

# 시냅스 전위활동에 기반한 분자 신경망

정호진<sup>1</sup> 조동연<sup>2</sup> 장병탁<sup>1,2</sup>

서울대학교 뇌과학 협동과정<sup>1</sup>

서울대학교 컴퓨터공학부<sup>2</sup>

{hjchung<sup>1</sup>, dycho<sup>2</sup>, btzhang<sup>1,2</sup>}@bi.snu.ac.kr

## A Molecular Neural Network Based on Synaptic Transmission

Ho-Jin Chung<sup>1</sup> Dong-Yeon Cho<sup>2</sup> Byoung-Tak Zhang<sup>1,2</sup>

Interdisciplinary Program in Brain Science, Seoul National University<sup>1</sup>

School of Computer Science and Engineering, Seoul National University<sup>2</sup>

### 요 약

해마 뉴런의 시냅스에서 발생하는 전류는 후시냅스의 생화학적 반응을 통해 다음 뉴런으로 전달된다. 즉, 시냅스는 정보를 전달하는 매개체로서 전시냅스에서 입력된 정보에 의거하여 후시냅스로 보내는 전류량을 조절하게 된다. 본 논문에서 제안하는 시냅스 기전 신경망 모델은 기존의 신경망과는 달리 시냅스에서 일어나는 반응-확산(reaction-diffusion) 모델에 의하여 입력과 출력의 관계를 결정한다. 제안된 신경망을 분류 문제에 적용한 결과 은닉 뉴런층 없이도 좋은 성능을 보였으며, 이 신경망은 앞으로 뇌에서의 생화학적 뉴런 학습 양상을 연구하는 모델로 사용될 수 있다.

### 1. 서론

신경망은 생물학적 뉴런을 모델링하여 유닛(unit)들과 그 유닛 사이의 가중치 연결(weight-connection)들로 이루어져 있다. 각 신경망은 모델에 따라 다양한 구조와 각기 독특한 학습 규칙을 갖는데, 신경망에서 학습을 수행하는 방법은 실제 뉴런들이 시냅스(synapse)를 통해 정보를 전달하는 방식을 모방한 것이다.

신경망에서의 학습은 실제 뇌 안에서 뉴런과 뉴런이 각각 시냅스로 연결되어 정보 전달 및 처리하는 과정으로 볼 수 있다. 즉, 신경망의 학습과정은 실제 뇌에서의 시냅스를 표현하는 가중치의 조절과 긴밀히 연관되어 있다. 따라서 시냅스의 기능 및 구조를 신경망에 반영하는 것은 뇌 안에서 일어나는 정보처리 과정을 설명하기에 적절하다. 그러나 기존의 신경망은 실제 뉴런과 시냅스에서 일어나는 생화학적 의미를 부여하지 못하고 있기 때문에 실제 신경 구조를 설명하기에는 한계가 있다. 특히 학습이 끝난 후 신경망의 가중치는 어떤 상수로 고정되어 사용되기 때문에 더욱 그렇다.

이와는 달리 생체 내의 시냅스는 뉴런 간의 정보 전달의 연결 통로로서 다양한 분자 단위의 물질을 분비 혹은 흡수하고, 이러한 물질의 이동을 통해 신호전달을 한다[1]. 실제 시냅스에서 일어나는 신경물질의 전도과정(synaptic transmission)은 뉴런과 뉴런간의 의사소통 수단으로 이용되며[2], 시냅스의 가소성(synaptic plasticity)을 조절하는 메커니즘으로 작용할 수 있다[2]. 개체가 학습을 수행하는 동안 뉴런을 통해 신호가 전달되고 시냅스에서는 신경물질이 분비 및 확산되며, 이에 따른 순차적인 반응들로 인해 뉴런간의 결합(synaptic strength)이 조절된다[3].

본 논문에서는 이와 같은 일련의 과정을 시냅스 신경전달 물질의 확산을 중심으로 모델화 하여 신경망을 구성하

고자 한다. 2절에서는 신경전달 물질의 확산을 모델링하는 시냅스 모델 형성 경위에 대해 살펴보고, 3절에서는 이러한 시냅스 모델을 사용한 시냅스 전위 신경망 모델을 제안한다. 4절에서는 제안된 신경망의 성능을 평가하여 결과 값을 분석하고 마지막으로 5절에서는 결론을 맺는다.

### 2. 시냅스 모델

해마 뉴런(hippocampal neuron)의 흥분성 시냅스(excitatory synapse)에서 분비되는 신경전달물질인 글루타메이트(glutamate)의 확산 과정과 이 물질이 AMPA 수용기(AMPA)와 결합하는 과정이 생물학자들의 연구에 의하여 밝혀졌다[4]. 전시냅스(presynapse)에서 신호가 주어지면 시냅스 안에 있는 소포(vesicle)가 세포막의 SNARE와 밀착되어 구멍(pore)을 형성하고, 소포 내에 있는 글루타메이트가 시냅스 틈(synaptic cleft)으로 확산된다[2]. 확산된 글루타메이트는 후시냅스(postsynapse)에 있는 AMPARs와 결합하여 채널을 활성화시키고, 채널이 열리게 된다[2]. 열린 채널을 통해 시냅스 틈에 존재하던 이온 입자들이 세포막에 유입되거나 세포내에 존재하던 이온 입자들이 세포 밖으로 유출되면서 흥분성 후시냅스 전류(Excitatory Post Synaptic Currents, EPSC)를 발생시킨다[4].

Ventriglia와 Maio는 위와 같은 기전에 따라서 전시냅스와 후시냅스를 매개하는 시냅스 활동을 모델화 하였다[4]. 채널의 상태가 EPSC의 발생에 직접적인 영향을 끼치기 때문에 EPSC를 활동적인 열린 상태와 비활동적 닫힌 상태의 채널일 경우로 제한하여 다음과 같이 정의하였다[5].

$$I_{EPSC} = I^-(t) + I^+(t) \quad (1)$$

이때  $I^-(t)$ 은 채널이 활동적인 열린 상태에서 증가된 전

류 값이고 반대로  $I^d(t)$ 는 채널이 비활동적인 닫힌 상태에서 감소되는 전류 값을 의미한다[5].

$$I(t) = I_M \cdot \sum_i \theta(t - t_i) \cdot (1 - e^{-\frac{t-t_i}{\tau_1}}) \quad (2)$$

$$I^d(t) = -I_M \cdot \sum_j \theta(t - t_j) \cdot e^{-\frac{t-t_j}{\tau_2}} \quad (3)$$

$I_M$ 는 AMPA 채널에서 발생하는 최고점의 전류 값이며,  $\tau_1, \tau_2$ 는 각각 열린 채널에서 전류가 증가 혹은 감소하는데에 대한 시간 상수를 의미한다[5].  $\theta(\cdot)$ 는 계단 함수로서  $x < 0$ 인 경우에  $\theta(x) = 0$ 이고, 그 외의 값은 1을 갖는다. 또한  $t_i, t_j$ 는 각각 채널의 열리는 시간과 닫히는 시간을 나타낸다.

본 시냅스 모델에서는 글루타메이트가 확산되도록 자극하는 전시냅스의 신호를 입력 값으로 하고, 후시냅스에서 발생하는 전류를 출력으로 한다. 식(2), (3)에서와 같이 채널의 상태에 따라 출력 값의 양상이 다를 수 있다는 점을 고려하여 다음과 같은 가정을 한다. 전류의 증가, 감소에 대한 시간 상수인  $\tau_1, \tau_2$ 를  $\tau$ 로 고정하고, 채널의 열고 닫히는 시간인  $t_i, t_j$ 가 동일하다고 가정한다. 이는  $I_{EPSC}$ 에 대해서 AMPARs의 상태에 관계없이 동일한 반응 시간을 가정함으로써 AMPARs가 글루타메이트와 결합하기 위한 전제 조건을 균등화한다. 글루타메이트의 농도가 입력 값과 비례적인 상관관계를 갖고 있다고 가정하면, 글루타메이트의 농도가 높아질수록 AMPARs와 결합할 수 있는 경우의 수가 많아지게 되어 채널이 열리는 확률이 높아진다. 따라서 채널이 열리는 확률은 입력 값과 비례관계라고 가정할 수 있다.

$$I_{EPSC}(t) = I_M(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \cdot P_O - I_M e^{-\frac{t}{\tau}} \cdot (1 - P_O) \quad (4)$$

여기서  $\tau$ 는 채널에 대한 증가 혹은 감소 시간 상수를 의미하며,  $P_O$ 는 채널이 열릴 확률로서 본 논문에서는 입력 값으로 간주될 수 있다.

### 3. 시냅스 전위 신경망 모델

위에서 설명한 시냅스 모델을 엮어서 시냅스 전위를 이용한 신경망 모델을 만들 수 있다. 정보를 내포하고 있는 연속적인 전류가 전시냅스를 통해 전달되면 소포가 활성화 되어 세포막에서 구멍을 형성한다[2]. 이와 같은 전류가 생성되는 일련의 과정을 입력 신호의 발생과정으로 총칭하여 신경망의 입력으로 간주한다. 입력 신호가 인코딩 되면 시냅스 틈에서 확산되는 글루타메이트를 거쳐 후시냅스로 처리된다. 후시냅스에서 EPSC를 발생시키는 전제 조건을 균등화하였기 때문에 글루타메이트는 정보처리 과정의 중추로서 EPSC 생성에 작용한다. 글루타메이트가 AMPARs와 결합하여 입력 값에 대한 가중치를 부여할 수 있기 때문에 입력 신호가 증가하면 확산되는 글루타메이트의 양도 증가한다. 이에 따라 후시냅스의 AMPARs와 결합하는 글루타메이트의 양이 증가하게 되며, 그 결과

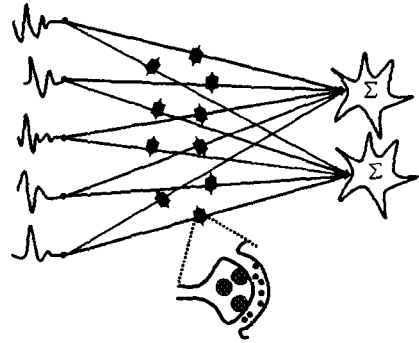


그림 1. 시냅스 전위를 이용한 신경망 모델

EPSC가 증가하게 된다. 반대로 입력 신호가 줄어들면 AMPARs와 결합하는 글루타메이트 양이 감소하게 되어 후시냅스의 EPSC가 감소하게 된다. 시냅스를 거쳐 처리된 EPSC 신호는 뉴런의 소마(soma)에서 통합되어 최종적인 출력 값을 산출하게 된다.

그림 1에서 볼 수 있듯이 시냅스 전위 신경망에서는 시냅스를 거쳐 처리된 정보들이 소마에서 종합적으로 통합 및 정리된다. 이러한 과정을 식으로 표현하면,

$$net = \sum I_{EPSC}(t) \quad (5)$$

$$SOMA = \frac{1}{1 + e^{-net}} \quad (6)$$

이다. 식 (5)에서와 같이 소마에서는 특정 시간  $t$ 에서 소마로 들어오는 후시냅스 전류 값을 모두 통합한 후, 일반 신경망에서 가장 많이 사용되는 식 (6)과 같은 시그모이드 함수를 통해 최종 출력을 산출한다.

위 모델은 다음과 같은 생물학적으로 밝혀진 소마의 기능과 시냅스 구조를 기반으로 형성되었다. 즉, 많은 수의 시냅스를 통해 소마로 전달된 신호는 병렬적이고 연속적으로 전달되며, 집적된 정보가 일정 수준을 넘으면 축삭 소구에서 활동전위(action potential)로 전환된다[2]. 활동전위는 축삭을 통해 전달되며 소마에서 다른 뉴런으로 전달하는 신호로서 이는 다시 시냅스를 통해 목표 뉴런으로 전달된다[2].

### 4. 실험 및 결과

각 시냅스의 특성을 표현하기 위해서는 최고 전류 값  $I_M$ 과 시간 상수  $\tau$ 가 필요하다. 또한 기존의 신경망과는 달리 시냅스 전위 신경망에서는 시간에 따라 시냅스의 연결 강도가 달라지므로 소마의 출력 값도 변하게 된다. 따라서 본 실험에서 다루고 있는 분류 문제를 해결하기 위해서는 어떤 시간의 출력을 사용할 것인지 결정해 주어야 한다. 그러므로 입력의 개수를  $N_{in}$ , 출력의 개수를  $N_{out}$ 이라 하고, 모든 소마는 같은 시간의 출력을 사용한다고 가정하면, 시냅스 전위 신경망을 나타내기 위해서 총  $2 \times N_{in} \times N_{out} + 1$  개의 파라미터를 결정해야 한다.

이러한 시냅스 전위 신경망을 학습시키기 위해 본 실험에서는 SA (Simulated Annealing) 기법을 사용하였다. 처음에  $2 \times N_{in} \times N_{out} + 1$  차원의 실수 벡터를 초기화 한다. 이

매 각 성분은 0에서 1사이의 임의의 실수 값을 갖도록 한다. 임의로 결정된 신경망으로 각 데이터에 대하여 출력 값을 계산한 후 다음과 같이 신경망의 에러를 산출한다.

$$error = \frac{1}{N_d N_{out}} \sum_{i=1}^{N_d} \sum_{j=1}^{N_{out}} (O_{ij} - SOMA_{ij})^2 \quad (7)$$

여기서  $O_{ij}$ 는  $i$ 번째 데이터에 대한  $j$ 번째 값의 정답을 나타내며  $SOMA_{ij}$ 는 역시  $i$ 번째 데이터에 대한  $j$ 번째 소마의 출력 값을 나타낸다. 또한  $N_d$ 는 데이터의 총 개수이다.

일단 이렇게 신경망의 에러를 산출한 후, 신경망을 변형시킨다. 신경망을 나타낸 실수 벡터의 각 성분에 대하여, 평균이 0이고 표준 편차가  $\sigma$ 인 정규 분포에서 추출한 값을 더한다. 이 때 각 성분의 값이 음수가 되었을 경우 새로운 값을 추출하여 변경한다. 새로운 신경망에 대해서도 식 (7)과 같이 에러  $error'$ 를 산출한 후, 다음과 같은 확률로 이 새로운 신경망을 수용한다.

$$p(accept) = \min \left\{ 1, e \left( - \frac{error'}{error} / T \right) \right\} \quad (8)$$

즉, 새로운 신경망의 에러가 더 작으면 무조건 새로운 신경망을 수용하고, 그렇지 않은 경우 주어진 확률에 따라 새로운 신경망을 수용하게 된다. 여기서  $T$ 는 SA 기법에서 사용되는 온도 상수이다. 이 과정을 반복하면서 주어진 데이터에 적합한 시냅스 구조를 갖는 신경망을 학습해 나가게 된다.

제한된 신경망의 성능을 평가하기 위하여 UCI 기계 학습 데이터[6] 중 2가지 분류 문제에 대하여 실험을 수행하였다. 첫 번째 데이터는 꽃받침과 꽃잎의 형태에 따라서 분꽃을 분류하는 문제로서 4개의 입력으로 이루어져 있으며, 3개의 클래스로 분류된다.  $\sigma=0.1$ 로 설정하고, 10000번의 반복 과정을 거쳐서 학습을 수행하였다. 그 후 5 fold cross-validation을 통해 검사 집합에 대한 분류 성능을 측정 하였다(표 1). 이 데이터에서 하나의 클래스는 쉽게 분류되지만 나머지 두 개의 클래스는 그렇지 못한 것으로 알려져 있다. 이 실험을 통해 제안된 신경망은 기존의 신경망과 유사한 성능으로 분꽃 분류 문제를 해결할 수 있음을 확인하였다.

표 1. 분꽃 데이터에 대한 분류 결과 (20번 실험에 대한 평균과 표준 편차)

		실 제		
		C1	C2	C3
예 측	C1	48.55 (0.669)	1.95 (0.973)	0 (0)
	C2	1.45 (0.669)	43.2 (1.6)	3.15 (0.726)
	C3	0 (0)	4.85 (1.314)	46.85 (0.726)

두 번째 데이터는 인디언 여성들을 진찰한 결과를 바탕으로 당뇨병 여부를 예측하는 문제이다. 총 8개의 속성 값이 사용되고, 출력은 2개로 표현된다. 총 768개의 데이터 중 당뇨병 환자의 데이터가 268개이고 나머지 500개는 정상적인 사람의 데이터이다. 12 fold cross-validation을 수행한 것을 제외하면 나머지 실험 설정은 분꽃 데이터와

동일하다. 이 데이터는 일반적인 신경망에서 오류 역전과 알고리즘으로 75.2%, RBF 신경망의 경우 75.7%의 예측 정확도를 보이며 다른 분류 알고리즘으로도 정확한 분류가 어려운 것으로 알려져 있다[7]. 표 2에서 제시한 바와 같이 본 논문에서 제안한 시냅스 전위 신경망은 은닉 유닛 층이 존재하지 않음에도 불구하고 76.3%의 예측 정확도를 보인다.

표 2. 당뇨병 데이터에 대한 분류 결과 (10번 실험에 대한 평균과 표준 편차)

		실 제	
		C1	C2
예 측	C1	120.5 (4.717)	34.7 (1.676)
	C2	147.5 (4.717)	465.3 (1.676)

### 5. 결론

본 논문에서는 시냅스 모델에 근거하여 형성된 시냅스 전위 신경망을 제안하였다. 시냅스 전위 신경망을 이용하여 분류문제를 학습시킨 결과 은닉 유닛 층 없이도 좋은 결과를 얻을 수 있었다. 제안된 신경망은 기존의 신경망보다 뇌 안에서 일어나는 학습활동 및 정보처리 활동을 보다 더 잘 설명할 수 있는 방법으로 이용될 수 있으며, 더 나아가 실제 뉴런의 시냅스 가소성 및 경쟁 현상을 이용하여 시계열 데이터 분석이나 생물학적 학습 기작의 응용에 이용될 수 있을 것이다.

### 감사의 글

본 연구는 과학기술부 BrainTech, 교육인적자원부 BK21-IT, 산업자원부 Molecular Evolutionary Computing (MEC) 과제에 의하여 일부 지원되었음.

### 참고문헌

- [1] Kandel, E.R. et al., *Principles of Neural Science*, 4th edition, McGraw-Hill, 2000.
- [2] Levitan, I.B. and Kaczmarek, L.K., *The Neuron*, 2nd edition, Oxford University Press, 1997.
- [3] Dayan, P. and Abbott, L.F., *Theoretical Neuroscience*, MIT press, 2001.
- [4] Ventriglia, F. and Maio, V.D., Stochastic fluctuations of the synaptic function, *BioSystems*, Vol. 67, pp. 287-294, 2002.
- [5] Ventriglia, F. and Maio, V.D., Synaptic fusion pore structure and AMPA receptor activation according to Brownian simulation of glutamate diffusion, *Biological Cybernetics*, Vol. 88, 2003 (in press).
- [6] Blake, C.L. and Merz, C.J., *UCI Repository of Machine Learning Databases*, <http://www.ics.uci.edu/~mllearn/MLRepository.html>, 1998.
- [7] Michie, D., Spiegelhalter, D.J., and Taylor, C.C., *Machine Learning, Neural and Statistical Classification*, Prentice Hall, 1994.