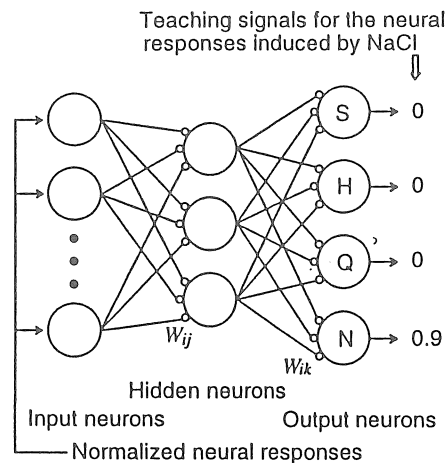


9445 塩類複合味質のニューラルネットワークモデルによる解析

助成研究者：長井 孝紀(帝京大学 医学部)

共同研究者：合原 一幸(東京大学 工学部)

味の質は複数個の味覚ニューロンの活動にコーディングされていると考えられている。しかし、コーディングに関与するニューロンは味覚ニューロンの全体なのか、あるいはその一部なのかは不明である。この点を明らかにするには、個々の味覚ニューロンがどれだけコーディングに寄与しているのかを測る必要がある。このために、入力層をラットの皮質味覚ニューロンに対応させた、3層からなるニューラルネットワークを作った。このネットワークを4基本味刺激(蔗糖、塩酸、塩酸キニーネ、食塩)が区別できるように、バックプロパゲーションによって学習させた。ネットワークは出力層に4基本味質をあらわす4個のユニットを持つが、この出力値はテストとして与える味刺激(各種塩類と旨味物質)と基本味との類似性の指標となる。学習したネットワークはテスト刺激による神経応答パターンを、従来の相関係数による分類よりもっとはつきり分類することができた。入力層と中間層との間の結合係数を調べ、入力層のユニットが味の識別に寄与する度合を調べた。弱い結合度を持つ入力ユニットを刈り取ると(プルーニング;例えば、39個の入力ユニットから15個を取る)、ネットワークの味刺激に対する識別能力はあまり影響されなかった。ところが、結合度が高いユニットをプルーニングした場合には、わずかに4個刈り取られただけでもネットワークの識別能力は著しく損なわれた。従って、ニューロンの味のコーディングに対する寄与は、皮質味覚ニューロンそれぞれで異なっていると結論できる。プルーニングという手法によって、ある味覚ニューロンのコーディングに対する相対的な寄与度を評価できる。



図：味覚の神経応答を分類するのに用いたニューラルネットワークモデルの構成。

9445 塩類複合味質のニューラルネットワークモデルによる解析

助成研究者：長井 孝紀 (帝京大学 医学部)

共同研究者：合原 一幸 (東京大学 工学部)

研究目的

哺乳類の味覚ニューロンは 一種類以上の味刺激に対して応答する。また、一種類の味刺激に対しては複数個のニューロンが応答する。従って、味覚ニューロン集団が作る神経応答量の相対的なパターンが、味の質に対する符号 (neural code) となるという仮説が唱えられて来た (Pfaffmann 1941; Erickson 1963; さらに総説として、Scott and Plata-Salaman 1991)。ある味刺激が、甘味、酸味、苦味、塩味の4基本味のそれぞれにどれだけ似ているかは、神経応答量の相関係数を一対の味刺激の間で計算することで調べられ (Erickson 1963)、これを基礎にいくつかの工夫もなされている。

パターンとして得られる複雑なデータを人工ニューラルネットワークを用いて解析することが、最近試みられ、神経系やそれ以外の系でも成果を上げている (Zipser and Andersen 1988; Lockery et al. 1989; Angel et al. 1990; Enquist and Arak 1993)。本研究はラットの味覚中枢ニューロンの応答パターン、特に各種の塩類による刺激によるものをニューラルネットワークで解析した。さらに、用いたネットワークの特性を検討し、個々の味覚ニューロンが味のコーディングにどれだけ寄与しているかを評価する、新しい方法を開発した。

研究方法

解析したデータ

ラットの大脳皮質味覚野から記録した単一ニューロン活動の、味刺激後3秒間の神経応答を解析した (Yamamoto et al. 1985)。神経応答は用いた味刺激の組み合わせに応じて3組である。グループ I は、4基本味質 (1.0 M sucrose, 0.03 M HCl, 0.01 M quinine HCl, 0.1 M NaCl) と 0.02 M sodium saccharin (saccharinと略) に対する応答を、39個のニューロンから記録したものである (Fig. 1)。上記5種類の刺激のほかに、グループ II では 0.1 M tartaric acid (TA), 0.3 M KCl, 0.3 M MgCl₂, 0.3 M CaCl₂, 0.1 M NaNO₃ を、グループ III では 0.1 M monosodium

glutamate (MSG), 0.3 M KCl, 0.3 M MgCl₂, 0.1 M sodium inosinate (IMP), 0.1 M NaNO₃ を用い、それぞれ、32個と25個のニューロンから記録したものである。

ニューラルネットワークモデルの構成

上記の3グループのニューロンに対応し、3種類のニューラルネットワークを作った。ネットワークは3層から成り、入力層は39個（グループ I の場合）、32個（グループ II）または25個（グループ III）のユニットを持ち、それぞれがグループごとのラットの味覚皮質ニューロンを表す。出力層は4個のユニットを持ち（S, H, Q, N ユニットと呼ぶ）、それぞれ甘味、酸味、苦味、塩味の4基本味を表す。中間層は3個のユニットから成る。ネットワークはバックプロパゲーション（back-propagation; Rumelhart et al. 1986）のアルゴリズムで学習させ（Fig. 2）、各層の結合係数が少しずつ異なる20個のネットワークを各グループに対して得た。ネットワークの出力は、これらのネットワークでの平均値として表した。

4基本味質に対する応答（Fig. 1）を学習データとし、その他の味刺激に対する応答を試験データとした。これらの神経応答をグループ内での最大応答値で正規化し、入力層のユニットに与えた。Fig. 2 に示すように、学習データとして基本味の一つを与えた場合、その味を表すユニットに0.9を、他の3つのユニットに0を教師信号として与えた。学習は出力と教師信号との差の2乗平均の平方根（rms 誤差）が0.005になるまで行った（Nagai et al. 1992）。

入力層の各ユニットがネットワークによる味の識別にどの程度寄与しているかを、“プルーニング（刈取）”という方法で調べた（Nagai et al. 1992）。この方法では中間層への結合係数が高い入力ユニットほど、それだけ味の識別に重要な働きをしているだろうと仮定している。j番目の入力ユニットから中間層への結合係数の絶対値の和で、重要度 S_j を定義した（Nagai et al. 1992）。この大きさを入力ユニットを順位づけし、どの入力ユニットをプルーニングするかを決めた。

研究結果

学習させたネットワークの出力

ネットワークが様々な味刺激をどのような味として分類したかを、Fig. 3A, 4A, 5Aに示す。saccharin に対しては甘味（S）ユニットに小さな出力（0.15）を出し、弱い甘味を持つことを示した（Fig. 3A）。NaNO₃には塩味（N）ユニットだけに、非常に大きな出力（0.9）を出し、硝酸ナトリウムの味は塩味とほぼ同じとなった（Fig. 4A）。一方、MgCl₂ と CaCl₂ は酸味、苦味、塩味の複合した味となった。KCl には酸味（S）ユニットの出力が大きく、塩化カリウムの味は酸味に近くなった。ネットワークは味刺激を4基本味のいずれかに分類するので、もし、これらのいずれにも分

類されない味刺激があれば、ネットワークがどのように分類するかが興味深い。MSG と IMP はグルタミン酸とイノシン酸でいずれもナトリウム塩であるが、4基本味質に含まれない第5の味、旨味であるという説もあるので（Yamaguchi 1987）、これをネットワークで解析した（Fig. 5A）。S、H、Qの各ユニットの出力はほとんど無視できるほど小さいが、Nユニットの出力は少しあり、4基本味のどれにも属さないとは言い難い。

ニューロン群の相関係数

ニューラルネットワークを従来の解析法と比較するため、試験データとして用いた各味刺激と4基本味刺激との間の相関係数を計算した（Fig. 3B, 4B, 5B）。両者を比べると、それぞれ（出力と相関係数）のプロファイルの中で、一番目と二番目に大きい値がどのユニットまたは基本味質に現れるかについては、ほぼ同じであった。しかし、ネットワークでは4個の出力ユニットのうちの一つに大きな出力が集中する傾向があった。例えば、Fig. 4と5のNaNO₃では、ネットワークの出力はほぼNユニットだけに大きな出力が出ているが、相関係数では塩味だけでなく、酸味にもかなり高い相関がみられている。

入力ユニットのプルーニング

グループ1に対応するニューラルネットワークモデルの入力ユニットの重要度 S_j を調べ、その小さいものから順に一個ずつプルーニングした。例えば Fig. 6において、プルーニングするユニット数が1のときは S_j が一番小さなユニットを刈り取る、2のときは一番めと二番目に小さなユニットを刈り取る。そして、このプルーニングの度毎に改めて学習データ（4基本味による応答パターン）を提示し、プルーニングされたネットワークの出力を得る。Fig. 6Aでは、基本味を与えたときのその味に対応するユニットの出力（例えば、sucrose 刺激によるパターンを与えたときは S ユニットの値）のみを示し、他の3つのユニットの出力は示していない。それらの値はごく小さいので図の繁雑さを避けている。プルーニングされたネットワークが4基本味をどの程度識別しているかを定量的に調べるため、このネットワークの出力と教師信号との間の rms 誤差を計算した（Fig. 6B）。その値はプルーニングしたユニットの増大とともに徐々に大きくなり、ネットワークの識別が徐々に悪くなっていく事を示した。プルーニング数が15までは、rms は0.05以下であり、出力値もHユニットを除けばほとんど0.9に近い。つまり、39個の入力ユニットから15個を除外しても、十分4基本味を識別できることを示す。15個プルーニングしたネットワークの味識別能力を試験データ（saccharin）でも試した（Fig. 6C）。苦味が少し増えているが、プルーニングされるまえのネットワークと比べ（Fig. 3A）、余り変わらない。相関係数で調べた結果についても同様の比較を行った（Fig. 6DとFig.

3B を比較)。甘味と塩味とに高めの相関がみられる点は、ブルーニングの前後で変わりがなかった。

従って、ブルーニングされたユニットが比較的小さな重要度 S_j を持つ場合には、これらのユニットを除外しても、ネットワークによる味の識別はあまり悪くならないと言える。一方 S_j の大きなユニットをブルーニングすると味の識別に著しい影響を与えることが分かった。

ブルーニングされたニューロンとされなかったニューロンとの比較

ネットワークの入力層から一群のユニットがブルーニングされたことは、すなわち、生理学実験で記録された、皮質味覚ニューロンがブルーニングされたことになる。このニューロンがどのような味覚応答特性を持つかを調べた。Fig. 1 では、ブルーニングされたニューロンを白で、ブルーニングされなかったニューロンを黒で示している。Fig. 1 で d, e, f, g で示したニューロンなどは一見して分かるように、基本味刺激に対する応答量は他のニューロンと比べ少ない。ブルーニングされた15個のニューロンの基本味刺激に対する応答量は、ブルーニングされなかったものと比べ少なかった。また、この応答量はブルーニングされなかったニューロンの自発放電のレベル (9.6 impulses/3 s) と有意な差がなかった。一方、P, U, X で示すニューロンは 0.1 M NaCl に対する応答は少ないが、他の味刺激にかなり応答しているので、有意度 S_j は大きくなりブルーニングされなかったと思われる。ニューロンを4基本味刺激に対する平均応答量の大小で順位づけ、この小さいものから順にブルーニングしたところ、3個以上のニューロンを刈り取っただけですぐにネットワークの出力は低下した(図は示さず)。この結果は S_j の小さいものから順に刈り取った場合 (Fig. 6A) とは対照的である。従って、平均応答量が小さいニューロンがそのまま S_j の小さいニューロンに対応しているわけではない。

考 察

ニューラルネットワークと従来の相関係数法による味質の分析結果を比較すると、前者の結果では4基本味のうち特定の味質に対する類似性が強くでている (Fig. 3, 4, 5)。これは、相関係数を4基本味の間で計算すると、各味質間で相関度は異なっているにもかかわらず、ネットワークでは学習の過程で4基本味を完全に独立と仮定していることが一因であろう。ネットワークによる分析では、単に味刺激をその味質に応じて分類するだけでなく、ブルーニングによって個々のニューロンがどの程度、この味の分類(識別)に寄与しているかを調べることができる特徴を持つ。

ブルーニングの結果は重要度 S_j の大きいニューロンと小さいニューロンをブルーニングした場合とで、著しく異なっていた (Fig. 6, 7)。これは、味の情報は

ニューロン集団の活動によって伝えられるとしても、各ニューロンが一様な程度で味の質のコーディングに寄与しているわけではないことを示す。今回の研究では、 S_j の小さなものが39個の味覚ニューロンのうち15個見出されたが、これは4基本味を中心とする識別を調べた結果であり、これらがその他の感覚情報の処理に関っている可能性はある。ラットの皮質の味覚ニューロンは体性感覚や内蔵感覚などの情報が収束していることが知られているからである (Yamamoto et al. 1988, 1989)。

味覚ニューロン集団が作る神経応答パターンが、味の質に対する符号 (neural code) となるという考え方はさらに、ニューロン集団の内の一部分が特定の味の質を伝えるという考え方 (labeled line code; Frank 1973) とニューロン全体がある質を伝えるという考え方 (across-neuron pattern code; Erickson 1963) に分かれる。われわれの研究ではニューロン集団全体でなくても、 S_j の大きなニューロン群であれば4基本味を伝えられることが分かったが、このニューロンがさらに、4基本味のそれぞれに対応した小集団に分かれるかどうかはわからない。しかし、延髄の味覚ニューロンでは塩味に対しては、そのような小集団があることが最近報告されている (Scott and Giza 1990)。

今後の課題

重要度 S_j で調べられたニューロンが、その生理学的性質とどのように関連しているかを調べるのが、つぎの課題である。とくに重要度が大きいと判定されたニューロンが大脳皮質でどのように配列されているが、解剖学的考察が重要となろう。

文献

- Angel, J. R. P., Wizinowich, P., Lloyd-Hart, M., and Sandler, D. Adaptive optics for array telescopes using neural-network techniques. *Nature Lond.* 348:221-224, 1990.
- Enquist, M. and Arak, A. Selection of exaggerated male traits by female aesthetic senses. *Nature Lond.* 361:446-448, 1993.
- Erickson, R. P. Sensory neural patterns and gustation. In: *Olfaction and Taste*, edited by Y. Zotterman. Oxford, UK: Pergamon Press, 1963, vol. I, p. 205-213.
- Frank, M. An analysis of hamster afferent taste nerve response functions. *J. Gen. Physiol.* 61:588-618, 1973.
- Lockery, S. R., Wittenberg, G., Kristan, W. B., Jr., and Cottrell, G. W. Function of identified interneurons in the leech elucidated using neural

- networks trained by back-propagation. *Nature Lond.* 340:468-471, 1989.
- Nagai, T., Yamamoto, T., Katayama, H., Adachi, M., and Aihara, K. A novel method to analyse response patterns of taste neurons by artificial neural networks. *NeuroReport* 3:745-748, 1992.
- Pfaffmann, C. Gustatory afferent impulses. *J. Cell. Comp. Physiol.* 17:243-258, 1941.
- Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., and Williams, R. J. Learning representations by back-propagating errors. *Nature Lond.* 323:533-536, 1986.
- Scott, T. R. and Giza, B. K. Coding Channels in the taste system of the rat. *Science Wash. DC* 249:1585-1587, 1990.
- Scott, T. R. and Plata-Salaman, C. R. Coding of taste quality. In: *Smell and Taste in Health and Disease*, edited by T. V. Getchell, R. L. Doty, L. M. Bartoshuk, and J. B. Snow, Jr. New York: Raven, 1991, p. 345-368.
- Yamamoto, T., Matsuo, R., Kiyomitsu, Y., and Kitamura, R. Sensory inputs from the oral region to the cerebral cortex in behaving rats: an analysis of unit responses in cortical somatosensory and taste areas during ingestive behavior. *J. Neurophysiol.* 60:1303-1321, 1988.
- Yamamoto, T., Matsuo, R., Kiyomitsu, Y. and Kitamura, R. Taste responses of cortical neurons in freely ingesting rats. *J. Neurophysiol.* 61:1244-1258, 1989.
- Yamamoto, T., Yuyama, N., Kato, T., and Kawamura, Y. Gustatory responses of cortical neurons in rats. III. Neural and behavioral measures compared. *J. Neurophysiol.* 53:1370-1386, 1985.
- Yamaguchi, S. Fundamental properties of umami in human taste sensation. In: *Umami: A basic taste*, edited by Y. Kawamura and M. R. Kare. New York: Marcel Dekker, 1987, p. 41-73.
- Zipser, D. and Andersen, R. A. A back-propagation programmed network that simulates response properties of a subset of posterior parietal neurons. *Nature Lond.* 331:679-684, 1988.

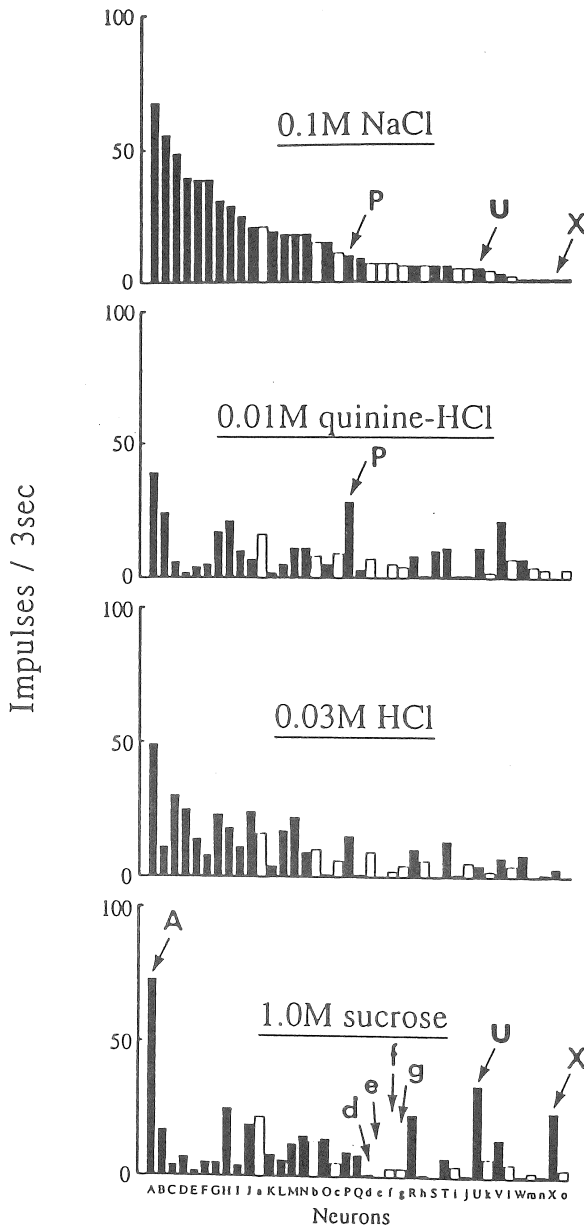


Fig. 1. Response profiles of 39 cortical taste neurons (Group I) to each of the four basic stimuli. Magnitude of responses without subtraction of spontaneous discharge rates is shown by impulses per 3 s on the *ordinate*. Neurons are ranked along the *abscissa* from left to right according to the magnitude of neural responses to 0.1 M NaCl. Selected neurons (n=24) with a larger significance S_j are indicated by a *solid bar* and by uppercase (A - X) along *abscissa*. Pruned neurons (n=15) with a smaller significance S_j are indicated by an *open bar* and by lowercase (a - o) along the *abscissa*.

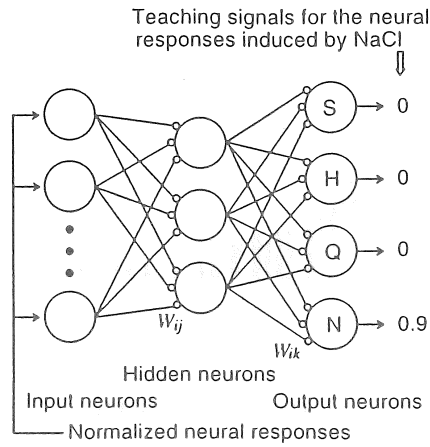


Fig. 2. The architecture of the artificial neural network model used to classify the gustatory neural response patterns. The networks have three layers of processing units.

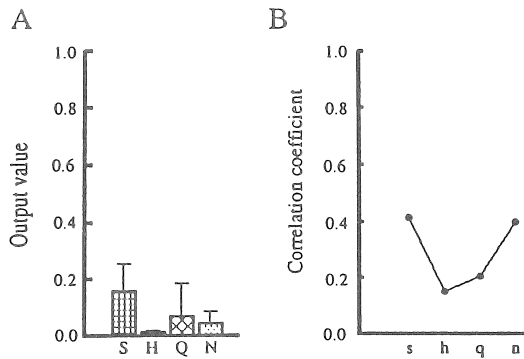


Fig. 3. Profiles of output values in the network (A) and across-neuron correlation coefficients (B) for the neural responses obtained from the 39 neurons (Group I) with which one taste stimulus (0.02 M saccharin) was tested. A, The output values of the four output units (S, H, Q, N units) are shown, when untrained test data (0.02 M saccharin) was presented to the input layer. Bars in the figure show standard deviations of the outputs calculated in 20 sets of the networks, which also applies to Figs. 4-7. B, The across-neuron correlation profile for 0.02 M saccharin across the four basic taste qualities: 1.0 M sucrose (s), 0.03 M HCl (h), 0.01 M quinine hydrochloride (q) and 0.1 M NaCl (n).

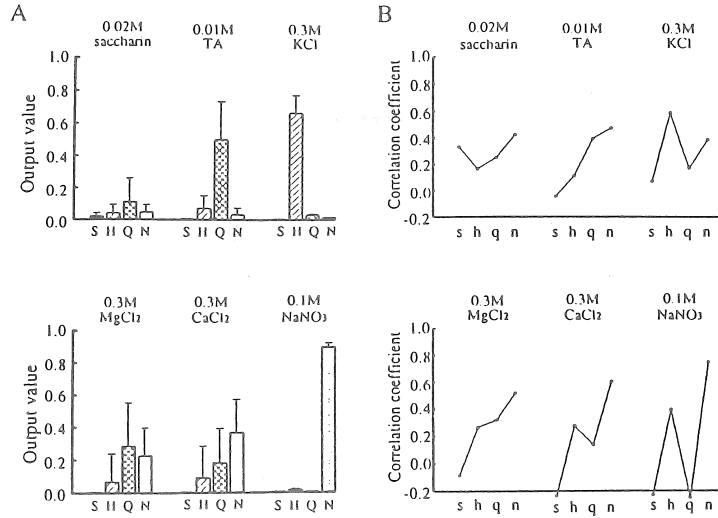


Fig. 4. As Fig. 3, except for the Group II stimuli (0.02 M saccharin, 0.01 M TA, 0.3 M KCl, 0.3 M MgCl₂, 0.3 M CaCl₂, 0.1 M NaNO₃) and the 32 neurons (Group II) with which they were tested. Six sets of profiles are shown in A and B. A, The output values of the four output units are shown, when untrained test data (the Group II stimuli) were presented to the input layer. B, The across-neuron correlation profiles across the four basic taste qualities for the Group II stimuli.

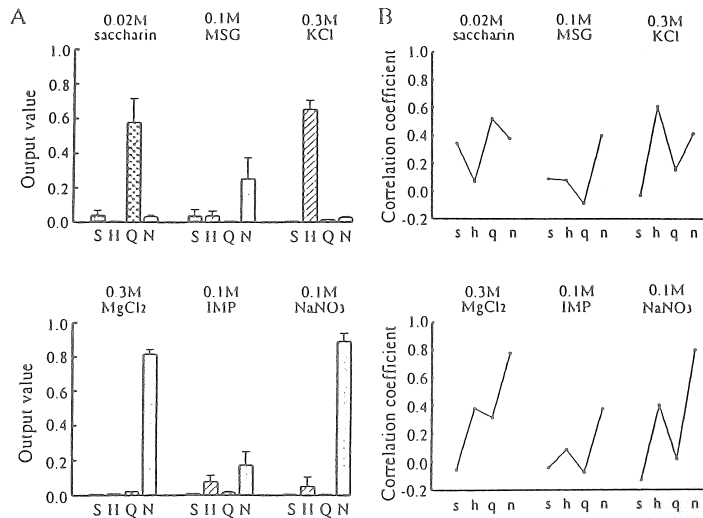


Fig. 5. As Fig. 4, except for the Group III stimuli (0.02 M saccharin, 0.1 M MSG, 0.3 M KCl, 0.3 M MgCl₂, 0.1 M IMP, 0.1 M NaNO₃) and the 25 neurons (Group III) with which they were tested. A, The output values of the four output units. B, The across-neuron correlation profiles across the four basic taste qualities.

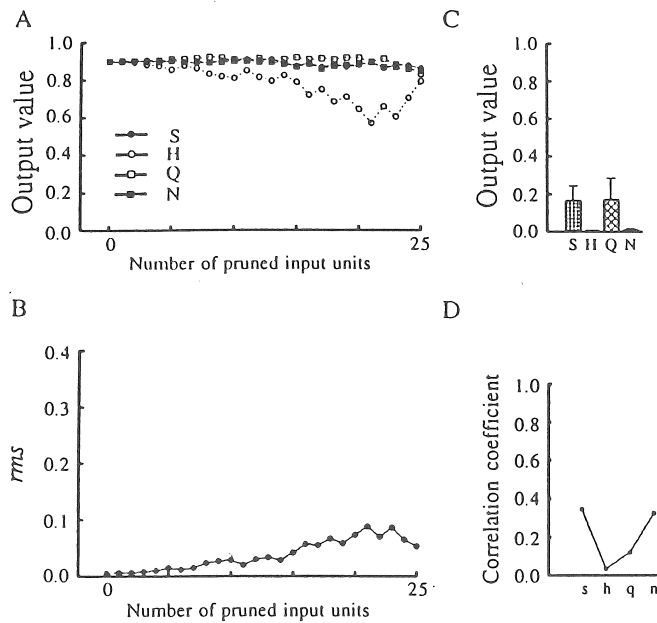


Fig. 6. Effects of pruning on outputs of the networks (*A*, *B*, *C*) and across-neuron correlation coefficients (*D*), when input units with a smaller significance S_j were pruned. The neural responses obtained from the 39 neurons (Group I) were examined. *A*, The decrease in the outputs of the four output units (S, H, Q and N). (•, sweet unit. ◦, sour unit. ◻, bitter unit. ◼, salt unit.) The same symbols are also used in Fig. 7A. *B*, The increase in the rms error between the teaching signals and the outputs of pruned networks. *A* and *B* show that discrimination for the four basic tastes was gracefully degraded with increase in the number of pruned input units. *C*, The output profile for the network pruned of 15 input units, when untrained test data (0.02 M saccharin) was presented. *D*, The across-neuron correlation profile for 0.02 M saccharin across the four basic taste qualities. Correlations were calculated, excluding the neural responses represented by the 15 pruned input units. Note that the profiles in *C* and *D* are similar to those for the network without pruning (see Fig. 3).

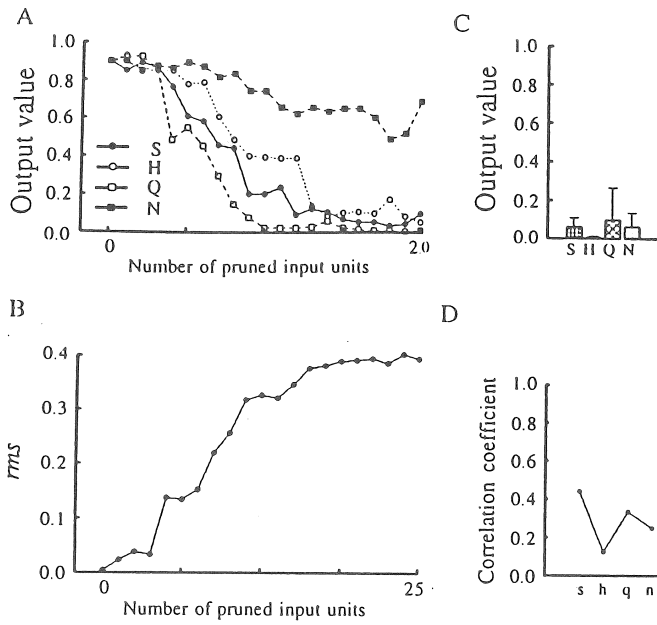


Fig. 7. As Fig. 6 in which the Group I neurons were examined, except that input units with a larger significance S_i were pruned. *A*, The decrease in the outputs of the four output units (S, H, Q and N). *B*, The increase in the *rms* error. *A* and *B* show that discrimination for the four basic tastes was rapidly deteriorated, when more than 4 input units were pruned. *C*, The output profile for the network pruned of 4 input units, when untrained test data (0.02 M saccharin) was presented. *D*, The across-neuron correlation profile for 0.02 M saccharin, when the neural responses represented by the pruned 4 input units were excluded. Note that the output of the S unit in *C* decreased (see Fig. 3A), whereas the correlation of 0.02 M saccharin with 1.0 M sucrose (s) remained high in *D* (see Fig. 3B).

Analysis of salt taste responses in rat cortical neurons
by an artificial neural network model

Takatoshi Nagai and Kazuyuki Aihara

Dept. Physiol, Teikyo Univ. Sch. Med. and Dept. Math.

Eng. Infom. Physics, Fac. Eng., Univ. Tokyo.

Summary

Taste qualities are believed to be coded in activity of multiple taste neurons. However, it is not clear whether activity across the entire population of the neurons or across their subgroups is responsible for coding. To clarify the point the relative contribution of each taste neuron to coding needs to be assessed. To this end we constructed simple three-layer neural networks with input units representing cortical taste neurons of the rat. The networks were trained by the back-propagation learning algorithm to classify the neural response patterns to the basic taste stimuli (sucrose, HCl, quinine-hydrochloride and NaCl). The networks had 4 output units representing the basic taste qualities, the values of which provide a measure for similarity of test stimuli (salts, tartaric acid and umami substances) to the basic taste qualities. Trained networks discriminated the response patterns to the test stimuli in a clearer and more definite manner than conventional correlation analysis. We evaluated relative contributions of input units to the taste discrimination of the network by examining their connection weights to the hidden layer. When the input units with weaker connection weights (e.g. 15 out of 39 input units) were "pruned" from the trained network, the ability of the network to discriminate the basic taste qualities as well as other test stimuli was not greatly affected. On the other hand, pruning of only 4 input units with stronger connection weights profoundly deteriorated the taste discrimination of the network. These results suggest that cortical taste neurons differentially contribute to the quality coding. The pruning technique may enable the evaluation of a given taste neuron in terms of its relative contribution to the coding.