

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：32619

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K11486

研究課題名（和文）シナプス学習が導く興奮抑制均衡と情報処理機能

研究課題名（英文）Excitation-inhibition equilibrium and information processing function guided by synaptic learning

研究代表者

保坂 亮介（Hosaka, Ryosuke）

芝浦工業大学・システム理工学部・准教授

研究者番号：80569210

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：神経回路の興奮性と抑制性のニューロンは、その数と強度が均衡し（興奮抑制均衡）、多くの神経機能を担保している。非定常な入力処理する系において、均衡状態はシナプス学習によって動的に組織されるべきであるが、そのための最適な学習関数が不明である。また、均衡にとつての最適な学習関数と、情報処理にとつての最適な学習関数は同一であるか。そこで本研究は、興奮・抑制シナプスにSTDP学習則を持つ相互結合型神経回路において、均衡とその情報处理的観点から、最適なシナプス学習関数を導出し、この問いに答えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究でターゲットとした抑制性シナプスのSTDP学習は実験的にも発見されたばかりであり、抑制性シナプスにSTDP学習を持つ神経ネットワークの機能解明はまだまだ不十分であった。興奮性シナプスにSTDP学習を持つ神経ネットワークで見られた欠点が、本研究の抑制性シナプスのSTDP学習の導入によって克服されれば、抑制性シナプスのSTDP学習の新たな機能を見出したこととなり、当該研究分野に大きなインパクトを与えられると考えられた。この目的はある程度達成された。

研究成果の概要（英文）：Excitatory and inhibitory neurons in a neural circuit are balanced in number and strength (excitatory-inhibitory balance) and provide many neural functions. In systems that process non-stationary inputs, the balance state should be organized dynamically by synaptic learning, but the optimal learning function for this purpose is unknown. Moreover, is the optimal learning function for the balance the same as the optimal learning function for information processing? In this study, we answer these questions by deriving the optimal synaptic learning function in terms of balance and its information processing in an interconnected neural circuit with STDP learning rules for excitatory and inhibitory synapses.

研究分野：計算論的神経科学

キーワード：興奮性 抑制性

1. 研究開始当初の背景

ニューロンの発火タイミングに基づくシナプス荷重の学習則 (STDP 学習) が 20 世紀末に発見された (Bi and Poo, *Journal of Neuroscience*, 1998)。STDP 学習則はシナプス荷重の変化率 (Δw) を、シナプス前ニューロンとシナプス後ニューロンの発火タイミングの差 ($\Delta \tau$) の関数で記述する。STDP 学習則の機能として、単一ニューロンの発火の調整、結合された 2 つのニューロンの同期・非同期の遷移、神経回路の集団的活動の時間発展などが徐々に解明されてきた。申請者も、STDP 学習を持つ相互結合型神経回路が、特定の時空間構造を持つ入力パターンを繰り返し学習することで、このパターンの入力に応答して同期発火を出力することを発見した (Hosaka, *Neural Computation*, 2008)。すなわち、STDP 学習によって神経回路が情報変換機能を自発的に獲得することを明らかにした。

しかし、STDP 学習を持つ神経回路の情報変換機能は「入力パターンを 1 つしか学習できない」という欠点を有していた。現実の脳と照らし合わせると、1 つの神経回路が 1 つの入力パターンしか学習できないのは非効率であり、生体の神経回路は何らかの方法でこの問題を回避しているはずである。

大脳皮質では、興奮性ニューロンの活動と抑制性ニューロンの活動が均衡する「興奮抑制均衡」が知られている (Softky and Koch, 1996)。大脳皮質は興奮性ニューロンと抑制性ニューロンから構成されるが、その数比はおよそ 4 対 1 である。また、それぞれのシナプス後電位の振幅の比は 1 対 4 である。そのため、興奮性と抑制性のシナプス後電位は互いに打ち消し合い、興奮抑制均衡が達成される。大脳皮質の神経スパイク列は不規則性を示すが、これには興奮抑制均衡が不可欠である (Shadlen, *Journal of Neuroscience*, 1998)。また、興奮抑制均衡は神経回路のカオス応答を導くことも知られている (Sompolinsky, *Physical Review Letters*, 1988)。これはすなわち神経回路の多様化を意味し、入力に対するリッチな応答を可能とする。この興奮抑制均衡を達成するように神経回路を構成すれば、神経回路の内部状態が多様化し、先に述べた問題点「入力パターンを 1 つしか学習できない」が回避できるのではないかと考えた。

神経回路が処理する入力は、多くの場合において時間依存であり非定常である。また、興奮性シナプスは STDP 学習により強度を増減する。このような動的な系においては、興奮神経均衡をあらかじめ組み込むことはできず、動的かつ自己組織的に獲得されねばならない。Gestner らは、抑制性シナプスが STDP 学習を持つことにより、興奮抑制均衡が動的かつ自己組織的に獲得されることを明らかにした (Vogels, *Science*, 2011)。抑制性シナプスの可塑性は長らく否定されてきたが、近年その存在が確認されている (Holmgren, *Journal of Neuroscience*, 2001; Woodin, *Neuron*, 2003; Haas, *Journal of Physiology*, 2006)。

そこで、興奮性だけでなく、抑制性にも STDP 学習を持つ神経回路では、興奮抑制均衡が自律的に獲得され、情報処理の機能向上が見込めるのではないだろうか。またそのとき、最適なシナプス学習関数はどのようなものであろうか。さらに、均衡にとっての最適な学習関数と、情報処理にとっての最適な学習関数は同一であろうか。

2. 研究の目的

これらの問いに答えるため、本研究では興奮・抑制シナプスに STDP 学習則を持つ相互結合型神経回路を考え、均衡とその情報处理的観点から、最適なシナプス学習関数の導出を試みた。

シナプスという、ニューロンに比べ 100 分の 1 ほどのサイズしかない小さな機関の変化が、神経ネットワークという大きな回路にどのような影響をもち、どのような機能を発現させるかは、動物や生体試料を用いた実験系での研究ではアプローチしにくい研究課題である。この研究課題に対し、本研究では計算機シミュレーションでアプローチした。計算機シミュレーションは部品を組み上げて全体を構築するため、今回のような、部分の変化が全体に及ぼす影響を調べる研究に適している。さらに、実験では報告されていない条件での数値実験も可能であるため、研究が成功裏に進んだ場合には、予測も含めた研究提言が実験系研究者にできるものと考えられた。

本研究でターゲットとする抑制性シナプスの STDP 学習は実験的にも発見されたばかりであり、抑制性シナプスに STDP 学習を持つ神経ネットワークの機能解明はいまだ不十分である。そのため、本研究によって、興奮性シナプスに STDP 学習を持つ神経ネットワークで見られた欠点が、抑制性シナプスの STDP 学習の導入によって克服されれば、抑制性シナプスの STDP 学習の新たな機能を発見したこととなり、当該研究分野に大きなインパクトを与えられると考えられた。

3. 研究の方法

上記の背景およびこれまでの研究成果をもとに、本研究では、シナプスに STDP 学習則を持つ相互結合型神経回路の興奮抑制均衡とその情報変換機能を調べた。

個人で使用できる計算環境で限られた時間で効率よくシミュレーション結果を得るために次のような工夫を用いた。本研究では、連立常微分方程式で記述された 100000 個のニューロンモデルを数値計算し、ミリ秒よりも細かい刻み時間で更新していかなければならなかった。また、ノイズ強度を細かい刻みで変化させてシミュレーションを行う必要があった。さらに、今回用いるニューロンモデルは 4 つのパラメータを持ち、それらをパラメータ空間上で変更しながらシミュレーションを行った。計算時間の不足を回避するため、離散化の過程において適応刻み幅制御法を用いることで数値計算コストを下げ、計算時間の不足を解決した。また、毎サブミリ秒ごとの状態変数変化をバッファに一時的に保存する方法 (Izhikevich, *Neural Computation*, 2006) を用いることで計算精度を失うことなく、状態変数更新の頻度を下げることができた。これらにより、数値計算に掛かる時間コストを抑え、繰り返しの数値実験を可能となった。また、並列計算ライブラリを一部に導入し、計算機に搭載された複数の中央演算装置を並列に使い、計算時間のさらなる短縮を目指した。

4. 研究成果

1, 1 万ニューロンからなる神経回路を計算機上に実装し、STDP 学習で発展する神経系を構築する

まず、1 万ニューロンからなる神経回路を計算機上に実装した。開発は Mac 上の FreeBSD 環境で行い、開発言語には C 言語を用いた。ニューロンモデルには計算コストと再現できる発火パターンの多様性を考え、Izhikevich ニューロンモデルを用いた。このモデルは 2 次の 2 変数連立常微分方程式で記述されるニューロンモデルである。計算コストのさらなる低減を狙いとして、数値計算には Izhikevich モデルを適応刻み幅制御によって離散化したものを用いた。入力パターンは時空間に構造を持ったものを用いたが、ポアソン過程によってランダムに生成したものを入力パターンとした。これを繰り返し神経回路に入力することによって入力パターンを学習させた。STDP 学習則には Gutig らが関数化した STDP 学習則を用いた (Gutig et al., *Journal of Neuroscience*, 2003)。これは STDP 学習の additive-rule と multiplicative-rule の両方を 1 つのパラメータで実現できる利点がある。STDP を引き起こす発火のペアの選択には nearest neighbor 法を用いた。ネットワーク構造はランダム結合とし、結合確率は興奮性ニューロン、抑制性ニューロンに依らず 0.2 とした。すなわち 1 つのニューロンが他の 2000 個のニューロンとシナプス結合を構成しているとした。

2, 興奮性に加え、抑制性のシナプスにも STDP 学習則を適用し、情報変換機能の修飾を検証する。

抑制性ニューロン-興奮性ニューロンのシナプスに STDP 学習を適用ことが本研究の一つのターゲットであった。また、抑制性ニューロン-抑制性ニューロン結合にはギャップジャンクションが存在するため、シナプス結合が存在しない場合もあり得るが、本研究では抑制-抑制結合もシナプス結合とし、STDP 学習の対象とした。したがって STDP 学習が適用されるシナプス結合は次の 4 パターンとなる: (1) 興奮-興奮、(2) 興奮-抑制、(3) 抑制-興奮、(4) 抑制-抑制。この 4 つのパターンの組み合わせを網羅するため、 $2^4 = 16$ 通りのシミュレーションを行った。複数の中央演算装置を有する高性能数値計算機を用いて、これらのシミュレーションをパラレルに実行し、計算時間の短縮を図った。数値計算の結果、4 つの全ての場合において、STDP を導入することで情報変換機能に変化が見られた。

3, ノイズの混入した入力を神経ネットワークに学習させ、変換能の向上・低下の機能解析を行う。本研究課題に先行する申請者らの研究によって、興奮性ニューロン-興奮性ニューロン結合に STDP 学習則を持つ神経ネットワークは、ノイズの含まれない入力パターンを学習する場合に比べて、若干のノイズが含まれた入力パターンを学習した場合のほうが学習性能が向上することが示された (Hosaka et al, *Neural Computation*, 2008)。この背後に存在するメカニズムを明らかにするために、シナプス荷重の時間変化を 1 シナプス単位で追跡する解析方法の開発を試みた。また、機械学習の分野ではモデルのパラメータをデータに調整し過ぎることで汎化能力が低下する「入力に対するモデルの過学習」が知られている。上記の現象もこれに準じたメカニズムにより生じていることが数値計算の結果明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hosaka Ryosuke, Watanabe Hidenori, Nakajima Toshi, Mushiake Hajime	4. 巻 2
2. 論文標題 Theta Dynamics Contribute to Retrieving Motor Plans after Interruptions in the Primate Premotor Area	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex Communications	6. 最初と最後の頁 tgab059
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/texcom/tgab059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Mushiake Hajime, Ohshiro Tomokazu, Osawa Shin-ichiro, Hosaka Ryosuke, Katayama Norihiro, Tanaka Tetsu, Yawo Hiromu, Osanai Makoto	4. 巻 1293
2. 論文標題 Multimodal Functional Analysis Platform: 4. Optogenetics-Induced Oscillatory Activation to Explore Neural Circuits	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 optogenetics	6. 最初と最後の頁 501 ~ 509
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-981-15-8763-4_34	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Ryosuke Hosaka
2. 発表標題 Recent progress on BrainTech
3. 学会等名 11th IBZ symposium（国際学会）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------