

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：38005

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K16885

研究課題名（和文）A Comprehensive Theoretical Survey on Functionalities and Properties of Adult Neurogenesis under the Influence of Slow Oscillations

研究課題名（英文）A Comprehensive Theoretical Survey on Functionalities and Properties of Adult Neurogenesis under the Influence of Slow Oscillations

研究代表者

Fung Chi Chung (FUNG, CHI CHUNG)

沖縄科学技術大学院大学・神経情報・脳計算ユニット・客員研究員

研究者番号：80757203

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：シナプス競争は、重なり合う記憶パターンの識別を改善し、成人期に新生するニューロンが成熟ニューロンとシナプス結合を競うことで記憶の干渉を減少させます。シナプス競争に基づく学習ルールで訓練されたネットワークは、特に少ないサンプル数の場合に優れた性能を示し、バックプロパゲーションアルゴリズムよりも効果的です。計算モデルは、シナプス競争が情報処理において重要な役割を果たすことを示し、行動実験では神経新生が抑制されたマウスが記憶識別に困難を示しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、シナプス競争が記憶パターンの識別を改善し、成人期の神経新生が記憶の干渉を減少させるメカニズムを解明しました。シナプス競争に基づく学習ルールが少数の訓練サンプルで優れた性能を示し、情報処理における重要性を示す成果です。また、この研究は、アルツハイマー病などの記憶障害の新たな治療法の開発に寄与し、シナプス競争に基づく学習アルゴリズムはAIや機械学習の技術革新を促進する可能性があります。

研究成果の概要（英文）：In this work, we found that synaptic competition improves the discrimination of overlapping memory patterns by reducing memory interference through competition between newly generated neurons and mature neurons. Neural networks trained with synaptic competition-based learning rules show superior performance, especially with fewer training samples, compared to those trained with backpropagation algorithms. Computational models indicate that synaptic competition plays a crucial role in information processing. Behavioral experiments in the literature confirm that mice with suppressed adult neurogenesis have difficulty discriminating interfering memories, supporting the importance of synaptic competition and neurogenesis.

研究分野：Computational Neuroscience

キーワード：Hebbian Learning Machine Learning Adult Neurogenesis Pattern Separation Dentate Gyrus

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

伝統的な神経生理学の見解では、特に成人において神経細胞は再生不可能と考えられていました。しかし、1960年代以降、脳のさまざまな領域、特に大脳皮質、海馬の歯状回、および線条体において神経細胞の新生が報告されるようになりました。この現象は神経新生と呼ばれます。また、人間の被験者においても同様の現象が報告されているため、その意味合いから科学者たちの特別な関心を引いています。

過去数十年間にわたり、神経新生のプロセスを制御するためのさまざまな技術が発明されました。これらの技術は、神経新生に対する理解を深めるのに役立ちました。例えば、新生細胞の活動やシナプス出力を抑制すると、海馬依存の連想記憶の識別が低下することが示されています。また、学習後でも新生細胞の活動を抑制すると最近の記憶が損なわれることが示されています。一方で、新生細胞の寿命を延ばすと被験者のパフォーマンスが向上することが報告されています。それにもかかわらず、神経新生が記憶の固定化にどのように関与しているかについての理解はまだ限られています。

一方、徐波睡眠中に観察されるスローオシレーションは、宣言的記憶の固定化に重要な役割を果たします。スローオシレーションの結果として、UP状態とDOWN状態がさまざまな脳領域で観察されます。例えば、内嗅皮質でも観察されます。最近、主たる研究者はUP-DOWNサイクルの持続時間が神経アンサンブルの変動性に対応することを共同で報告しました。健康な脳では歯状回にUP-DOWNの遷移は発生しませんが、UP-DOWN遷移と神経新生の相互作用は重要な研究課題と考えられます。なぜなら、内嗅皮質は海馬歯状回の重要な入力源であるからです。本研究は、徐波睡眠中の記憶固定化における成人神経新生の役割の理解に貢献することを目指しています。

2. 研究の目的

本研究では、神経新生とスローオシレーションの相互作用に関連する以下の課題に取り組むことを目的としています。まず、新生歯状回細胞の成熟スケジュールが神経アンサンブルの特性にどのように影響を与えるかを明らかにします。次に、内嗅皮質への軸索ブトン接続スキームがアンサンブルの変動性にどのように影響を与えるかを調査します。最後に、海馬のCA3がこれらの神経アンサンブルをどのように利用してさまざまなタスクを実行するかを探ります。

神経新生とスローオシレーションは、記憶処理において重要な役割を果たす

め、神経科学者の注目を集めています。また、この知識はコンピュータ科学者に新しい機械学習アルゴリズムの探求を促すかもしれません。しかし、これまでの研究の多くは in-vitro や行動実験に焦点を当てており、海馬活動の変化や可塑性への貢献における成人神経新生の理解はまだ非常に限られています[12]。本研究では、理論的アプローチを用いて、神経新生とスローオシレーションの機能的な意味合いとその相互作用を探ることを目指しています。

既存の理論的研究は、主に歯状回ニューロンのパターン分離特性や新生ニューロンの影響に関するものが多いですが、新生ニューロンがスローオシレーション入力下でどのようにシステムに統合されるかについてはほとんど研究されていません。本研究は、この分野における独自のアプローチを提供し、特に歯状回のパターン分離特性に関連する機械学習のためのコンピュータアルゴリズムに貢献する可能性があります。

3. 研究の方法

本研究「シナプス前資源の競争が干渉する記憶の識別を向上させる」では、シナプス競争がパターン分離をどのように改善するかを探るために、計算モデルを用いた手法を採用しています。以下は、研究で使用された方法の概要です。

A. 長期増強 (LTP) のためのトイモデル:

1. 重なり合う記憶パターンに対して LTP がシナプス重みをどのように調整するかを調べるために、単純化されたモデルを使用しています。
2. ヘップの学習ルール: シナプス前およびシナプス後ニューロンが共同活性化したときにシナプスを強化するモデルです。
3. サンプルパターン生成: ランダムに選ばれた基本パターンとノイズベクトルを合成することでパターンを生成します。
4. 基本パターン: 特定のペア間で重複する 4 つの基本パターンが定義されています。
5. 二層ニューラルネットワーク: 入力層と出力層で構成されます。入力ユニットの活動を x_j 、出力ユニットの活動を y_i 、シナプス重みを w_{ij} で表します。
6. 重み更新ルール: シナプス重みはヘップの学習ルールに従って更新されます。

$$\Delta \tilde{w}_{ij}(t) = \begin{cases} y_i(t)x_j(t) & \text{if } \sum_j w_{ij} < \Theta \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \gamma [\Delta \tilde{w}_{ij}(t) - \langle \Delta \tilde{w}_{ij}(t) \rangle_i]$$

ここで、学習率 $\gamma = 0.1$ です。パラメーター $\Theta = 1.0$ です。

7. 正規化: もし任意の出力ユニット上の最大重みが閾値を超えた場

合、重みは正規化されます。

B. 学習ルールの比較:

1. シナプス競争、LTP、長期抑圧 (LTD) など、様々な学習ルールが重なり合う記憶パターンの分離能力において比較されます。
2. トレーニング手順: サンプルパターンがランダムな順序で提示され、重みが逐次更新されます。

C. 教師なし学習アルゴリズム:

1. 主任研究員はシナプス競争を取り入れた教師なし学習アルゴリズムを提案しています。
2. モデルテスト: このアルゴリズムはトイ問題および実世界のタスク (例えば、MNIST データセットのパターン分離) でテストされました。

D. パフォーマンス評価:

1. シナプス競争に基づく学習ルールのパフォーマンスは、バックプロパゲーションアルゴリズムでトレーニングされた多層パーセプトロンと比較されます。
2. 主要な発見: シナプス競争に基づくルールは、トレーニングサンプルが少ない場合に特に優れた性能を発揮します。

この方法論的アプローチにより、主任研究員はシナプス競争が記憶識別を改善する計算上の利点を示し、特に限られた訓練データのシナリオでその効果を明らかにしました。

4. 研究成果

シナプス競争とパターン分離:

シナプス競争は、重なり合う記憶パターンの識別を改善することが示されました。

成人期に新生するニューロンが成熟ニューロンとシナプス結合を競うことで、記憶の干渉を減少させ、より効果的なパターン分離が可能になることが明らかになりました。

ニューラルネットワークの性能比較:

シナプス競争に基づく学習ルールで訓練されたフィードフォワードニューラル

ネットワークは、バックプロパゲーションアルゴリズムで訓練された多層パーセプトロンよりも優れた性能を示しました。

特に、使用可能なサンプル数が少ない場合に、シナプス競争に基づく学習ルールの方が優れたパフォーマンスを発揮しました。

計算モデルの有効性:

提案された計算モデルは、シナプス競争が情報処理において重要な役割を果たす可能性を示しました。

このモデルは、シナプス競争がニューロン間の結合強度を非局所的に修正することで、ヘブの局所的な可塑性規則とは異なる形での学習を可能にすることを示しました。

行動実験との関連性:

行動実験において、成人期の神経新生が抑制されたマウスは、干渉する記憶をうまく識別できないことが確認されました。

この結果は、シナプス競争と成人期神経新生の重要性を支持するものであり、正常な脳機能の維持においてこれらのプロセスが不可欠であることを示唆しています。

これらの結果は、シナプス競争がニューロン間の結合を動的に調整し、記憶の干渉を低減させることで、より効果的なパターン分離を実現する可能性があることを示しています。また、計算モデルを用いることで、シナプス競争が情報処理に与える影響を定量的に評価することができました。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Fung Chi Chung Alan, Fukai Tomoki	4. 巻 2
2. 論文標題 Competition on presynaptic resources enhances the discrimination of interfering memories	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PNAS Nexus	6. 最初と最後の頁 pgad161
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/pnasnexus/pgad161	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 該当する

1. 著者名 Chipman Peter H, Fung Chi Chung Alan, Pazo Fernandez Alejandra, Sawant Abhilash, Tedoldi Angelo, Kawai Atsushi, Ghimire Gautam Sunita, Kurosawa Mizuki, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Fukai Tomoki, Goda Yukiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Astrocyte GluN2C NMDA receptors control basal synaptic strengths of hippocampal CA1 pyramidal neurons in the stratum radiatum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 70818
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.70818	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 該当する

1. 著者名 Ghandour Khaled, Ohkawa Noriaki, Fung Chi Chung Alan, Asai Hiroataka, Saitoh Yoshito, Takekawa Takashi, Okubo-Suzuki Reiko, Soya Shingo, Nishizono Hirofumi, Matsuo Mina, Osanai Makoto, Sato Masaaki, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi, Hayashi Yasunori, Sakurai Takeshi, Kitamura Takashi, Fukai Tomoki, Inokuchi Kaoru	4. 巻 10
2. 論文標題 Orchestrated ensemble activities constitute a hippocampal memory engram	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2637
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-019-10683-2	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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 2件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Chi Chung Alan FUNG
2. 発表標題 Adult Neurogenesis Enhances Pattern Separation
3. 学会等名 The Second Neural Network New-Year Forum（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chi Chung Alan FUNG
2. 発表標題 Adult Neurogenesis Enhances Pattern Separation
3. 学会等名 Symposium on Bridging Physics with Neuroscience and Machine Learning (招待講演)
4. 発表年 2022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
---------	---------