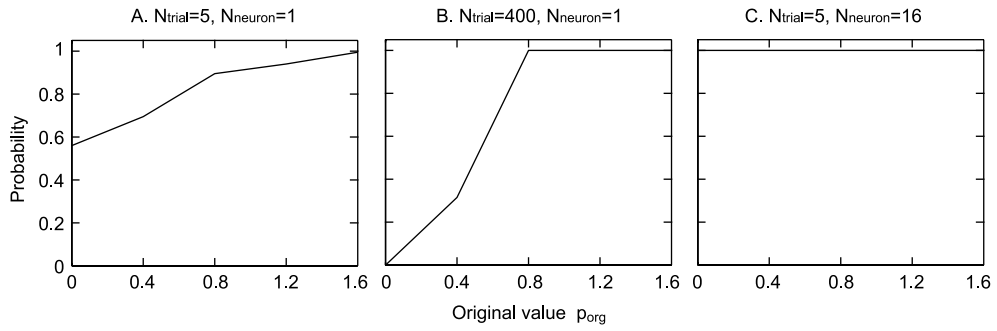


図 3.7: 各条件の  $\hat{p} \geq 0.4$  となる確率の分布

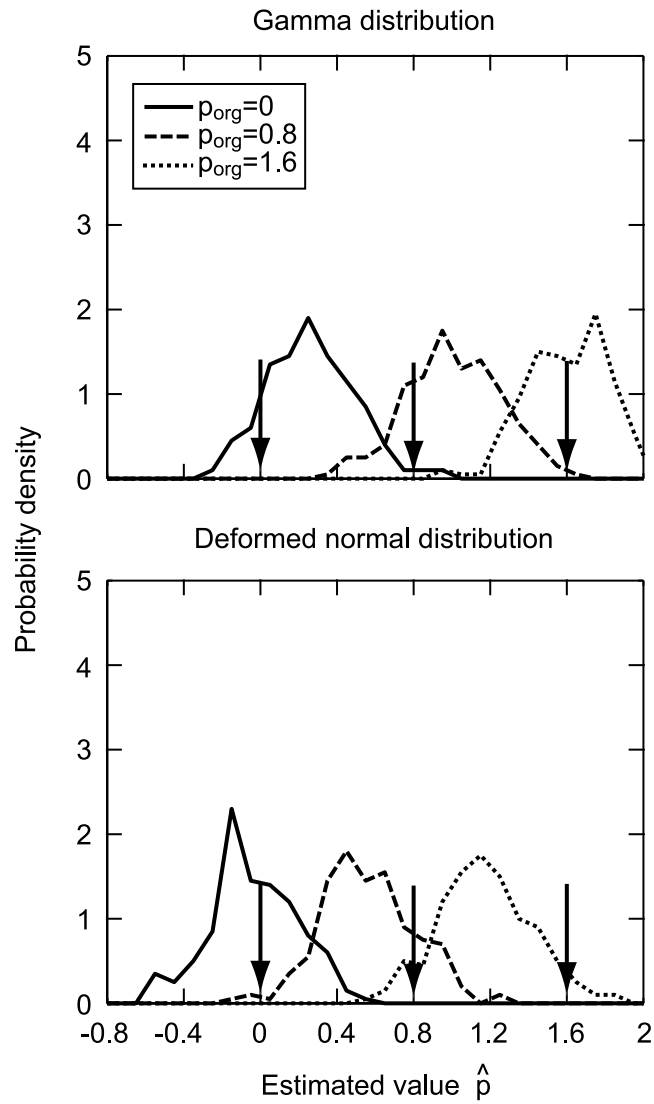


図 3.8: 高発火頻度のサンプルのみから見積もった場合の  $\hat{p}$  の分布

## 第4章 生体ノイズ特性に基づく終点分散最小規範の検討

### 4.1 まえがき

生体ノイズの発生に基づいて、我々の運動制御メカニズムに対するいくつか提案 [16][39][54] がなされてきた。本論文では、運動制御メカニズムのマクロなメカニズムの解明のため、その一仮説の終点分散最小規範 [16] の生体ノイズの特性による影響について調査する、すなわち、終点分散最小規範の妥当性が生体ノイズの性質に大きく依存するか否かについて探る。

我々は、同じ運動軌道で手を動かそうとしても、正確に繰り返すことができず、運動軌道はばらつく。序章で述べたが、終点分散最小規範は、その運動終点におけるばらつき(分散)の期待値が最小となる軌道(運動指令)を脳が選択しているという仮説である。彼らは、眼球運動や上肢運動のいくつかの例について、この仮説に基づいて生成した運動軌道が行動実験で得られた特性とほぼ一致することを示した。

この規範は、到達運動の軌道特性から考案された規範ではあるが、結局は運動制御の規範はパフォーマンス最大化であるという従来通りの考察と一致するため、多くの研究者が納得しやすく、その後の運動制御研究に大きな影響を与えてきた [31][39][54]。例えば、Harrisらと同様に運動指令のばらつきが信号強度依存性をもつと仮定した下で、タスク達成度最大規範 [39] や確率的最適フィードバック制御の理論 [54] が提案されている。さらに、Kitazawa[31] は、終点分散最小軌道を学習(探索)によって求めることができるかどうかを調査している。

終点分散最小規範を数式で表わすと、以下のようになる。

$$\sum_i \int_{t_f}^{t_f+R} V_t dt \rightarrow \min$$

ここで、 $i$  は試行、 $t$  は時刻、 $V_t$  は手先位置の時刻  $t$  の位置分散である。また、 $t_f$  は運動終了時間、 $R$  は post movement time と呼ばれる運動終了後の停留時間である。終点分散最小軌道は、停留時間の手先位置の分散が最小となる軌道である。

この規範では、到達運動をする際には、中枢神経系では運動実行前に運動軌道を計画をしており、目的の運動軌道を生み出す運動指令  $u_t$  (軌道計画による意図した運動指令) を筋肉に向けて送信していると仮定している。しかし、筋肉に到達するまでの過程で、その運動指令は結果的にばらつきをもつようになると仮定している。このばらつきの大きさを  $w_t$  とする。軌道計画の運動指令  $u_t$  とそのばらつきの大きさ  $w_t$  の間には種々の関係が考えられるが、ここでは、ノイズ  $w_t$  がガウス性白色雑音であり、かつ運動指令が  $u_t$  であるときの分散  $\sigma^2[w_t]$  が、

$$\sigma^2[w_t] = k|u_t|^p = \text{Var}[u_t]$$

として与えられる ( $k$  は定数)。

Harris と Wolpert [16] は、 $p = 2$  という仮定の下で、最適軌道が実際の軌道が一致することを示している。しかし、このべき定数 2 は、妥当なものであるかはわからない。実際、神経生理学の研究 [7] [35][37][38] によれば、細胞発火頻度<sup>1</sup>の分散は平均値の約 1.1 乗に比例している。もちろん、運動指令は一細胞の活動ではなく複数の細胞の活動が反映されているため、べき定数  $p$  の値が 1.1 とは大きく異なる可能性はあるが、少なくとも  $p$  が 2 であるか否かはわからない。したがって、終点分散最小規範は妥当なものであるかわからず、ヒトの運動制御機構の解明のために、どの程度この規範の妥当性が  $p$  の値に依存するかについて調べるという課題が残っている。

そのため、本研究では、べき定数  $p$  の値を 1-3 の範囲で変えて、終点分散最小の最適軌道を計算した。そして、終点分散最小規範の妥当性が生体ノイズの特性にどの程度依存するかということについて探る。

## 4.2 実験

実験は、Harris と Wolpert の報告 [16] と同じ条件で行なった。べき乗数  $p$  の値として 1 から 3 までの数値を用いたが、図が煩雑になるのを避けるため、以下では代表的な  $p$  の値の場合のみを表示する (図には示さないが、得られた軌道はこれらの間で連続的に変化した)。また、すべての実験において、 $p=2$  のときは文献 [16] とほぼ同じ結果が得られることを確認した。

なお、 $k$  の値については、本稿の実験結果には影響を与えないため、記載していな

<sup>1</sup>1-3 章を参考のこと

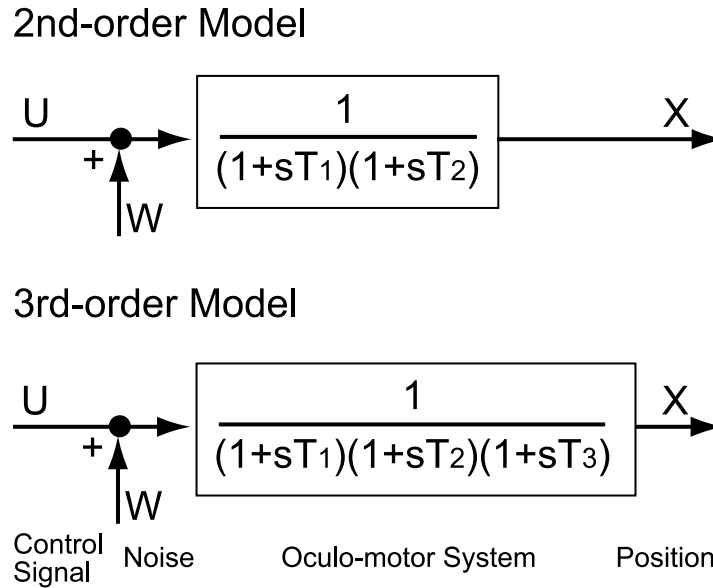


図 4.1: 眼球運動モデルの構造

い。例外的に、Fitts の法則の実験において、情報量と運動時間のグラフの切片に影響を与えるが、この法則の本質は傾きにあるので、実質的な影響は生じないと言ってよい。

最適化計算には、MATLAB の最適化ツールボックスを用いた。サッカード運動軌道、一自由度の到達運動軌道の最適解を求める数値実験においては制約付き非線形最適化関数、二自由度の到達運動軌道の最適解を求める数値実験においてはシンプレックス法を用いた。

#### 4.2.1 サッカード眼球運動の軌道

まず、眼球運動軌道について、終点分散最小軌道が実際の軌道と一致するかどうかを調べた。Harris と Wolpert の報告 [16] の設定にならい、この実験では、眼球運動系の動特性を、図 4.1 に示す 2 つの一次遅れ系の組合せ及び 3 つの一次遅れ系の組み合わせにより表した。なお、図 4.1 のノイズ  $W$  の混入の図は、便宜上用いたものであり、運動指令  $U$  にばらつき成分  $W$  が結果的に生じることを示している。 $W$  は、外部から入ってくるノイズ(雑音)を意味するものではない。

まず、文献 [16] の図 1e に対応する、サル の サッカードの眼筋の運動細胞の活動特性 [59] を終点分散最小軌道で再現できるかどうかを調べる実験を行った。文献 [16] と同様に、主動筋及び拮抗筋の細胞活動は、運動指令を主動筋と拮抗筋の成分に分割

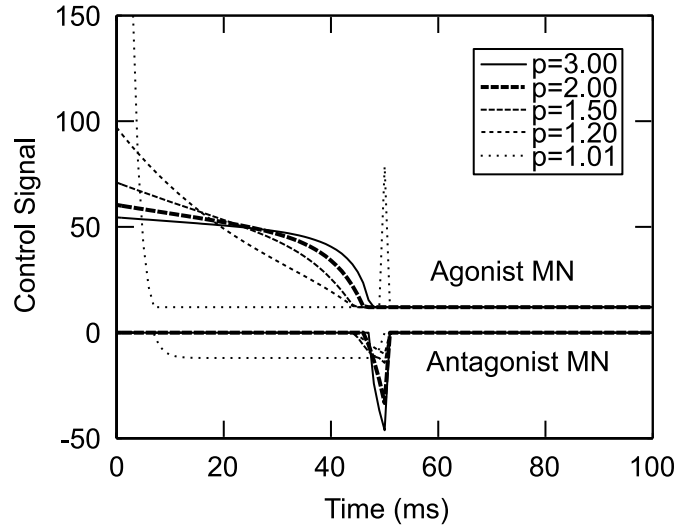


図 4.2: サッカーの最適解の運動細胞活動

することによって求めた。サッカーの振幅を 12deg, サッカー運動時間を 50ms, 運動終了後の停留時間を 50ms, 数値実験の時間刻み幅を 1ms とした。また, 眼球運動特性は 2つの一次遅れ系で表されるものとし, 時定数  $T_1, T_2$  はそれぞれ 150ms 及び 7ms とした。

$p=3.00, 2.00, 1.50, 1.20, 1.01$  における最適軌道の細胞活動を図 4.2 に示す。この図から,  $p$  の値が 2 より大きい場合は  $p$  の値に対する最適解の変化はさほど大きくなく, 実際の細胞活動が再現されていることがわかる。一方,  $p$  の値が 2 から 1 に近づくとつれて,  $p$  の値に対する最適解は大きく変化していることがわかる。行動実験のサルの前肢筋の細胞活動の波形は, 本実験の  $p$  が 2 以上の場合の最適解と同様に右上 (時間及び運動指令が増加する方向) に湾曲しているが,  $p$  が 1 に近い場合の最適解は左下 (時間及び運動指令が減少する方向) に曲がっており, サルの細胞活動との違いが大きくなっている。

次に, 文献 [16] の図 2 に対応する, 人間のサッカー運動 [5] を再現できるかどうかを調べる実験を行った。この実験では, サッカーの振幅と運動時間を同時に変化させた。文献 [5] を参考に, (5deg, 40ms), (20deg, 70ms), 及び (40deg, 120ms) の 3通りの組み合わせで実験を行った。また, 時定数  $T_1, T_2, T_3$  はそれぞれ 224ms, 13ms, 及び 10ms とした。

眼球運動特性が 2つの一次遅れ系及び 3つの一次遅れ系で表されるときに得られた最適軌道の速度波形を図 4.3 に示す。なお, これらの結果では,  $p$  の値による違いをわかりやすく表すため, 始点から終点への方向の最大速度で正規化したものを



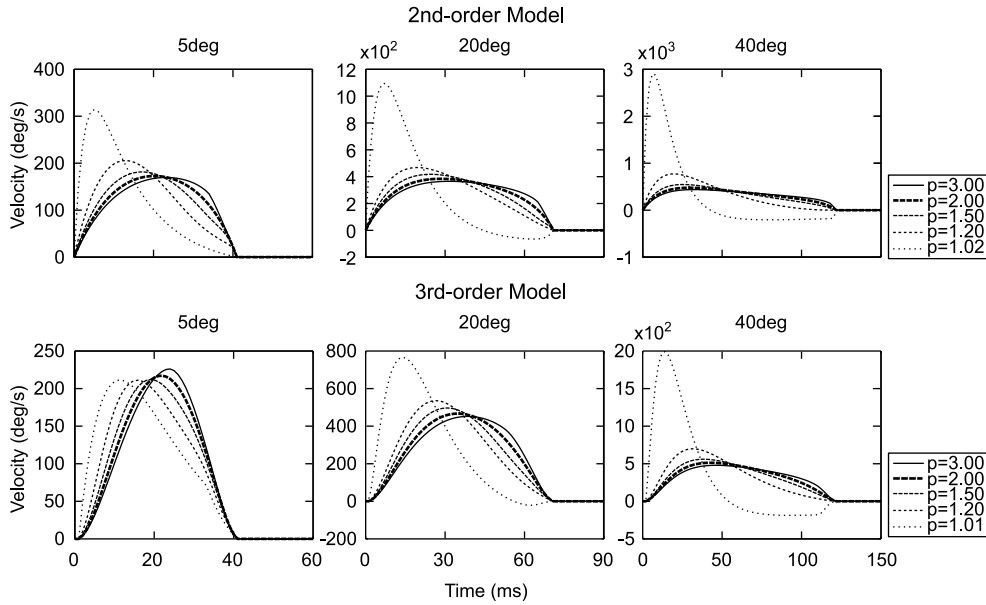


図 4.3: 様々な振幅におけるサッカードの最適軌道

図 4.4 に示した。これらの図では、 $p$  の値が 2 より大きい場合では最適解は行動実験の結果 [5] と大差はない。しかし、 $p$  が 1 に近づくにつれて、 $p$  の値に対する最適解の変化は顕著になっている。最大速度に関して行動実験と本実験の結果を比較すると、行動実験結果の最大速度は、振幅 5, 20, 40deg において、それぞれ 200, 400, 500deg/s であるが、本結果では、 $p$  の値が 1 に近づくと、最適解の最大速度はこれらを大きく上回っている。また、5, 20deg における行動実験結果ではほぼベル型の速度波形が出現しているが、本結果では、 $p$  の値が 1 に近づくほど、最適解はベル型から遠ざかっている。さらに、 $p$  の値が 1 に近い場合は、サッカードの振幅が 20 及び 40deg の条件では、行動実験では見られないオーバーシュートした運動軌道が出現している。

#### 4.2.2 線形腕モデルを用いた到達運動軌道と Fitts の法則

次に、一自由度の到達運動において、終点分散最小軌道が実際の軌道と一致するかどうかを調べた。本実験では、図 4.5 で示される一自由度の線形腕モデル [57] を用いた。ここで、時定数  $T_1$  と  $T_2$  をそれぞれ、40ms, 30ms, 最大筋力  $F_{max}$  を 1000N, モーメント  $r$  を 0.04m, 慣性  $\theta$  を 0.25kgm<sup>2</sup>, 粘性  $B_\theta$  を 0.2Nms/rad と設定した。

まず、終点分散最小規範で生成される到達運動軌道を求める数値実験を行った。Harris と Wolpert の報告 [16] にならい、始点から終点までの距離を 28cm, 運動時

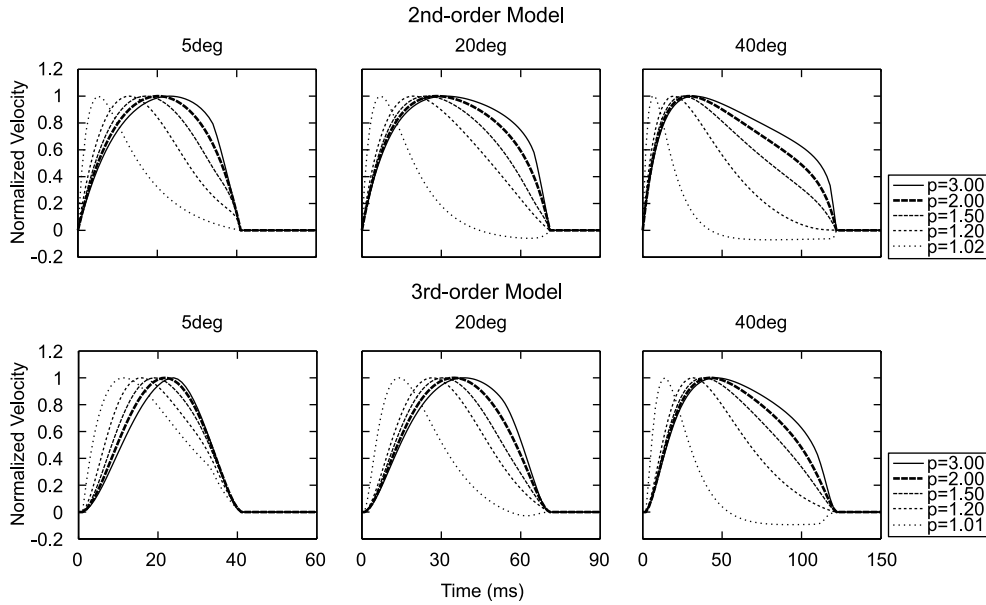


図 4.4: 図 4.3 を正規化したグラフ

間、停留時間をそれぞれ 250ms, 500ms で固定して実験を行ったところ、様々な  $p$  の値に対する最適軌道の速度特性と運動指令は図 4.6 のようになった。この実験結果においても、 $p$  の値が 1 に近づくほど  $p$  の値に対する運動指令の振幅及び速度波形の時間変化の大きさの変化が顕著になっている。文献 [16] の図 3a で示されている行動実験の結果 [30] ではベル型の速度波形が得られているが、本結果の最適軌道は  $p$  の値が 1 に近づくほどベル型から遠ざかっている。

次に、終点分散最小規範で Fitts の法則が再現できるかどうかを調べる実験を行った。なお、Fitts の法則は、運動時間を  $T$ 、運動距離を  $A$ 、許容される運動終点範囲を  $W$  とした場合、

$$T = a + b \log_2(A/W)$$

で表されるものである ( $a$ ,  $b$  は定数)。

文献 [16] と同様に、被験者は範囲  $W$  の目標に幅  $w$  (6mm) の指を置く課題を要求されていると想定し、

$$W = \sigma r - w$$

とした。なお、 $\sigma$  は、運動終点の標準偏差であり、 $T$  と  $A$  の関数である。また、 $r$  は必要とされる課題の成功率から決まる係数である。本実験では、文献 [16] と同様に、成功率を 95%、つまり  $r = 1.96$  と設定した。

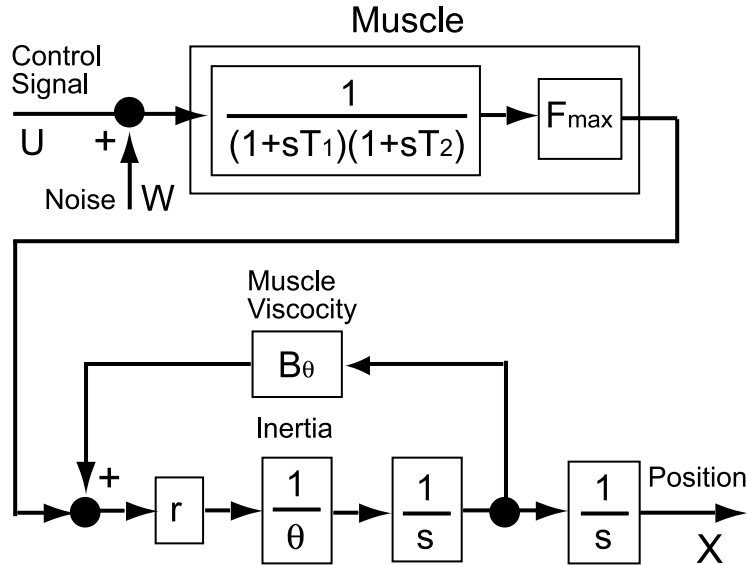


図 4.5: 線形腕モデルの構造

運動距離  $A$  は 28cm で固定とし、 $T$  を 250ms から 650ms の 50ms 刻みで変化させて  $W$  を求めたところ、運動時間  $T$  と情報量  $\log_2(A/W)$  の関係は図 4.7 のようになった。図 4.7 から、 $p$  の値が 2 から遠い場合、曲線の傾きは文献 [16] の図 4a で示されている行動実験の結果 [23] と大きく異なることがわかる。

### 4.2.3 非線形腕モデルを用いた到達運動軌道

最後に、二自由度の到達運動において、終点分散最小軌道が実際の軌道と一致するかどうかを調べた。

Harris と Wolpert の報告 [16] においては、少なくとも以下の 2 つの問題点が存在する。1 つは、最適解への安定な収束が保証されていない点である。非線形腕モデルの運動軌道の分散は解析的に求められないため、文献 [16] においては、モンテカルロ法によって終点分散の推定がなされている。具体的には、順モデルを使って、SDN に相当する乱数を運動指令に与えた上で 500 個の軌道を生成し、そして、これらの軌道の終点分散を推定している。しかし、この方法では、乱数を用いているため、終点分散の推定値はばらつくこととなる。実際、この方法に基づいて終点分散を 100 回推定したところ、その推定値は図 4.8 のように分布した。したがって、解の安定な収束は保証されない。

もう 1 つの問題点は、順モデルで生成される平均軌道が元の軌道と大きく異なっていることである。彼らは運動軌道を始点・終点を含む 7 点の 3 次スプライン関数曲

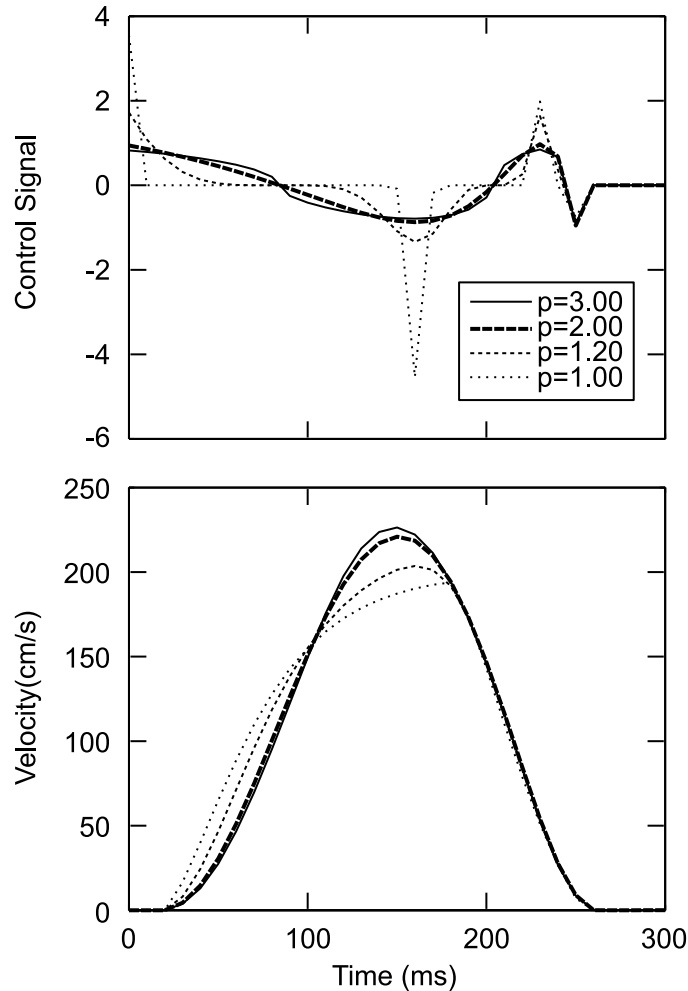


図 4.6: 線形腕モデルの最適軌道

線で近似している。しかし、この場合、順モデルにより生成される平均軌道は、元の軌道との違いが大きかった。

本実験では、これらの問題点を以下の方法を用いて解決した。まず、最初の問題点は、unscented Kalman Filter(UKF)[25]を用いて分散の推定を行うことで解消した。UKFによる分散推定は、乱数を用いない決定論的な見本抽出法であり、かつ高精度であるため、安定して解が収束する[39]。第二の問題点は、運動軌道の近似に5次のスプライン関数を用いることで解消した。これを用いれば、3次のものを用いたときと比べ、順モデルにより生成される平均軌道は元の軌道とより一致する。また、行動実験の到達運動課題の運動始点・終点静止という条件により近い条件で、実験することができる。文献[16]では、3次のスプライン関数を用いたため、端点の速度のみを0に設定していたが、5次のものを用いると加速度も0に設定できる。本実験では端点の速度と加速度を0に設定した。

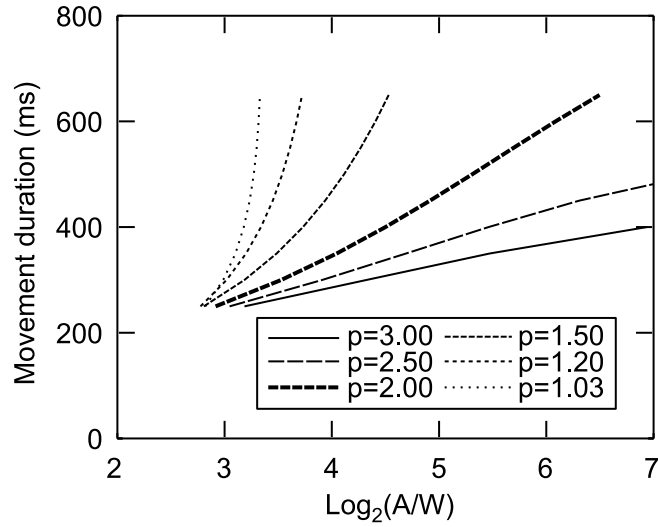


図 4.7: 情報量と運動時間の関係

表 4.1: 関節のパラメータ

パラメータ	関節 1	関節 2
質量 $M_i$ (kg)	0.9	1.1
長さ $L_i$ (m)	0.25	0.35
関節から重心までの距離 $S_i$ (m)	0.11	0.15
慣性モーメント $I_i$ (kg·m <sup>2</sup> )	0.065	0.100
粘性 $b_i$ (kg·m <sup>2</sup> /s)	0.08	0.08

本実験では、以下の数式で示される非線形腕モデルを用いた。

$$\begin{aligned}
 \tau_1 &= (I_1 + I_2 + 2M_2L_1S_2 \cos \theta_2 + M_2L_1^2)\ddot{\theta}_1 \\
 &+ (I_2 + M_2L_1S_2 \cos \theta_2)\ddot{\theta}_2 \\
 &- M_2L_1S_2(2\dot{\theta}_1 + \dot{\theta}_2)\dot{\theta}_2 \sin \theta_2 + b_1\dot{\theta}_1 \\
 \tau_2 &= (I_2 + M_2L_1S_2 \cos \theta_2)\ddot{\theta}_1 + I_2\ddot{\theta}_2 \\
 &+ M_2L_1S_2(\dot{\theta}_1)^2 \sin \theta_2 + b_2\dot{\theta}_2 \\
 u_i &= T_1T_2\ddot{\tau}_i + (T_1 + T_2)\dot{\tau}_i + \tau_i
 \end{aligned}$$

ここで、 $\tau_i$  は各関節のトルク、 $\theta_i$  は各関節の角度、 $u_i$  は各トルクを発生させる運動指令である。文献 [56] を参考に、各パラメータを表 4.1 のように設定した。また、時定数  $T_1$ ,  $T_2$  は、線形腕モデルと同様に、それぞれ 40ms, 30ms と設定した。

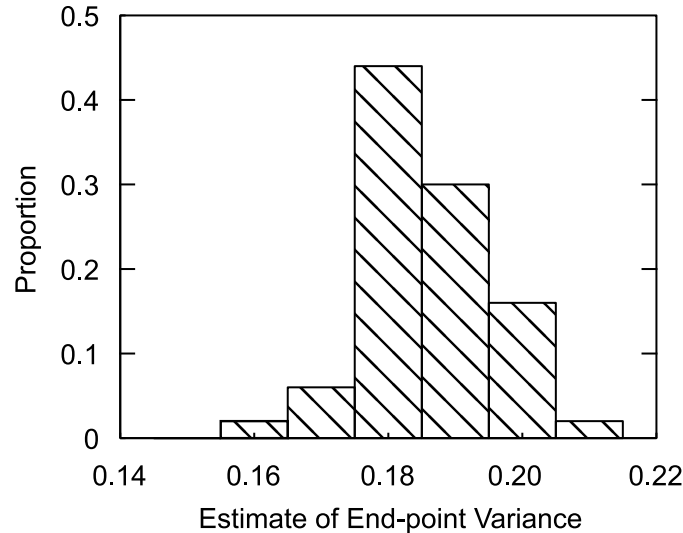


図 4.8: 分散の推定値の分布

この実験では、文献 [56] を参考に、P1 から P5 までの 5 通りの運動課題を設定した。課題 P1 から P5 における始点と終点の位置は、図 4.9 の通りである。

課題 P1 から P5 の最適軌道の手先軌道と速度の結果を、図 4.10 に示す。なお、図 4.10 では、課題 P1 から P5 の最適解を同じグラフに表した。また、図 4.11 では、その中の一つの課題 P1 の肘関節の最適軌道を示した。図 4.10 から、 $p$  の値が 1 に近くなるほど、行動実験 [56] と異なる大きく湾曲した軌道が出現していること及び行動実験 [56] でみられるベル型の速度波形が出現しなくなることがわかる。また、図 4.11 から、 $p$  の値の減少に伴い運動指令の振幅が増加することがわかる。

### 4.3 考察

本実験結果から、 $p$  の値が 1 に近づくほど終点分散最小軌道が実際の運動軌道から遠ざかること、および、2 から離れると終点分散最小規範では Fitts の法則を満たさないことが示された。したがって、終点分散最小規範が軌道計画に反映しているかないかは、 $p$  の値に大きく依存する。

$p$  の値に依存して最適軌道が変化した原因としては、運動指令の振幅の変化が考えられる。実際、 $p$  の値が減少するほど運動指令の振幅は大きくなっており、この傾向は、 $p$  の値の減少に伴って速度の時間変化が大きくなる (滑らかさがなくなる) 傾向と一致している。また、 $p$  の値に対する運動指令の振幅の変化が生み出されるのは、 $p$  の値が大きい場合は分散を大きくする原因となる大きな運動指令を避けよ

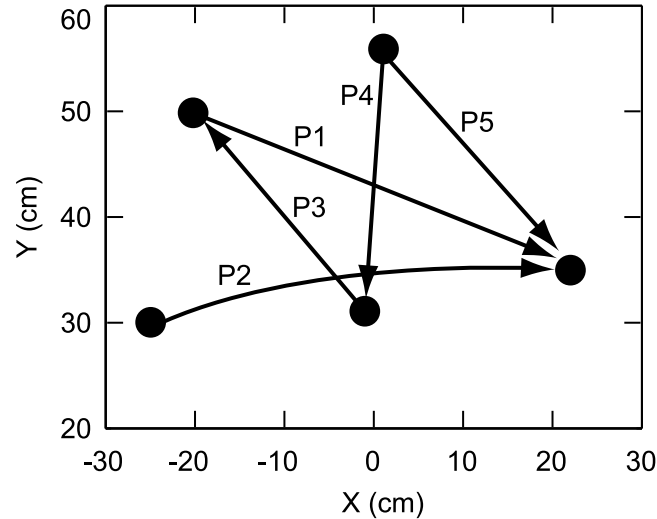


図 4.9: 到達運動軌道の設定

うとするのに対し、 $p$  の値が小さい場合は大きな運動指令を出しても分散がさほど増加しないので大きな運動指令を許容するためと考えられる。

Jones ら [24] は、 $p$  の値が 1 の場合は、終点分散最小の最適制御は bang-bang 制御となると推察している。一般的に、bang-bang 制御は、ある上限値とある下限値による切り替えで対象を駆動する制御であるが、この場合、本結果で示されている  $p=1$  における最適な運動指令は bang-bang 制御のものとは異なる。この意味で、本結果は、Jones らの推察とは異なり、 $p=1$  における最適制御は bang-bang 制御とは異なることを示している。

本研究では、終点分散最小規範が軌道計画に反映されているかどうかを調べる手段として、実際の到達運動時の運動指令の  $p$  の値を調べることを示した。したがって、本研究の結果から、前述したとおり、単一の神経細胞の発火頻度の  $p$  の値が 1.0–1.2 であれば、終点分散最小規範は実際の運動制御にあまり反映されていないものであると考えることができる。

ただし、運動指令の生成には多数の細胞が関係しているため、運動指令の  $p$  の値が単一細胞の発火頻度のものと同じであるとは断言できない。例えば、筋張力やトルクに関する  $p$  の値を運動指令の  $p$  の値と捉えることもできる。したがって、運動指令の  $p$  の値を推定する方法について今後議論を深めていくことが、終点分散最小規範が運動制御に反映されているかどうか結論づけるための課題である。

## 4.4 まとめ

本論文では、べき乗数  $p$  の値を 1-3 の範囲で変化させて終点分散最小規範を再検討し、 $p$  の値が 1 に近づくにつれて終点分散最小軌道が行動実験の結果から大きく離れること、また 2 から離れると Fitts の法則を満たさなくなることを明らかにした。すなわち、本研究では、終点分散最小規範の妥当性は  $p$  の値に依存しており、この規範が実際の軌道計画に反映されているかどうかについて明らかにするためするための課題が、 $p$  の値を調べることであることを示した。

今後の研究の方向性としては、 $p$  の値に加え信号強度依存ノイズの枠組みが正しいのかについて行動実験により調べ、終点分散最小規範が運動制御の規範となっているかについて確かめていきたい。



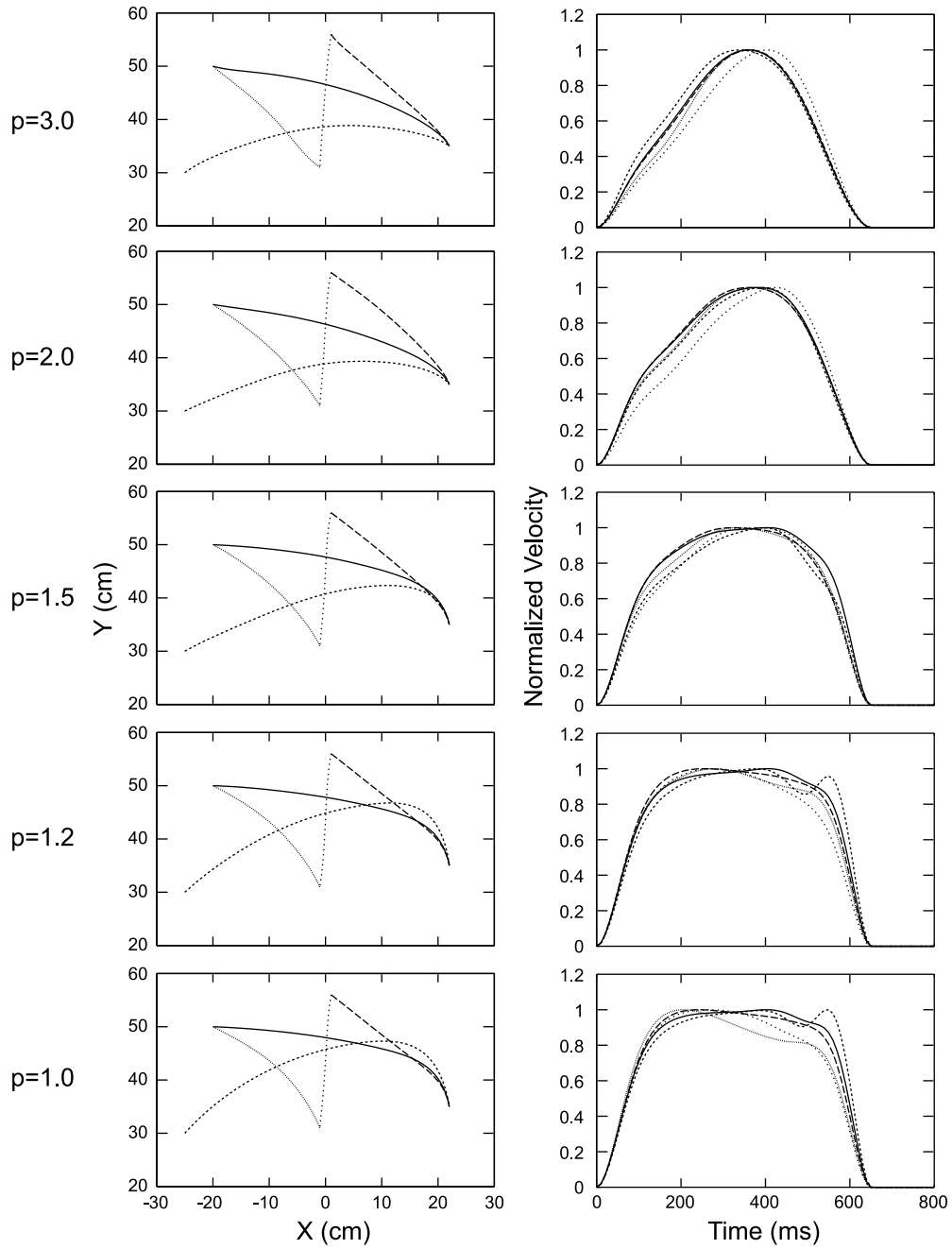


図 4.10: 非線形腕モデルによる最適軌道

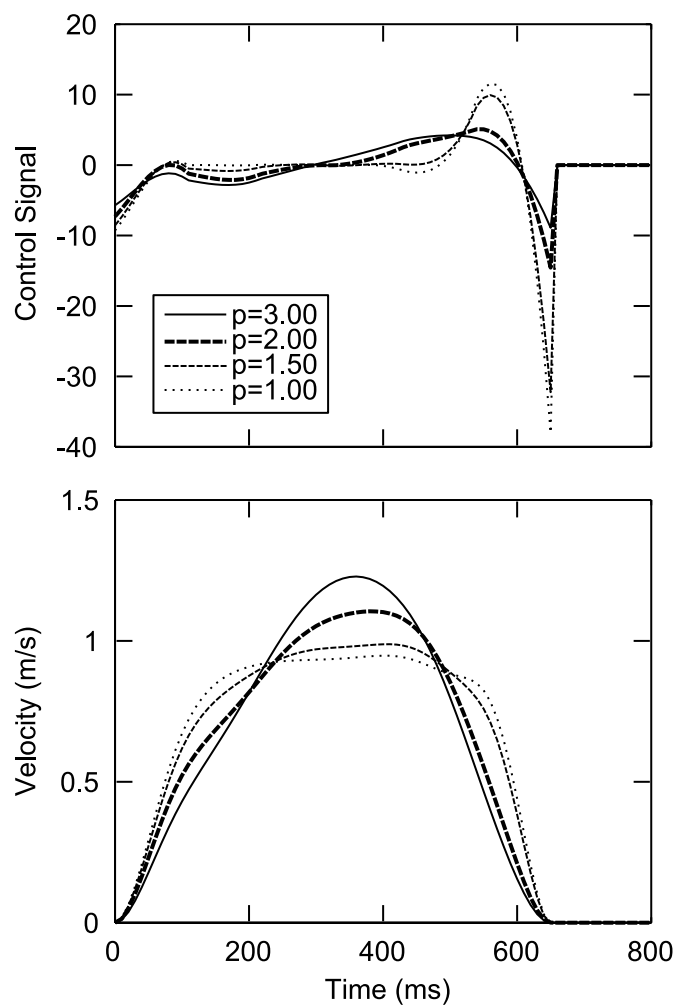


図 4.11: 課題 P1 の最適軌道の肘関節の運動指令波形及び速度波形

## 第5章 運動指令のばらつきの性質

### 5.1 まえがき

前章で述べた通り，終点分散最小規範が運動制御の規範であるか否かに関する議論をさらにすすめるためには，筋肉に到達する運動指令のばらつきの特性について検討することが欠かせないと考える．このため，本研究では運動指令のばらつきの性質について検討した．

この運動指令のばらつきの特性に関しては，報告がない．これを検討する候補としては，神経細胞の発火頻度及び筋の発生張力やトルクが考えられる．運動指令は単一の神経細胞の発火頻度によって構成されるものではなく，複数の神経細胞のものによって構成されている．Jones ら [24] は，数値実験により，ある脊髄特有の機構が影響することで，単一の神経細胞とそれらが組合わさった神経細胞集団の発火頻度に関するばらつきに関するべき定数が異なることを示している．したがって，神経細胞の細胞発火頻度のばらつきではなく，それ以外の例えば張力などのばらつきの特性から運動指令のノイズの特性を議論することが欠かせないと考える．

張力のばらつきの性質に関する研究報告は，いくつかの行動実験の研究報告がある．この研究報告を大まかに分けると，2通りに分かれる．一つは一定張力を発生する課題を被験者に課し，各時刻にまたがる張力のばらつきを調査しているもの，もう一つは，張力を変化させる課題を数回繰り返し，各試行にまたがる張力のばらつき(時間積分)を調査しているものである．

静止張力のノイズに関しては，複数の研究報告が存在するが，その研究報告ごとに報告するノイズの特性が異なっている．特に，張力の分散を  $V$ ，平均値を  $M$  とした場合，

$$V = kM^p \quad (5.1)$$

であると仮定すると， $p > 0$  という結果はこれらの実験に共通しているものの， $p$  の報告値は異なっている．例えば，Jones ら [24] は， $p$  の値は被験者によって 1.24–3.72 であり，全被験者 5 名の結果を平均すると 2.10 であることを報告している．一方，

Laidraw ら [33] は、おおよそ 1 であり、報告によって大きく異なっている。

まず、Jones ら [24] の報告について、実験方法を説明する。彼らは、力変換器に親指の爪床をあて、そのときの変換器に発生する親指の末節骨の伸展張力を計測している。張力の目標値が与えられており、各回の張力の平均値と標準偏差を求める。これを、張力の大きさを変えて (張力の大きさは各被験者の最大発生力の 20% から 70%) 繰り返し、張力の平均値と標準偏差の関係を求め、線形回帰により張力のノイズに関する  $p$  の値を求めている。彼らは、筋力生成に関わる運動神経細胞の集団モデルを用いた数値実験を行っており、 $p$  の値は、条件によって 1.0 から 2.0 程度であることを報告している。

一方、Jones とは異なった  $p$  の値を報告している Laidraw ら [33] の研究について実験方法を説明する。彼らは、人差し指の外転張力を測定しており、被験者には 20 秒間ある一定張力を発生することを課される。そして、各回ごとに張力の平均値と標準偏差の関係を求めている。この手続きを力の目標値を最大張力の 2.5% から 10% の間で変えて行い、複数の平均値と標準偏差の組み合わせが求まる。前述の  $p$  の値は、筆者が独自に見積もったものである。

以上のものは、目標として一定の張力が指定されている場合について張力のばらつきを調査しているが、実際の運動を考慮し、経過時間に伴って張力が変動する場合についても調べられている。Christou と Carlton [3] は、後者の場合について張力のばらつきを測っている。彼らの研究では、右膝を外転させようとしたときの発生張力を測定している。この研究では、指定されたパラボラ状の張力軌道 (図 5.1) の発生を繰り返す。タスクには、静止したまま力を発生するもの (isometric task)、伸展させるもの (concentric task)、収縮させるもの (eccentric task) がある。そして、運動時間中の力の時間積分に関して、試行間で平均値と標準偏差を求める。この実験でも、目標張力を変えて行い、力積に関し、複数の平均値と標準偏差の組を求めている。筆者が独自に見積もったところ、この力積に関する  $p$  の値は 1.22-1.68 (タスク、被験者の年齢により異なっている) であった。

前述の報告は、終点分散最小の運動制御規範が対象とする上肢到達運動を対象とした研究ではない。本論文では、終点分散最小規範が運動制御の規範となりうるかに関する議論に関心がある。また、上肢到達運動は我々のよく行う一般的な運動であり、この運動のばらつきのしくみについて考えることは重要であり、まず調査したいと考える。さらに、上肢到達運動は他の運動とばらつきの性質が異なる可能性があるため、本論文では、上肢到達運動を対象とした行動実験を行い、筋肉に入る

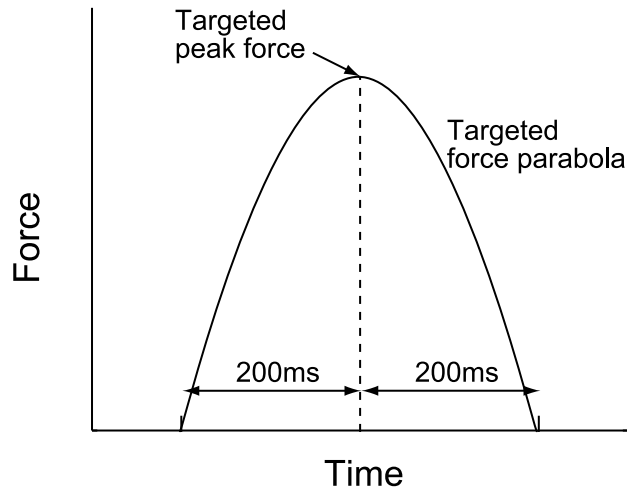


図 5.1: 文献 [3] の実験タスク

運動指令 (運動指令の平均値) とそのばらつき成分を計算することでこの運動の運動指令のばらつきの特性について推定する. 本論文では, Harris と Wolpert [16] の提案した信号強度依存ノイズを, 上肢到達運動のばらつきの特性の検討のための出発点とする.

## 5.2 実験内容と方法

被験者に肘の単関節の短時間到達運動 (運動時間は 600ms 程度) を繰り返し行わせ, その結果として得られた運動距離の分散の時間波形 (位置分散の時間波形) を算出した. そして, 図 5.3 の一次元腕モデル ([57] を参考) を用いて, ガウシアンノイズ  $W$  を推定した. このモデルでは, 短時間の上肢到達運動を想定する, すなわち, あらかじめ脳中枢が運動軌道の計画を行っていることを想定しており, 軌道計画による運動指令  $U$  を算出して筋肉に向けて送信していると仮定している. ただし, 運動結果 (速度) が運動指令に対して影響を与えることができる (フィードバックできる) ようになっている. このしくみは, 実際の筋にある感覚受容器 (筋紡錘) を介した単シナプスで脊髄につながる短時間のフィードバック機構 [42] を模擬している. 短時間到達運動では運動中, 運動結果は運動指令にフィードバックはあまりされないと一般的に考えられている [26] が, まったくされていないとは限らない. そこで, 本論文では, このような脊髄レベルのフィードバックをもつ筋骨格モデルを用いて, 運動指令のばらつきの性質を見積もる.

一方で, 短時間の到達運動では, 脳は脊髄以外の様々なレベルで目標との誤差を

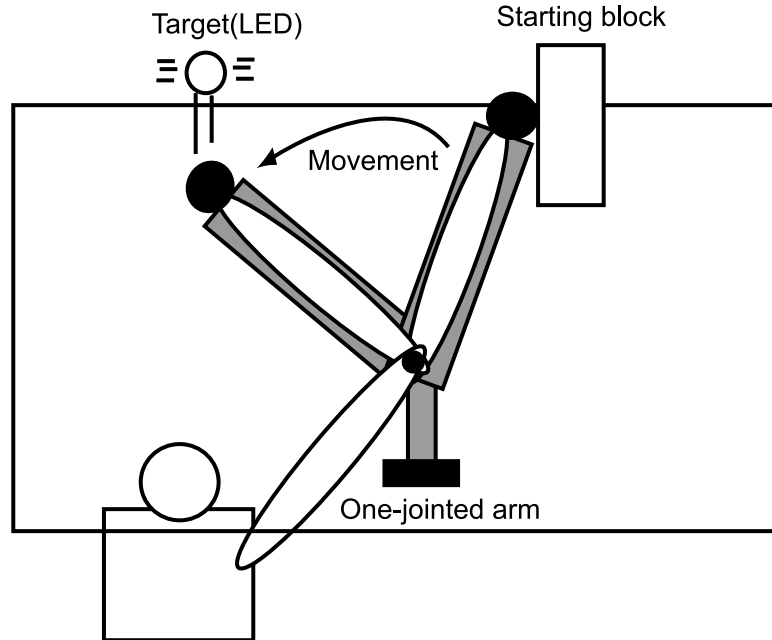


図 5.2: 行動実験のタスク

その後の運動指令に反映させるようなフィードバック機構を持つことが提案されている [58]. しかし, 実際にこのような構造は見つかっておらず, ここでは, 脊髓レベルのフィードバック機構のみを含んだ筋骨格モデルを用いる.

実験タスクの概要は, 図 5.2 の通りである. 被験者は, 目標を示す LED に対して手を持っていく上肢到達運動を繰り返す. 被験者は椅子で固定されており, 手先からひじにかけては一次元アームに固定されている. 実験は暗室で行い, 目標の LED は運動開始前にのみ点灯し, 運動開始後 (開始ブロックから離れた時) は消灯する. このように運動中に LED が消灯するようにした理由は, 被験者の無意識の運動軌道の修正を排除するためである. 被験者は, 手先の到達位置が目標位置の誤差がわかるようにすると, その次の試行で誤差を減らすように無意識に実現しようとする運動軌道, すなわち計画した運動指令  $U$  を変更しまう可能性がある. 被験者に対して, 行動実験を行う前に, 以下の 3 つの指示を行った.

- 目標の LED に対して腕を動かしてください. 目標到達後は腕をビープ音がなるまで静止してください
- 速めに動かしてください. 無理に速く動かす必要はありません.
- 同じ速さで動かしてください.

今回, 被験者は 5 人とした. 各人 60 試行の到達運動を行ってもらい, そのうち先の

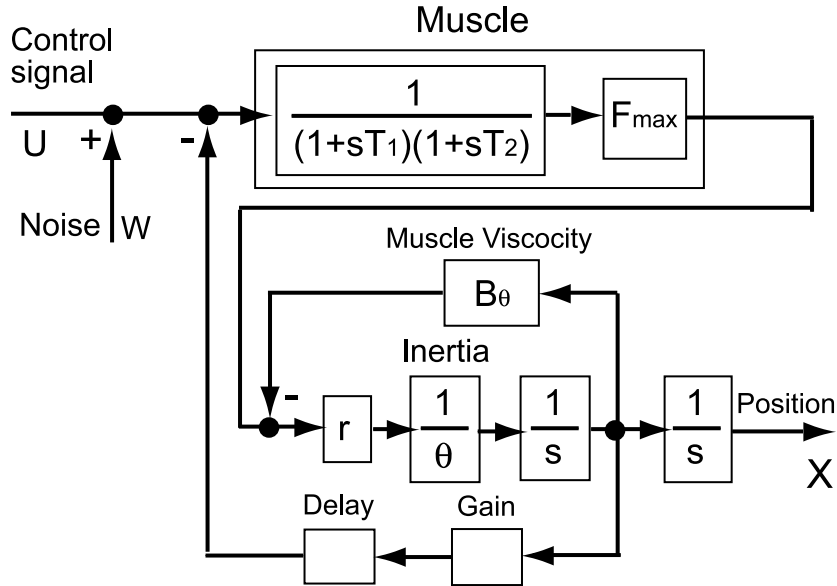


図 5.3: 一関節運動のモデル

10 試行のデータを除いた 50 試行について分析する．50 試行の位置分散 (運動角度の分散) を求め、ノイズ  $W$  について検討した．各被験者とも、目標が開始位置から 40 度のおよび 60 度のおよび 60 度のおよび 60 度のときの 2 つの条件で実験を行った．

運動開始から腕の最終的な静止位置の 99% に平均軌道が到達するまでの時間を、運動時間とした．運動時間は  $600 \pm 120 \text{ms}$  の範囲になるようにしてもらい、もしこの範囲でなければ課題を最初からやり直してもらった．

### 5.3 ノイズ $W$ の推定方法

次に、運動計画に基づく運動指令  $U$  のノイズ  $W$  の推定方法について説明する．本研究では、 $W$  がとりあえず信号強度に依存するノイズであると仮定した． $W$  はガウシアンノイズとし、ノイズの分散  $S_w(t)$  によって規定した．ここで、 $t$  は運動開始からの経過時間である．そのノイズの分散に関しては、 $S_w = A(t)^2 |u(t)|^p$  とした．ここで、 $A(t)$  は運動開始からの経過時間  $t$  のノイズの大きさ、 $u(t)(=U)$  は経過時間  $t$  の計画運動指令である．まず、行動実験の結果として得られた試行  $i$ 、経過時間  $t$  の位置プロファイル  $x(i, t)$  から試行平均  $\bar{x}(t)$  と試行分散  $V_{act}(t)$  を求めた．次に、試行平均  $\bar{x}(t)$  から運動指令  $U$  を計算した．そして、運動指令  $U$  から  $W$  を推定した．

行動実験結果の位置分散  $V_{act}(t)$  に次元腕モデルの位置プロファイルの分散  $V(t)$  がどのくらい近いか見ることでノイズ  $W$  を推定した．具体的には、ノイズの大きさを

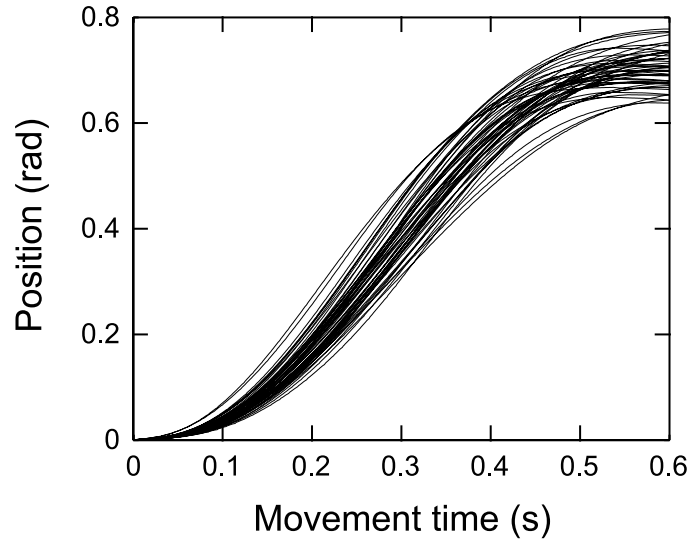


図 5.4: 被験者 NI の運動軌道

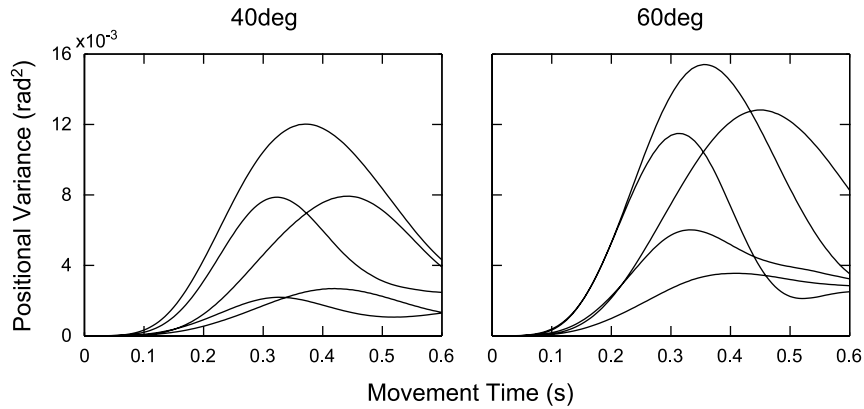


図 5.5: 運動軌道の位置分散の時間波形

を示す関数  $A(t)$  を推定した. 各々の提案した  $A(t)$  ごとに  $A(t)$  のパラメータを変化させて, 以下のフィッティング関数  $F$  の最小値を求めた.

$$F = \sum_t \left( \frac{V(t) - V_{act}(t)}{V_{act}(t)} \right)^2 \quad (5.2)$$

得られた  $F$  の最小値, および双方の分散の波形の差をもとに提案した  $A(t)$  の妥当性について考察した.

## 5.4 実験結果

まず, 本結果で得られた運動軌道およびその位置分散の時間波形をそれぞれ図 5.4, 5.5 に示す. 図 5.5 から, 位置分散は全ての被験者に共通して, 経過時刻約 400ms ま



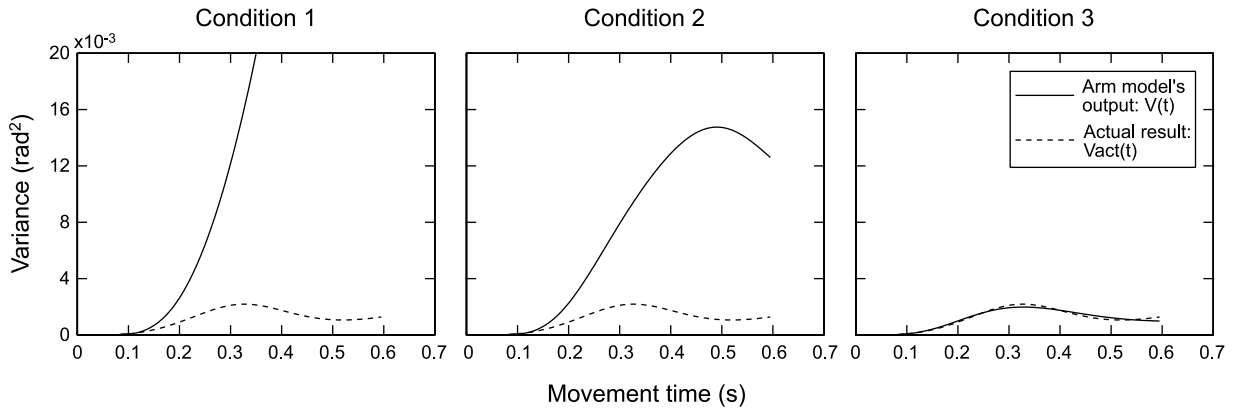


図 5.6: 腕モデルと行動実験の位置分散の時間波形

では増加するが、その時刻からは急速な低下が起きていることがわかる。運動指令のばらつきがそのまま筋骨格系に入っていれば、運動軌道のばらつきは低下することはない。しかし、実際は低下していることから、運動軌道の結果が後の時刻の運動指令に影響を与えるようなフィードバック機構が働いていると考えられる。短時間の到達運動においては、運動結果はその後の運動軌道にはフィードバックされないと考えられている [27]。しかし、短時間の運動であっても、まったくされないというわけではなく、ある程度フィードバック機構は機能していると考えられる。

## 5.5 実験結果の分析

次に、位置分散の時間波形から、運動指令のノイズ  $W$  について推定する。図 5.6 は、目標運動距離 40 度の場合 (目標 (LED) が運動開始位置から 40 度の位置にある場合) のある被験者 NI に対する  $A(t)$  の調査過程を示している。実線は、 $p = 2$  における、 $F$  が最小となる場合の位置分散の時間波形である。また、表 5.7 は、全ての被験者の  $F$  の最小値である。

$F$  及び両者の分散波形の差を小さくする方法としては、 $S_w(t)$  の探索及び宇動結果の運動指令に対するフィードバックの導入の有無が考えられる。まず、 $S_w$  に関しては、Harris と Wolpert の運動指令のばらつきの特性 (信号強度依存ノイズ) の仮定 [16] を参考に、

$$S_w(t) = A_w^2 |u(t)|^p \quad (A(t) = A_w^2) \quad (5.3)$$

と仮定した。ここで、 $A_w$  はノイズの振幅定数、 $u(t)$  は各時刻の運動指令である。 $p$  以外のパラメータを変えて  $F$  の最小値を探し、そのときの両者の分散波形  $V(t)$ ,  $V_{act}(t)$

を比較した。

まず、 $p$ の値を変えることで、どの程度 $F$ が変化するかを検討をした。そして、 $p$ の値が実際いくつであるかについて探ることを試みた。とりあえず、各 $p$ の値に対し、 $p$ の値以外に $S_w(t)$ を変えずに、フィードバックゲイン $k$ の全くない条件(条件1)とある条件(条件2)で比較した。

### 5.5.1 $p = 2$ の場合の検討

まず、フィードバックゲイン $k$ の全くない条件(条件1)とある条件(条件2)で比較した。まず $k = 0$ の場合、図5.6の示すとおりに、 $F$ が最小であっても、腕モデルの出力の位置分散 $V(t)$ は行動実験結果 $V_{act}(t)$ とはほど遠くなってしまふ。この結果は、運動距離すべての被験者に共通していた。

次に、速度信号がフィードバックされることを仮定し、 $k$ は0以上の任意の値を取れるとして、 $S_w(t)$ のパラメータを推定した。この場合、振幅 $A_w$ 、フィードバックゲイン $k$ の組み合わせを選ぶと、ある程度 $F$ の値が小さくなる。しかし、図5.7から、フィードバックが機能していても( $k > 0$ であっても)、ほとんどの被験者で $F$ の値はあまり低下しなかった。また、依然、位置分散の時間波形に関しては、腕モデルの出力 $V(t)$ と行動実験結果 $V_{act}(t)$ の間に差があることははっきり見て取れる。このような大きさ差は、被験者及び運動距離に関係なく現れた。

### 5.5.2 $p = 1$ の場合の検討

$p = 2$ の場合と同様に、条件1と条件2で検討した。

その結果、 $k = 0$ の場合、 $k > 0$ の場合でも、位置分散の時間波形に関しては、腕モデルの出力 $V(t)$ と行動実験結果 $V_{act}(t)$ の間に差があることははっきり見て取れる。また、 $p = 2$ の場合と同様に、この大きな差は、被験者及び運動距離に関係なく現れた。

### 5.5.3 $S_w$ を変えることによる検討

以上の結果から、 $p$ の値が2であるか1であるかに依らず、運動結果が運動指令にフィードバックされない場合、及びフィードバックされる場合の双方の場合で分散

の時間波形の再現は不十分であった。この結果は、 $p$ の値はさほど運動のばらつきの時間波形の再現には関係しないことを示している。したがって、 $p$ の値について探ることはできないし、また、 $p$ の値の探索は運動のばらつきの性質を考える上でさほど重要な問題ではないのかもしれない。

筆者は、 $W$ の分散 $S_w(t)$ の $p$ の値がいくつかという問題に着目することを中断し、新たな $S_w$ を与えて検討した。さて、結果がフィードバックされても位置分散の差が低下しなかった理由としては、フィードバックされる時刻においても運動指令にノイズが混入し続けることがまず考えられる。この持続的なノイズの混入が、運動終了時刻の付近(0.6秒の付近)でモデルの位置分散 $V(t)$ が実際のもの $V_{act}(t)$ より高くなっている原因と考えられる。一方、運動開始直後は、逆に前者は後者に比べて低くなっているが、これはノイズの振幅が不足していることが原因と考えられる。

腕モデルの時間波形 $V(t)$ が行動実験結果 $V_{act}(t)$ に運動時間全体で一致するようにするには、時間とともに振幅が減衰する機構を運動指令のばらつきに入れることがまず考えられる。このため、試しにこの減衰機構をノイズの分散関数 $S_w(t)$ に入れてみた。

$$S_w(t) = (A_w \exp(-t/\tau))^2 |u(t)|^p \quad (5.4)$$

と変更し、再度腕モデルの分散の時間波形 $V(t)$ が実際のもの $V_{act}(t)$ と一致するかどうか調べた。ここで、 $\tau$ はノイズの振幅の減衰定数をあらわす。この条件を条件3とし、検討すると、3パラメータ $A_w, k, \tau$ が最適な組み合わせであれば、モデルの時間波形は実際の波形との差が著しく低下した(最適解の $\tau$ は0.1秒未満であった)。図5.7のとおり、ゲインさらに減衰機構をつけることで多くの被験者、及び被験者平均において評価関数 $F$ は著しく低下することがはっきり示されている。この結果は、 $p$ の値に依らなかった。

以上の結果から、 $p$ の値は位置分散の再現に関係なく、運動結果のフィードバックと際だった運動指令の減衰機構を入れることで、位置分散を再現できることが示された。

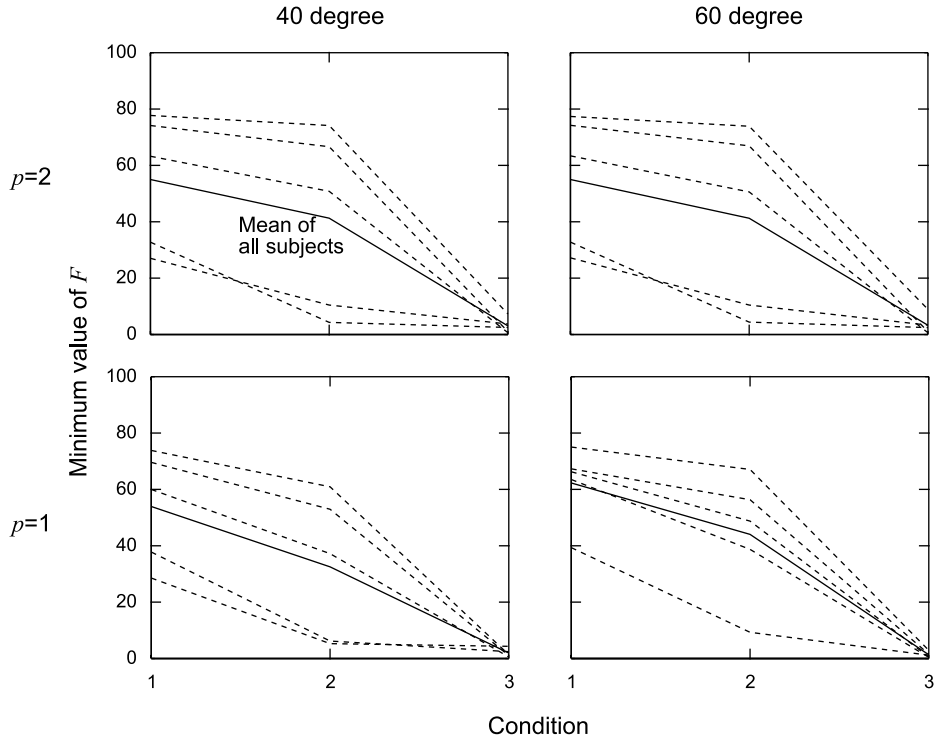


図 5.7: 各条件の  $F$  の最小値

## 5.6 考察とまとめ

### 5.6.1 本結果のまとめ

本研究では、肘関節の一関節到達運動を対象として行動実験を行い、運動軌道のばらつきの時間変化を調べた。そして、運動指令のノイズの特性について検討した。

その結果、結果として得られた運動軌道の時間変化は、被験者は目標が目に見えないにもかかわらず、運動距離のばらつきは約 400ms 後で減衰することがわかった。これは、前述の細胞発火頻度の定常的なばらつきの性質とは大きく異なっている。この減衰は、何らかのフィードバック機構の働きによるものと考えられ、短時間到達運動においてもフィードバック機構の存在が示唆される。

そして、運動軌道の分散の時間変化から運動指令のばらつきの特性を推定したところ、この特性が従来の Harris と Wolpert の提案した信号強度依存ノイズと同じものである場合、運動軌道の位置分散の時間波形を再現するには、十分ではないことがわかった。この結果は、 $p$  の値によらず、 $p$  の値を探るには至らなかった。

筆者は、 $p$  の値がいくつかという問題の検討を中止し、そのかわり新たな関数  $S_w$  を設定し、どのような  $S_w$  が分散の時間波形を再現できるかを試みた。時間波形を

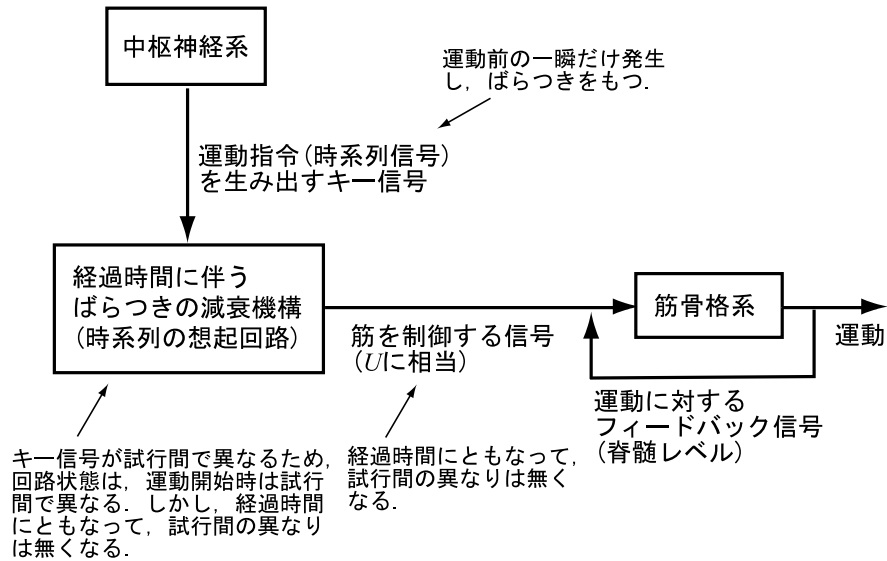


図 5.8: 上肢到達運動時の運動のばらつきの生成モデル

再現する方法の一つとして、運動指令のばらつきにノイズ振幅の減衰機構を入れることを考えた。この減衰機構を入れたところ、腕モデルの出力(運動距離)のばらつきの時間変化は行動実験結果のものとよく一致することがわかった。目標の位置と開始点の角度を 60 度に変えた場合でも、この機構が含まれていれば、40 度の場合と同様に位置分散の時間変化において一致することがわかった。

以上の結果から、上肢到達運動時は、運動結果のフィードバックやこの減衰機構が実際の我々の生体で機能していることが示唆される。上肢到達運動時の運動のばらつきの生成モデルを考えると、図 5.8 が考えられる。

### 5.6.2 終点分散最小規範の検討

本研究で得られた結果をもとに、終点分散最小規範の妥当性について検討してみる。

本研究で推定された運動指令のばらつきは、時定数数十 ms の大きな減衰機構をもっていることが本結果から示唆される。そこで、運動指令のばらつきがこの機構を含んでいると仮定したときに、終点分散最小軌道はどのようなようになるかについて検討する。

ある時刻  $t$  の計画運動指令が  $u_t$  であるときの、筋肉に到達する運動指令の分散  $S_w(t)$  を

$$S_w(t) = (A_w^* \exp(-t/\tau^*))^2 |u(t)|^2 \tag{5.5}$$

とした場合の一関節の終点分散最小軌道について計算し、行動実験の結果と比較し

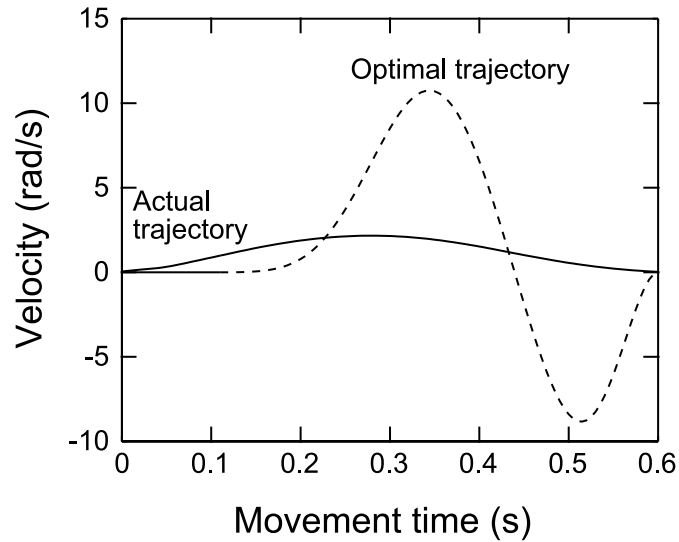


図 5.9: 運動指令のばらつきに減衰機構があるときの最適軌道

た. なお, \*はフィッティング関数  $F$  が最小のときの値であることを示す. 結果として得られた一関節運動についての終点分散最小軌道は, 図 5.9 の通りになった. 図 5.9 の軌道は, 実際の軌道と明らかに異なっている. 運動指令のばらつきのしくみに減衰機構がヒトに実際含まれているとたら, 終点分散最小規範は妥当でないことがわかる.

### 5.6.3 運動指令のばらつきの減衰機構の解釈

次に, 運動指令のばらつきのしくみにこのようなノイズの減衰機構が実際存在するかどうかについて考える.

この減衰機構は, ここで用いた信号強度依存ノイズでは説明することはできないと考えられる. 前述で, 信号強度依存ノイズのモデルとして, Jones ら [24] は脊髄のモデルを用いて, 信号強度依存ノイズが出現していることを示しているが, 脊髄の各神経細胞のモデルに対する入力信号の性質については考慮されておらず, 各細胞は別の細胞とは出力が無相関の乱数ジェネレータとなっている. したがって, 信号強度依存ノイズは, 結局は, 運動指令の伝達過程の局所的なばらつきのしくみのみが運動指令にあらわれたものであるといえる.

よって, 本論文で得られたノイズ振幅の減衰機構は局所的な運動指令の伝達過程の機構に由来するのではなく, もっと運動指令伝達過程以外の大域的ないし動的なメカニズムないしは運動制御のシステムレベルの機構に由来しているのではないかと考

えられる。

その候補としては、運動指令を記憶から取り出す過程が考えられる。この記憶から取り出す過程の候補としては、一般に用いられている時系列信号を記録及び想記できる連想記憶の想記過程が考えられる。仮に、この連想記憶回路で運動指令想記が実現されている場合、この運動指令を取り出すキーとなる信号に大きなばらつきが発生しているとすれば、想記される運動指令の最初の時刻の系列には大きなばらつきが発生する。しかし、運動指令の後の方の系列は、連想記憶のもつノイズ除去機能により、ばらつきが抑えられる [12]。このように考えると、運動指令のばらつきにおける減衰機構の存在は、我々の生体に含まれていることは考えられなくもなからう。この連想記憶回路によって著しく運動指令のばらつきが減衰するかについては、数値シミュレーションによって調査する必要がある。

それ以外のばらつきの減衰機構を生み出す原因としては、運動軌道を計画する段階で生じるばらつきの生成機構が考えられる。Gutmanら [14] は、運動軌道を決定するシンボル (例えば、運動の大きさなど) を仮定し、そのシンボルのばらつきにより上肢到達運動のばらつきの性質をうまく説明できることを示している。さらに、森重ら [40] は、短時間到達運動を対象とした行動実験を行い、その結果、手先の運動軌跡波形は同一であっても、各点に到達する時刻はばらつきをもっているという見方をしている。

今後の課題としては、このような運動指令の伝達過程以外の機構が運動実行の際にばらつきが発生する可能性及びそのばらつきのしくみが減衰機構を生み出しているのかについて調べることが考えられる。

#### 5.6.4 行動レベルのばらつきのしくみの抜本的な解明に向けて

前章の研究結果により、運動指令のばらつきは運動制御の一仮説である終点分散最小規範の妥当性と密接な関係があることが可能性として示された。この規範の妥当性に関する議論をさらに深めるため、本章では、HarrisとWolpertの仮定した運動指令の伝達過程でばらつきが生じるという設定を出発点に、行動レベルのばらつきのしくみについて検討した。しかし、運動軌道を計画する段階においてもばらつきが存在する可能性があり、行動レベルのばらつきに関しては、より慎重に段階的に検討していく必要があるといえる。

さらに、本論文では、運動結果がフィードバックされる前の運動指令にばらつき

が発生するという仮定の下で行ったが、フィードバックされた後の信号にもばらつきが発生する可能性も考えられる。Jones[24]らは、脊髄において信号強度依存ノイズが発生することを考えている。脊髄は、本研究で検討した35ms程度の速いフィードバックループの影響を受けている。今後は、まずフィードバックされた後の信号にもばらつきが発生する可能性も考え、またそのばらつきの性質について調査する必要がある。

以上のように、運動のばらつきの性質がどこに原因があるのかについて様々な可能性を考え、それぞれその妥当性について段階的に検討していくことで、行動レベルのばらつきの特性を説明するモデルを探っていきたい。



## 第6章 結論

我々は同じ運動を繰り返そうとしても、正確に運動を繰り返すことができず、そのときの神経活動や生体信号はばらつきをもっている。生体信号のばらつきは、根本的には神経活動がばらついていることに由来するということを踏まえ、本論文では、第一に、神経細胞活動のばらつきの生じるしくみについて検討し、神経系のメカニズムについて考察した。第二に、運動のばらつきの性質をもとに人間の運動制御のマクロなしくみについて議論した。本論文では、上肢到達運動の運動制御規範を題材とし、その規範の一つである終点分散最小規範に関して検討した。最後に、運動制御のメカニズムに対して理解をさらに深めるため、運動指令のばらつきの特性とそのしくみについて検討した。本論文では、運動指令のばらつきの特性をもとに、生体ノイズの抜本的な解明のための課題を示し、また運動制御仮説の妥当性について調査することで、運動制御の更なる検討を行った。

本論文では、それぞれの研究に関して以下の成果を得た。

2章では、まず、相互結合を持たない単一の神経細胞モデルと相互結合をもつ神経回路モデルを用いて、神経生理学の研究で報告されている、細胞発火頻度における信号強度依存性を生み出す原因について検討した。その結果、単一の神経細胞モデルでは、平均値に対して分散が増加するものの、低い平均値で増加が低下したり、見積もられるべき定数も実際の値 1.1 にはほど遠く、細胞発火頻度の分散の特性の再現には至らなかった。その一方で、相互抑制結合をもつ神経回路モデルを用いた場合、実際の細胞発火頻度の分散の特性が広い範囲の条件で再現された。この条件の下では、細胞間の発火回数の分布は相互抑制がまったく機能しない場合と比べて広く、相互抑制により実際の細胞発火頻度の分散特性が生み出されていることを示唆する結果を得た。このことから、神経活動のばらつきの特性は特別な機構でしか説明できないものではなく、従来の機構でも説明できることを示している。神経活動のばらつきに基づき神経メカニズムを考える場合は、神経メカニズムが従来の機構でどの程度説明できるかどうかについてもっと考慮した上で考える必要があることを示した。なお、本論文で扱ったべき定数の値に関しては、現状生理実験でなさ

れているべき定数の推定分析方法では、べき定数の推定精度は高くなく、真の値と一致しない可能性があることを3章で指摘した。

次に、4章では、運動指令のばらつきの性質が終点分散最小規範の妥当性に与える影響について調査した。この仮説は、各時刻の運動指令の分散がその時刻の指令の大きさの2乗に比例するという仮定の下では、様々な運動課題において成立する。しかし、細胞発火頻度の分散は平均値の約1.1乗に比例するという前述の神経生理学の報告から考えた場合(運動指令のばらつきの特性が単一の神経細胞の活動のばらつきのものと必ずしも一致するとは限らないが)、べき定数2の値の仮定の妥当性は疑問である。そこで、べき定数の終点分散最小軌道(終点分散最小規範の予測軌道)に対する影響を調べた。その結果、この軌道はべき定数に大きく依存し、べき定数が1に近づくとつれ実際の我々の運動軌道から外れることがわかった。すなわち、運動指令のばらつきの性質は、終点分散規範の妥当性に大きな影響を与えることがわかった。運動制御の機構を探っていく方法として、このばらつきの特性を調べることの重要性を示した。

5章では、この規範の妥当性に関する議論を進展させるため、現実の上肢到達運動を対象とした行動実験を行い、運動軌道のばらつきを計測し、そのばらつきを再現するモデルを調べる研究を行った。その結果、被験者は目標が見えていないにもかかわらず、結果として得られた手先軌道のばらつきは一様に増加せず約400ms後から大きく低下するものであり、何らかの運動結果の運動指令に対するフィードバックの存在を示唆する結果が得られた。そのうえで、運動軌道のばらつきを分析して運動指令のばらつきの性質を見積もった結果、べき定数の大きさに関わらず、運動指令のばらつきの大きさは単に各時刻の運動指令強度に依存するという信号強度依存ノイズでは説明できないことがわかった。信号強度依存ノイズは、末梢系の局所的な神経構造によるとの報告から、ばらつきの性質は、単に末梢系の運動指令伝送過程に由来しているだけでなく、目標位置の知覚や運動軌道計画などの運動指令生成過程に由来している可能性があることがわかった。

以上のように、本論文は、ばらつきの特性について調べることの重要性と、さらにそれを段階的に調べていくことの重要性を指摘しているものといえる。また、本論文は、大まかにはばらつきに基づく神経系の構造や運動制御の原理へのアプローチに対して、新たな見解を提供したものである。本論文は、第一に、神経活動のばらつきは、従来から皮質に存在すると考えられている相互抑制に由来していることを示唆する結果を示した。この予測に関しては、本論文の細胞発火頻度

の性質以外にも、神経発火の時間間隔といった他のばらつきの特性に関しても、ごく一般の機構で再現できるかについて調べることによって、または電気生理の実験によって今後検証されていくことが望まれる。第二に、本論文では、運動指令のばらつきのべき定数の値に基づく運動制御の規範にアプローチする方法を提供し、また実際行動実験によって運動指令のばらつきの特性をもとめることで、運動指令のばらつきのしくみに関して新たな見解を与えた。本論文では、行動のばらつきの特性は、神経生理実験で得られている神経活動のばらつきの特性と異なり、単なる信号強度依存ノイズでは説明できないことを示した。したがって、運動指令のばらつき原因は、運動指令の伝送過程だけではなく、運動指令の生成機構にあるという可能性を示した。

最後に、本研究の今後の方向性について述べる。第一の方向性としては、生体ノイズのモデルをより具体化することである。筆者は、運動制御の解明につなげるため、前述のとおり生体信号のばらつきのモデルを神経レベルから抜本的に解明したいと考えている。そのためには、例えば到達運動におけるばらつきのしくみに関して抜本的に解明する場合は、到達運動を対象とした実験を行い、その際の神経細胞活動のばらつきの運動経過時間にもなう性質の変化を明らかにすることが必要である。現状の電気生理学に基づく研究報告では、発火頻度のばらつきの運動経過時間に伴う変化については示されておらず、神経細胞の活動が運動指令のばらつきの性質にどのように関わっているかということについては確かめることができない。したがって、行動レベルのばらつきのしくみを神経活動レベルから抜本的に解明するには、運動経過時間に伴う神経活動のばらつきの時間変化を測定してから改めて検討する必要がある。到達運動のばらつきのモデルを明らかにしていくためには、到達運動の運動継続時間より短い数 ms、及び数十 ms レベルでどのように変化するか観察した研究報告が必要である。さらに、運動指令は単一の細胞ではなく複数の細胞の神経活動によって定まっている。また、運動指令は脊髄のサイズの原理などの影響を受けることが指摘されている [11][19]。Jones ら [24] は、数値実験により、単一細胞の発火頻度に関しては、分散が平均値の約 0.5 乗に比例するが、力のばらつきにおいては、単一細胞の発火頻度と異なり、分散が平均値の 2 乗に比例することを示している。よって、これらの生体ノイズへの影響について検討すること、及びばらつきの性質を決める場所を特定することも課題である。また、運動指令のノイズは運動指令の伝送過程に由来するのではなく、運動指令生成に関わるシステムレベルの機構に由来している可能性があるということを述べたが、実際に運動指令生

成の機構に由来するのか、さらにはシステムの何に由来しているのかについて明らかにしたい。

第二の方向性としては、生体ノイズの性質をもとに運動制御のしくみについてさらに検討することである。本研究では、運動制御機構をマクロに検討し、そのうち終点分散最小規範の検討を行ったが、生体ノイズを想定した運動制御仮説は他にも提案されている。したがって、本論文と同様に、それぞれの仮説に対して、ばらつきの性質が妥当性に与える影響について検討していきたい。また、筆者が生体信号のばらつきの性質を調べたきっかけである運動安定化のしくみについても議論を深めていきたい。我々は、運動はばらつくが、熟練することで運動のばらつき、すなわち生体信号のばらつきを抑えることができる。この生体信号のばらつきを抑えるメカニズムの具体像について考えていきたい。

結局のところ、我々ヒトの脳機能は複雑なものであり、生体信号のばらつきの生成過程や運動制御機構も同様に複雑なものであると考えられる。しかし、これらの研究を一步一步進展させることによって、生体信号や運動のばらつきの生成過程さらには運動制御機構についてイメージを描いていきたいと考えている。

## 参考文献

- [1] Carmena, J.M., Lebedev, M.A., Henriquez, C.S., Nicolelis, A.L.: “Stable ensemble performance with single-neuron variability during reaching movements in primates”, *The Journal of neuroscience*, **16**, 10712–10716, 2005.
- [2] Calvin, W.H., Stevens, C.F.: “Synaptic Noise and Other Sources of Randomness in Motoneuron Interspike intervals”, *Journal of Neurophysiology*, **31**, 574–587, 1968.
- [3] Christou, E.A., Carlton, L.G.: “Age and contraction type influence motor output variability in rapid discrete tasks”, *Journal of Applied Physiology*, **93**, 489–498, 2002.
- [4] Clamman, P.H.: “Statistical analysis of motor unit firing patterns in a human skeletal muscle”, *Biophysics Journal*, **9**, 1233–1251, 1969.
- [5] Collewijn, H., Erkelens, C.J., Steinman, R.M.: “Binocular coordination of human horizontal saccadic eye-movements”, *Journal of Physiology*, **404**, 157–182, 1988.
- [6] De Luca, C.J.: “Control properties of motor units”, *Journal of Experimental Biology*, **115**, 125–136, 1985.
- [7] Dean, A.F.: “The variability of discharge of simple cells in the cat striate cortex”, *Experimental Brain Research*, **44**, 437–440, 1981.
- [8] Fuglevand, A.J., Winter, D.A., Patla, A.E.: “Models of reaching and rate coding organization in motor-unit pools”, *Journal of Neurophysiology*, **70**, 2470–2488, 1993.
- [9] Flash, T., Hogan, N.: “The co-ordination of arm movements: An experimentally confirmed mathematical model”, *The Journal of Neuroscience*, **5**, 1688–1703, 1985.
- [10] Fitts, P. M.: “The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movements”, *Journal of Experimental Psychology*, **47**, 381–391, 1954.
- [11] 福永哲夫: “ヒトの絶対筋力”, 杏林書院, 1978.
- [12] 福島邦彦: “神経回路と情報処理”, 朝倉書店, 1989.

- [13] Gur, M., Beylin, A., Snodderly, D.M.: “Response variability of neurons in primary visual cortex (V1) of alert monkeys”, *The Journal of Neuroscience*, **17**, 2914–2920, 1997.
- [14] Gutman, S.R., Gottlieb, G.L.: “Basic functions of variability of simple pre-planned movements”, *Biological Cybernetics*, **68**, 63–73, 1992.
- [15] Gutman, S.R., Latash, M.L., Almedia, G.L., Gottlieb, G.L.: “Kinematic Description of variability of fast movements: analytical and experimental approaches”, *Biological Cybernetics*, **69**, 485–492, 1993.
- [16] Harris, C.M., Wolpert, D.M.: “Signal-dependent noise determines motor planning”, *Nature*, **394**, 780–784, 1998.
- [17] Hodgkin, A.L., Huxley, A.F.: “A quantitative description of membrane current and its application to conductance and excitation in nerve”, *Journal of Physiology*, **117**, 500–544, 1952.
- [18] Hogan, N.: “An organizing principles for a class of voluntary movements”, *The Journal of Neuroscience*, **4**, 2745–2754, 1984.
- [19] 星宮望, 赤澤堅造: “筋運動制御系”, 昭晃堂, 1993.
- [20] 井口尚彦, 阪口豊: “運動の安定化に関する一考察”, 電子情報通信学会技術研究報告, NC2001, 53–58, 2002.
- [21] 井口尚彦, 阪口豊: “運動のばらつきの原因に関する一考察”, IS シンポジウム Sensing and Perception, **9**, 21–26, 2002.
- [22] Iguchi, N., Sakaguchi, Y., Komatsu, M., Miyashita, E.: “Problems in the estimating the exponent value of the signal-dependent noise”, Abstracts of the 28th annual meeting of the Japan neuroscience society, *Neuroscience Research*, **52**, 2005.
- [23] Jeannerod, M.: “The neural and behavioural organization of goal-directed movements”, Oxford university press, 1988.
- [24] Jones, K.E., Hamilton, A.F. DE C., Wolpert, D.M.: “Sources of Signal-Dependent Noise During Isometric Force Production”, *The Journal of Neurophysiology*, **88**, 1533–1544, 2002.
- [25] Julier, S.J., Uhlmann, J.K., Durrant-Whyte, H.F.: “A new approach for filtering nonlinear systems”, *Proc. 1995 American Control Conference*, 1628–1632, 1995.
- [26] 川人光男, 佐々木正人, 三嶋博之, 丹治順, 酒田英夫, 村田哲, 藤田昌彦: “認知科学 4 運動”, 岩波書店, 1994.
- [27] Kawato, M. in *Attention and Performance, XVI*, MIT Press, 335–367, 1996.
- [28] 川人光男: “脳の計算理論”, 産業図書, 1996.

- [29] Kawato, M.: “Trajectory formation in arm movements: minimization principles and procedures”, In: Zelaznik HN (ed), *Advances in motor learning and control*, Human Kinetics, Champaign, IL, 1996.
- [30] Kelso, J.A.S., Southard, D.L., Goodman, D.: “On the nature of human interlimb coordination”, *Science*, **203**, 1029–1031, 1979.
- [31] Kitazawa, S.: “Optimization of goal-directed movements in the cerebellum: a random walk hypothesis”, *Neuroscience Research*, **43**, 289–294, 2002.
- [32] Kording, K.P., Ku, S.P., Wolpert, D.M.: “Bayesian integration in force estimation”, *Journal of Neurophysiology*, **92**, 3161–3165, 2004.
- [33] Laidlaw, D.H., Bilodeau, M., Enoka, R.M.: “Steadiness is reduced and motor unit discharge is more variable in old adults”, *Muscle Nerve*, **23**, 600–612, 2000.
- [34] Latash, M.L.: “Neurophysiological basis of movement”, *Human Kinetics*, 1998.
- [35] Lee, D., Port, N.L., Kruse, W., Georgopoulos, P.A.: “Variability and Correlated Noise in the Discharge of Neurons in Motor and Parietal Areas of the Primate Cortex”, *The Journal of Neuroscience*, **18**, 1161–1170, 1998.
- [36] Matthews, P.B.C.: “Relationship of firing intervals of human motor units to the trajectory of post-spike after-hyperpolarization and synaptic noise”, *Journal of Physiology*, **492**, 597–628, 1996.
- [37] Maynard, E.M., Hatsopoulos, N.G., Ojakangas, C.L., Acuna, B.D., Sanes, J.N., Normann, R.A., Donoghue, J.P.: “Neuronal Interactions Improve Cortical Population Coding of Movement Direction”, *The Journal of Neuroscience*, **19**, 8083–8093, 1999.
- [38] McAdams, C.J., Maunsell, J.H.R.: “Effects of Attention on the Reliability of Individual Neurons in Monkey Visual Cortex”, *Neuron*, **23**, 765–773, 1999.
- [39] 宮本弘之, 中野恵理, ダニエル M. ウォルパート, 川人光男: “運動指令の大きさに依存した雑音のもとでの最大タスク達成軌道生成モデル”, *電子情報通信学会論文誌 D-II*, **J86**, 940–949, 2002.
- [40] 森重健一, 宮本弘之, 大須理英子, 川人光男: “経路点到達運動の位置分散は軌道計画・実行の遂行モデルを支持する”, *電子情報通信学会論文誌 D-II*, **J87**, 716–725, 2004.
- [41] Morosso, P.: “Spatial control of arm movements”, *Experimental Brain Research*, **42**, 223–227, 1981.
- [42] 中村隆一, 齊藤宏: “基礎運動学” 第4版, 医歯薬出版, 1997.
- [43] 西田博文, 矢内浩文: “頻度固定シナプス入力の時系列パターンと Hodgkin-Huxley ニューロン発火率の関係”, *電子情報通信学会技術研究報告*, NC2002-182, 2003.

- [44] 酒井裕: “神経細胞のスパイク発生機構に関する研究”, 京都大学学位論文, 1999.
- [45] 酒井裕: “脳内情報表現に関する一般的な命題”, 日本神経回路学会誌, **9**, 16–25, 2002.
- [46] Sakaguchi, Y., Takano, M.: “Reliability of internal prediction/estimation and its application. I. Adaptive action selection reflecting reliability of value function.”, *Neural Networks*, **17**, 935–952, 2004.
- [47] 阪本忠明, 福村直博, 宇野洋二: “ヒト腕での到達運動におけるばらつきはターゲットの知覚に依存する”, 電子情報通信学会技術研究報告ニューロコンピューティング, **102**, 19–24, 2003.
- [48] 佐藤未央: “ボールの投げ上げ運動を題材とした運動安定化の研究”, 電気通信大学修士論文, 2005.
- [49] Schneidman, E., Freedman, B., Segev, I.: “Ion Channel Stochasticity May Be Critical in Determining the Reliability and Precision of Spike Timing”, *Neural Computation*, **10**, 1679–1703, 1998.
- [50] Schultz, W., Dayan, P., Montague, P.R.: “A Neural Substrate of Prediction and Reward”, *Science*, **275**, 1593–1599, 1997.
- [51] 竹内 啓, “統計学事典”, 3 節 12 章, 東洋経済新報社, pp.455–458, 1989.
- [52] Softky, W.R., Koch, C.: “The highly irregular firing of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs”, *The Journal of Neuroscience*, **13**, 334–350, 1993.
- [53] Todorov, E.: “Cosine tuning minimizes motor errors”, *Neural Computation*, **14**, 1233–1260, 2002.
- [54] Todorov, E., Jordan, M.I.: “Optimal feedback control as a theory of motor coordination”, *Nature Neuroscience*, **5**, 1226–1235, 2002.
- [55] 内山孝憲, 赤澤堅造: “運動単位の活動様式を模擬する筋張力制御のためのニューラルネットワークモデルの構築”, *バイオメカニズム*, **15**, 143–151, 2000.
- [56] Uno, Y., Kawato, M., Suzuki, R.: “Formation and Control of Optimal Trajectory in Human Multijoint Arm Movement”, *Biological Cybernetics*, **61**, 89–101, 1989.
- [57] van der Helm, F.C.T, Rozendaal, L.A.: “Musculoskeletal Systems with Intrinsic and Proprioceptive Feedback”, in *Biomechanics and Neural Control of Posture and Movement*, ed. J.M. Winter, and P.E. Crago, Springer, New York, 164–173, 2000.
- [58] van der Meulen, J.H.P., Gooskens, R.H.J.M., Deiner van der Gon, J.J., Gielen, C.C.A.M., Wilhelm, K.: “Mechanisms underlying accuracy in fast goal-directed arm movements in man”, **22**, 67–84, 1990.



- [59] van Gisbergen, J.A.M., Robinson, D.A., Gielen, C.C.A.M.: “A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons”, *Journal of Neurophysiology*, **45**, 417–442, 1981.
- [60] Wiesenfeld, K., Moss, F.: “Stochastic resonance and the benefits of noise: from ice ages to crayfish and SQUIDS”, *Nature*, **373**, 33–36, 1995.

## 謝辞

現在に至るまでに、未熟者の筆者に対し様々な指導していただきまた面倒をみていただいた方々に、ここで感謝の意を表します。特に、主任教官である阪口豊助教授には、研究に関する知識だけでなく、研究に対する取り組み方や研究者としての心構えを教えていただいたことに大変感謝しています。多忙にも関わらず、数時間も議論に付き合っていたいただいたことに、感謝の言葉も思い当たらないほどです。

また、本講座の出澤正徳教授には、研究に対するおもしろさについてはもちろんのこと、研究室の運営全般をして頂き、常に優れた研究環境を提供していただいたことに感謝しています。

さらに、学部4年生のときに研究指導をしていただき、今でも何かと面倒を見ていただいている福島邦彦東京工大教授にも大変感謝をしております。福島先生には、神経科学の今までの知識や研究に対する取り組む姿勢に関して勉強させていただきだけでなく、大学院の研究室を決める上で相談していただき、そのおかげで現在に至るまで本研究室で興味をもって研究することができ、博士後期課程の審査を受けられるまでに研究者として成長することができました。

その他、研究指導だけでなく計算機の管理もして頂いた石田文彦、島井博行両助手には、忙しい時期であるにもかかわらず、研究や将来の進路に関する相談に付き合ってもらったことに感謝します。さらに、計算機の管理をしていただき、研究のサポートをしていただいたことに感謝します。また、博士前期課程においては多くの指導をして頂いた関根道昭さん、栗木礼子さん、今でも面倒を見ていただいている渡部修さん(現室蘭工大助手)、井上聡さん(現埼玉工大講師)に感謝します。さらに、五年間一緒に勉強した生徒の皆様、研究員、秘書の方々、特に、博士後期課程として一緒に勉強をさせていただいた和田克己さん、藤原護さん、駒崎雅信さん、張恵さん、王勤さん、徐征さん、廣光延昭さん、宮崎英治さん、臼田裕さんに感謝します。修士課程の時に、何かと相談して頂き励ましあった同期の方々、橋本和哉君、平山雄介君、久木敏宏君、太田広志君、長尾聡君、松岡純君、内田一樹君、寺尾剛君に感謝します。

最後に、筆者の所属する講座以外でお世話になった方々，とりわけ博士課程全般にわたって一緒に研究させて頂いた宮下英三東工大助教授及び小松三佐子さんに大変感謝します。また，教育や生活の費用の面を支援して頂き，今まで無事に育てていただいた筆者の両親にも感謝します。

筆者は，皆様の支援を無に帰することなく，今後の人生を生きていく所存であります。皆様の今後の活躍を願っております。

平成17年12月5日 井口 尚彦