

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	連想記憶に最適な神経実装の探索: 海馬のスパイクタイミング依存可塑性と位相応答曲線
Title(English)	Optimal Design for Associative Memory: Hippocampal Spike-Timing-Dependent Plasticity and Phase Response Curve
著者(和文)	宮田龍太
Author(English)	Ryouta Miyata
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9543号, 授与年月日:2014年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:青西 亨,樺島 祥介,中村 清彦,長谷川 修,山村 雅幸
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9543号, Conferred date:2014/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

学位論文

連想記憶に最適な神経実装の探索:
海馬のスパイクタイミング依存可塑性と
位相応答曲線

Optimal Design for Associative Memory:
Hippocampal Spike-Timing-Dependent
Plasticity and Phase Response Curve

宮田 龍太

Ryota Miyata

2014年3月

目次

1	序論	3
1.1	研究の背景	3
1.1.1	生理学研究の背景	4
1.1.2	数理モデル研究の背景	11
1.2	本研究の目標	22
1.3	本研究のアプローチ	23
1.3.1	先行研究の結果との対応	25
1.3.2	スパイク時空間パターンの反転想起・引き延ばし想起	25
1.4	本論文の構成	26
2	数学的準備	27
2.1	神経細胞の位相記述	27
2.1.1	Winfree・蔵本によるアプローチ	28
2.1.2	Malkin の定理	31
2.2	典型的な振動子型連想記憶モデル	32
3	自己連想記憶に最適な神経実装の探索	35
3.1	導入	35
3.2	自己連想記憶モデルの構築	37
3.2.1	最小記述モデル	37
3.2.2	パターン数が有限の場合の統計力学的解析	41
3.2.3	一細胞あたりの相互情報量	43
3.3	数値実験結果・考察	45
3.3.1	典型的なパラメータをもつ自己連想記憶モデルの想起性能	45
3.3.2	STDP 窓関数と対をなす PRC	47

3.3.3	ノイズゼロの極限での STDP 窓関数と PRC との関係 . . .	49
3.4	まとめ	49
4	相互連想記憶に最適な神経実装の探索	51
4.1	導入	51
4.2	相互連想記憶モデルの構築	52
4.2.1	作業仮説	52
4.2.2	最小記述モデル	53
4.2.3	パターン数が有限の場合の位相平衡分布	61
4.2.4	一細胞あたりの相互情報量	63
4.2.5	海馬 CA1 錐体細胞の位相応答曲線	65
4.3	数値実験結果・考察	65
4.3.1	典型的なパラメータをもつ相互連想記憶モデルの想起性能 .	65
4.3.2	海馬 CA1 錐体細胞の PRC と対をなす最適な STDP 窓関数	71
4.3.3	最適なパラメータをもつ相互連想記憶モデルの記憶想起 . .	77
4.3.4	単一細胞内に複数の STDP 窓関数が共存する場合の記憶 想起への影響	79
4.4	まとめ	81
5	結論と今後の展望	86
5.1	本論文の結論	86
5.2	今後の展望	87

1 序論

1.1 研究の背景

記憶は脳の神経回路がもつ重要な機能の一つであり，思考や判断といった高次神経機能の基礎をなしている．記憶のメカニズムを解明するために多くの研究者によって様々な実験・計測が行われ，新しい知見が数多く報告されている．脳における記憶は，脳内の神経ネットワークの状態が動的に変化することによって実現されていると考えられている．この回路のダイナミックな性質の一つとしてシナプスの可塑性が注目されてきた．

近年，神経回路に記憶を記録するためのシナプス可塑性則と想起するための神経相互作用則の最適な組み合わせを探索する理論研究がいくつか行われている [16, 37, 39, 51]．Lengyel ら (2005) は，スパイクタイミング依存可塑性 (spike-timing-dependent plasticity, STDP) による記録過程に着目した場合，その記憶想起には位相応答曲線 (phase response curve, PRC) で記述された神経相互作用を用いることが適切であると仮定し，ベイズ理論の枠組みから最適な STDP 窓関数と PRC の関係を導いた [51]．

本研究では，神経細胞の高次元非線形動力学系の位相縮約モデルを求め，このモデルの物理的制約下で最適な記録と想起を実現する STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索する理論的枠組みを構築する．まず，本研究手法から導出された STDP 窓関数と PRC の組み合わせと Lengyel らが導いた関係 [51] を比較することで，先行研究との対応を明らかにする．また最近の研究から，海馬 CA1 領域では細胞集団のスパイク時空間パターンの記録とその時間順序を反転したパターン [26, 29] やタイムスケールが引き延ばされたパターン [52] の想起が行われていることが示唆されている．そこで，本研究手法をこれらの記憶想起の場合に適用し，最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索する．

まずこの章では、海馬の記憶に関する生理学研究と数理モデル研究の背景について説明し、その後で本論文における研究目標や研究アプローチおよび具体的問題について述べる。

1.1.1 生理学研究の背景

海馬で観測されるスパイク時空間パターンの想起

近年、多数の電極を用いて神経活動を同時に記録する技術が進歩した結果、動物が課題を遂行した後の睡眠中または覚醒安静状態において、課題中与類似した神経活動パターンが観測されることが多数報告されている（例えば [24, 26, 29, 44, 45, 48, 52, 64, 93]）。ラットの海馬で場所細胞（place cell^{*1}）とよばれる場所特異的に発火する細胞が発見されて以来 [75]、場所細胞の集団のスパイク時空間パターン^{*2}が睡眠または安静中に再活性化される現象を海馬における記憶想起の研究対象とすることが多い。

課題後の睡眠中にラットの海馬で記憶想起が起きている可能性を最初に報告したのは Pavlides ら（1989）[83] である。彼らは、課題中に活性化したラットの海馬 CA1 領域の場所細胞が、その後の睡眠中に再び大きな発火率上昇を示すことを発見した。しかしこれらの報告では、海馬での記憶想起における細胞のスパイクの時間順序は考慮されていない。スパイクの順序が記憶情報として保持されている可能性を直接的に示したのは、Nadasdy ら（1999）の研究 [64] である。彼らはテンプレートマッチング（template matching ^{*3}）を用いて、課題中に観測された海馬 CA1 場所細胞のスパイク時空間パターンが、その後の睡眠中にも再活性化されていることを見いだした。

*1 ラットの海馬 CA1 領域で発見された神経細胞で、動物が空間を移動し特定の場所を通過したときに発火率が上昇するという特徴をもつ。

*2 記録した神経細胞を行に並べ、時間窓内のスパイクを列に並べた行列のことを指す。

*3 ある時間窓の中で複数の神経細胞から生成されるスパイク時空間パターンからテンプレートを作成し、その時間窓をスライドさせることで類似のスパイク時空間パターンが他の時刻にも観測されるかどうか検出する方法。

これまでに紹介したスパイク時空間パターンの想起はすべて課題中に観測されるパターンと同じ時間順序であったが、ラットが小休止しているときには、課題中に観測されるスパイク時空間パターンの時間順序が反転した状態のパターンが観測されることが、Foster ら (2006) によって報告された [29]*⁴。さらにラットを用いた別の研究 [26] によると、課題遂行後の小休止中では課題中と時間順序が反転したスパイク時空間パターンが想起されて、次に同じ課題を遂行する前の小休止中では元の時間順序で課題中のスパイク時空間パターンが想起されることが報告されている。

また、Louie ら (2001) はテンプレートマッチングによって課題遂行中のスパイク時空間パターンとレム (rapid eye movement, REM) 睡眠中のスパイク時空間パターンを比較した [52]。その結果、レム睡眠中に観測されるスパイク時空間パターンは課題中の時間順序を保持しつつ、かつパターンのタイムスケールが平均約二倍に引き延ばされていることを報告した*⁵。

以上から、海馬ではスパイク時空間パターンの記銘および時間順序を反転したパターンやタイムスケールを二倍に引き延ばしたパターンの想起が行われていることが示唆されている。

海馬で観察される細胞集団の電位振動

げっ歯類の海馬では、シータ波とよばれる 4–14Hz 程度の非常に規則的な局所細胞外電位の振動 (local field potential oscillation, LFPO) が観察されている。O'Keefe ら (1993) は、シータ波と場所細胞の発火が位相同期 (phase locking) していることを発見した [77]。さらに Skaggs ら (1996) は、個々の場所細胞の発火がそれぞれ異なる位相をもつことを明らかにした [93]。すなわち、場所細胞はラットがおおよその活動エリアにあれば活動するのだが、より詳細には発火の位相によって詳しい場所 (あるいは経過時

*⁴ 文献 [29] では、この現象は reverse replay と呼ばれている。

*⁵ 文献 [52] では、この現象は temporally structured replay と呼ばれている。

間) が表現されている (図 1). これを場所細胞の集団としてとらえると, 場所細胞が活動し始めた順序に対応して, シータ波の位相の中に順序をもつ発火列として表現されることになる.

このような場所細胞集団のスパイク位相パターンは, 後述のスパイクタイミング依存シナプス可塑性 (STDP) にちょうど良い時間幅であることと, 類似したパターンが繰り返しおこることから, 記憶の貯蔵に有効に作用すると考えられている [89, 114].

STDP (スパイクタイミング依存可塑性)

神経活動の状態などによりシナプスの結合強度 (伝達効率) が変化するシナプス可塑性 (synaptic plasticity) は, 記憶や学習の重要な基礎過程として考えられている. 従来の説では, シナプス結合を介した個々のスパイク入力のシナプス後細胞への影響は小さいので, シナプス可塑性はシナプス前後の細胞の発火率に依存して決定されると考えられていた.

ところが 1990 年代後半に, シナプス前細胞とシナプス後細胞のスパイクタイミングの差に依存してシナプスの結合強度に変化が見られることが相次いで報告された [14, 55, 116]. このようなシナプス可塑性は, スパイクタイミング依存可塑性 (spike-timing-dependent plasticity, STDP) と呼ばれており, 電気生理実験でその存在が示唆されている [15]. 例として, 図 2 に海馬で観測される典型的な STDP 窓関数を示す. この STDP 窓関数によると, シナプス後細胞 (Post) がスパイクを発生させた後にシナプス前細胞 (Pre) の入力スパイクがシナプス後細胞に到達した場合には結合強度が抑圧 (Depression) され, この時間関係が逆転すると増強 (Potentiation) される.

STDP は, 海馬や大脳皮質などの様々な神経回路で発見されており, 多様な STDP 窓関数の形状が報告されている (例えば [14, 13, 23, 27, 73, 112]). STDP 窓関数の形状は神経細胞の種類やシナプスの種類によって異なり, シナプス結合を形成している樹状突起の位置にも依存している [2, 106].

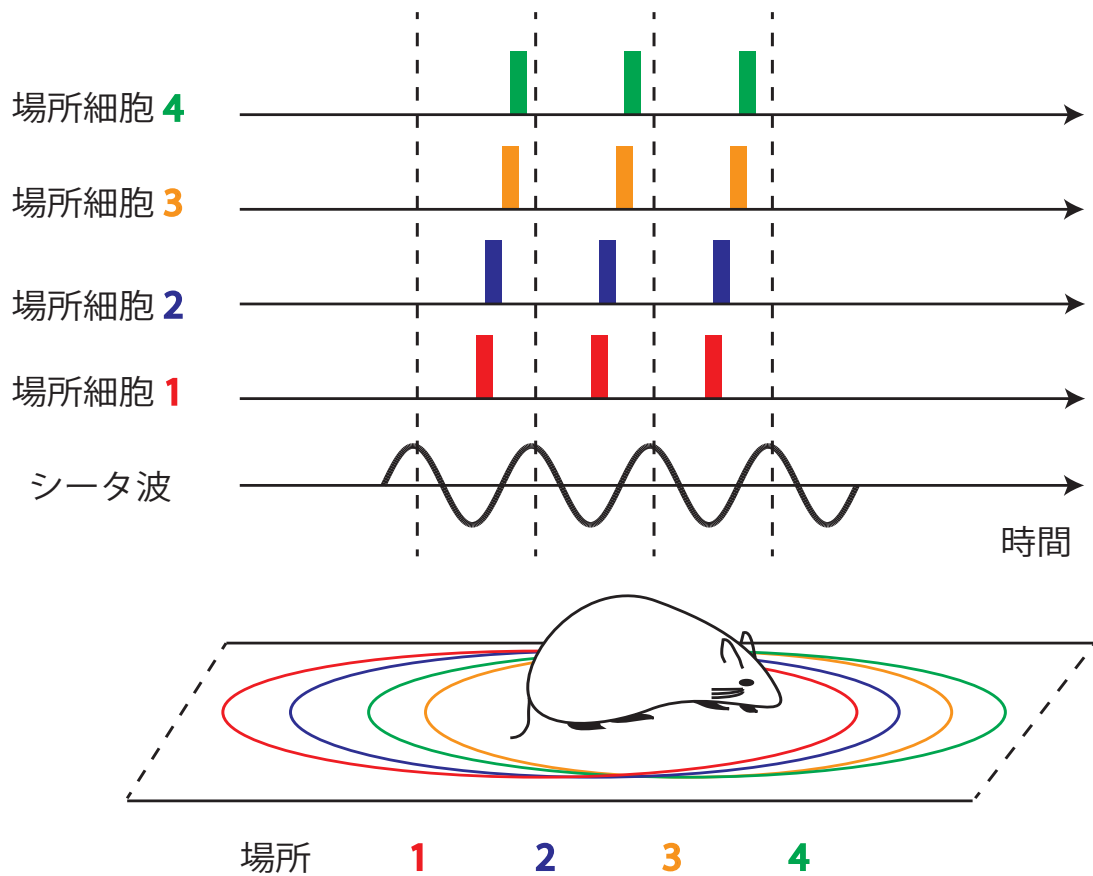


図1 ラットの海馬の場所細胞の発火（スパイク）とシータ波および場所の関係（文献 [89, 114] を参考に描画）。ラットの海馬 CA1 野には、ある範囲の場所にラットがいるときに活動する場所細胞がある。スパイクタイミングはシータ波によって決まる。図中では、ラットが左から右へ移動しているときに、通過する場所に対応した場所細胞が発火する。同時に、個々の場所細胞のスパイク順序はシータ波の周期の中に保持されて、全体としてスパイク時空間パターンを繰り返し生成していることになる。

海馬と連想記憶

図3にラットの海馬の構造を示す。海馬の主たる領域は、歯状回 (dentate gyrus, DG) と CA3, そして CA1 とされている。ここで海馬の主な情報の流れを追ってみよう。嗅内皮質 (entorhinal cortex, EC) からの情報が海馬

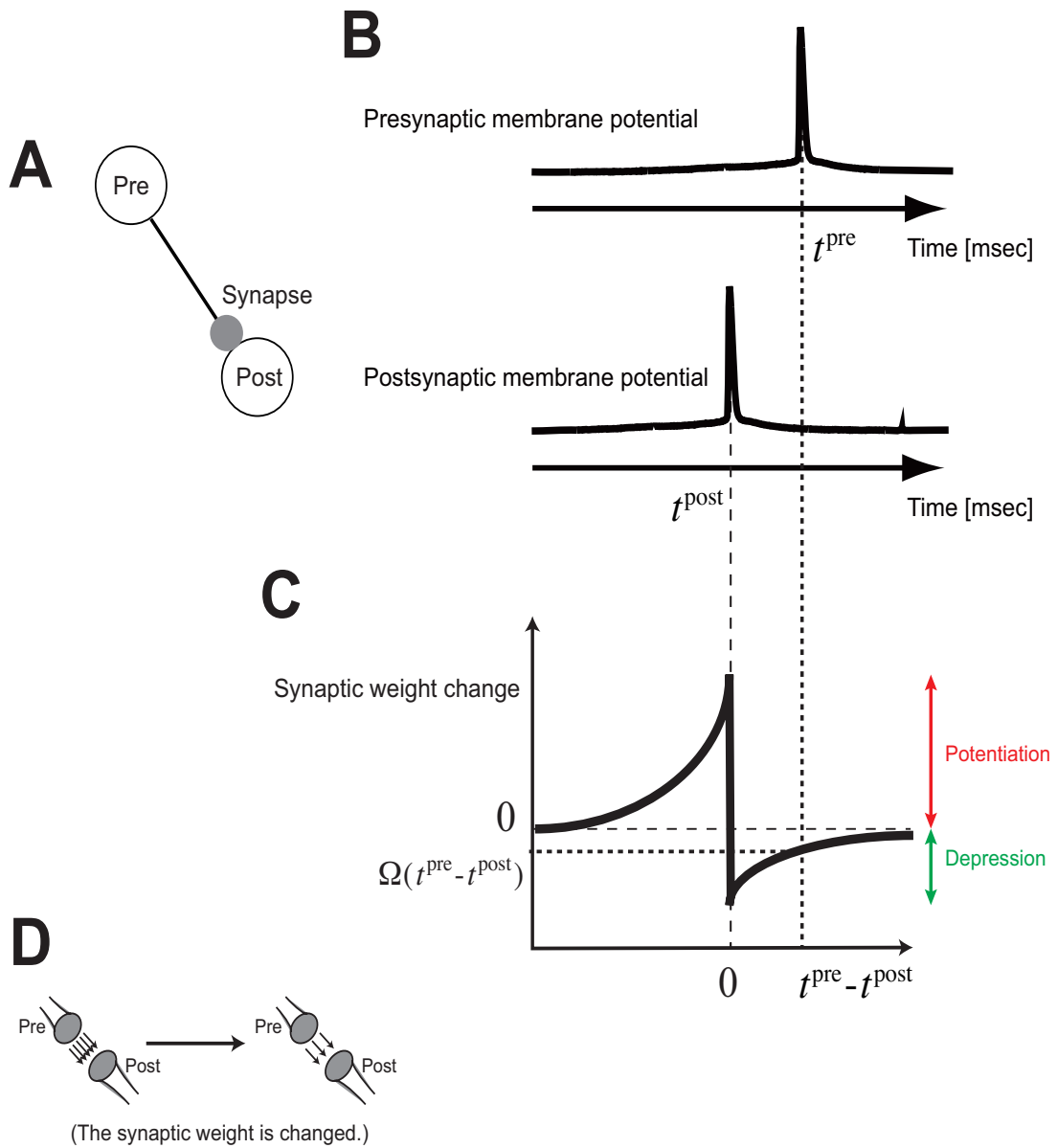


図 2 STDP 窓関数の概要. (A) シナプス前細胞 (Pre) とシナプス後細胞 (Post) のスパイク発生時刻をそれぞれ t^{pre} と t^{post} とすると (B), そのスパイク時間差 $t^{\text{pre}} - t^{\text{post}}$ に依存してシナプス結合強度が変化する (C). この例だと, Post が先にスパイクを発生させた後に Pre の入力スパイクが Post に到達されて, シナプス結合強度が抑圧 (depression) される (D).

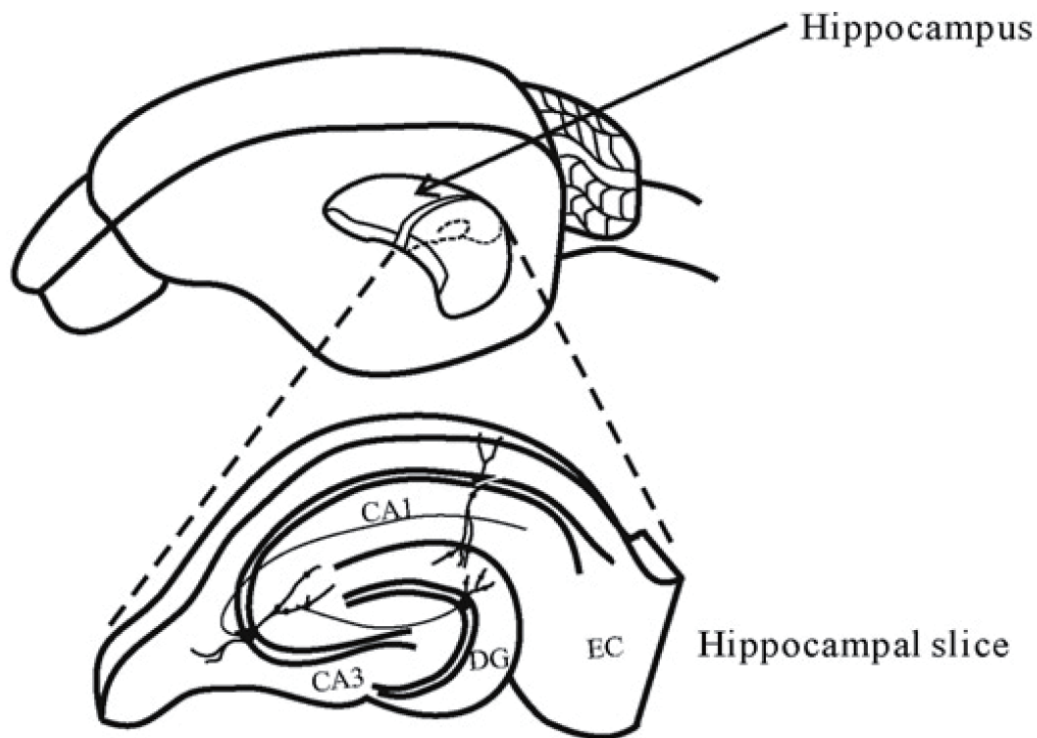


図3 ラットの脳における海馬の位置と、海馬のスライス（断面）から見られる主要な回路のレイアウト（文献 [113] の図を改編）。ここで EC は嗅内皮質（entorhinal cortex），DG は歯状回（dentate gyrus）を表す。海馬の主たる領域は，CA1，CA3，DG である。海馬の主な情報の流れは，EG→DG→CA3→CA1→EG であると考えられている。海馬の中で記憶回路として機能するのは CA3 と CA1 であると目されており，それらの局所回路の構造から，フィードバック結合を有する CA3 は自己連想記憶（パターン補完），フィードフォワード結合を有する CA1 は相互連想記憶（入出力関係を記憶として保持する）回路であると考えられている（詳細は [6] 等を参照）。

の歯状回を介して CA3 に入力される。CA3 領域の多数の神経細胞はフィードバック結合を有しており，自分の出力を自身（と他の CA3 の細胞）に戻している。CA3 からの出力は主に CA1 に入力される。そして，フィードフォワード構造を有する海馬 CA1 からの出力は嗅内皮質に入力される。

この海馬の整然とした局所回路構造から、Rolls (1996) は海馬が連想記憶の機能を有する可能性について積極的に追求した [88]. 文献 [88] によると、記憶事項が CA3 に至るまでの経路で神経細胞の時空間の発火パターンとして符号化され、CA3 はその符号化したパターンを記憶として保持する。その後、入力として記憶したパターンの一部や劣化したパターンが CA3 に与えられた場合、それを手がかりにしてフィードバック結合によるダイナミクスが働いて、記憶パターンが復元される。この信号が CA1 に入力される。CA1 では CA3 からの入力パターンを基に、動物の行動に必要な信号に変換する。すなわち、CA1 はそのフィードフォワード結合により、情報の入出力関係を記憶として保持していると提唱した。

海馬が連想記憶装置であることを遺伝子改変（ノックアウト）マウスを使った行動実験により直接検証しようとしたのが、Tonegawa らの研究グループである [43, 58, 65, 66, 67, 68, 69, 104]. 彼らは、海馬 CA3 のフィードバック結合に関連したシナプスの NMDA レセプター遺伝子のみをノックアウトしたマウスに迷路課題を行わせて、このマウスの空間記憶能力を調べた [68, 69]. その結果、通常のマウスが手がかりから迷路課題を解くのに対して、CA3 の NMDA レセプターノックアウトマウスは手がかりが与えられても課題をほとんど解けないことがわかった。そこから、CA3 は憶えた記憶を完全な形で想起するパターン補完機能を有することを示唆した。また、彼らは、海馬 CA1 のシナプスの NMDA レセプター遺伝子のみをノックアウトしたマウスにも迷路課題を行わせた [43, 58, 104]. その結果、CA1 のシナプス結合が破壊されたマウスは、手がかりが与えられても課題を解くことができず、この変異マウスは正常な場所細胞を CA1 につくることができないことがわかった。これにより、海馬 CA1 にも記憶情報の学習機能が存在することが証明された。

これらの研究報告から、海馬の記憶回路は CA3 と CA1 に存在し、CA3 は部分的な手がかりから完全な記憶情報を想起する自己連想記憶 (auto-associative memory) 回路として、そして CA1 は情報の入出力関係を記憶

として保持する相互連想記憶 (hetero-associative memory) 回路として機能すると考えられている (図 4). 連想記憶の詳細に関しては次節で述べる.

1.1.2 数理モデル研究の背景

連想記憶における記銘と想起

連想記憶とは, 情報をパターンとして分散的に表現した上で貯蔵し, 部分的な情報を手がかり (またはキー) として必要な情報を読み出す様式のことである. このような記憶様式は, 記憶を司る海馬の CA3 や CA1 野 [67, 88], そしてパターン認識を司る高次視覚野との関連 [34, 57] が指摘されている.

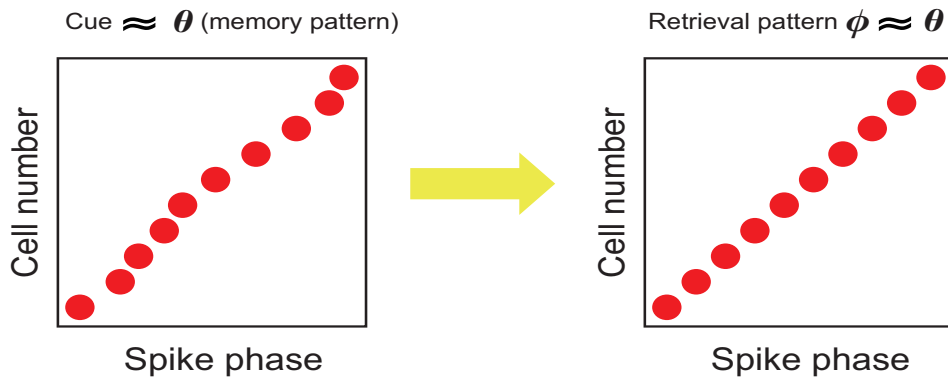
連想記憶モデルは, 1972 年に Nakano, Kohonen, Anderson らによって独立に提案された [4, 46, 70]. これらのモデルにおいて, 記憶事項は回路を構成する細胞集団の興奮パターンによって表現され, シナプス可塑性によって細胞間のシナプス結合強度としてパターンが符号化 (記銘) される. その後, 記銘したパターンの一部が手がかりとして与えられると, 細胞間のシナプス結合を介した神経相互作用により, 興奮パターンを復号化 (想起) する. このように, 連想記憶は第一に脳の記憶の数理モデルとして研究されてきた.

一方, 連想記憶方式は並列・分散型記憶装置が実現できる. 回路を構成する素子集団の一部が欠損しても全体の挙動にほとんど影響がないなど, 工学的な意義ももつ. また, 携帯電話の無線通信方式の一つである符号分割多元接続 (code division multiple access: CDMA) 方式が連想記憶様式と数理的に共通点をもつことが Tanaka (2001) によって指摘された [98]. こうした観点から, モデルの解析や改良が進められてきた.

さらに, 1982 年に Hopfield がスピングラスという物理系との類似性を指摘して依頼 [42], 種々の統計力学的解析が連想記憶モデルに施され, 数多くの重要な知見が得られた (例えば [3, 5, 91, 8, 61]).

Hopfield モデル [42] に代表される従来の典型的な連想記憶モデルでは, 細胞モデルの状態は発火率で表されており, 細胞の詳細なスパイクタイミン

[Auto-associative memory]



[Hetero-associative memory]

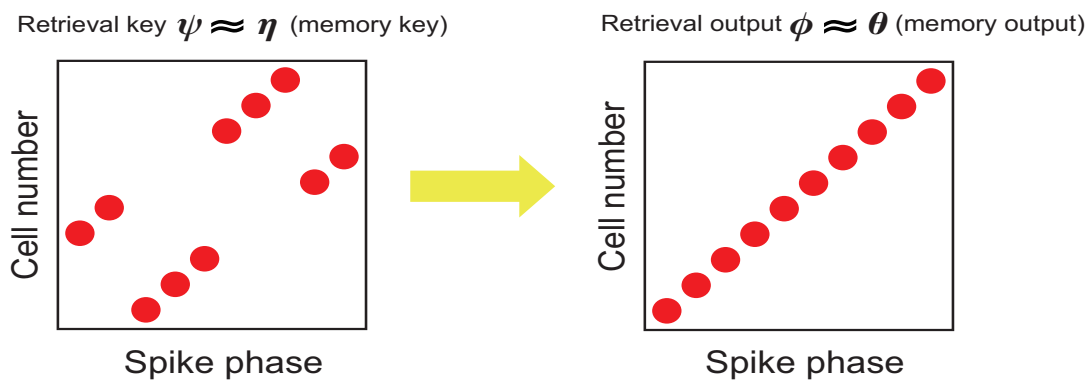


図4 自己連想記憶 (auto-associative memory) と相互連想記憶 (hetero-associative memory) 機能の概略. 自己連想記憶回路では, 事前に記録したパターン θ に類似したパターンが手がかり (cue) として与えられると, パターンを補完して θ を想起する. 一方で相互連想記憶回路では, 異なる二つのパターン η と θ の入出力関係 ($\eta \rightarrow \theta$) を記録する. そして, η に類似したパターン ϕ がキーとして入力されると, 対となるパターン θ に類似したパターン ϕ を出力 (想起) する.

グに記憶情報が表現された状況については正しく記述できていなかった. そこで近年, このスパイクタイミングで情報が表現された状況について解析す

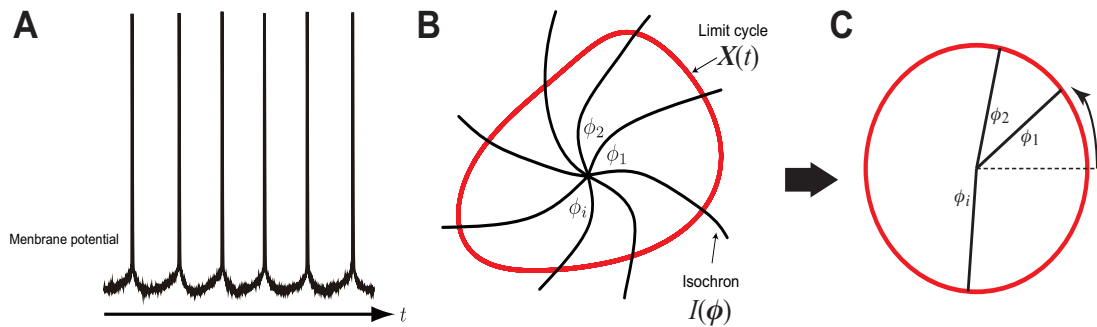


図5 神経細胞の周期発火状態の位相記述（位相縮約）. (A) 定常電流に対する神経細胞の膜電位応答（周期発火状態）. (B) 周期発火状態の神経細胞モデルのリミットサイクル解. (C) リミットサイクル解を写像した一次円環.

るために、位相振動子で細胞をモデル化した振動子型連想記憶モデルの解析が行われている（例えば [8, 12]）. 次に位相振動子モデルについての詳細を述べる.

周期発火状態の縮約モデル（位相振動子モデル）

位相振動子モデルは神経科学に限らず、自然界で観測されるリズム現象を記述するために幅広く用いられている [47, 110, 111]. ここでは、神経細胞を例として位相振動子モデルを説明する. 周期的に発火している神経細胞（図 5A）は安定なリミットサイクル解（図 5B）をもつシステムと考えることができる. このとき、リミットサイクル解は 1 次元円環と同相である（図 5C）ので、リミットサイクル上では力学系の自由度は本質的に位相のみで決まり、神経細胞のダイナミクスは以下の微分方程式で記述できる：

$$\frac{d\phi}{dt} = \omega. \quad (1)$$

このように、周期発火状態の神経細胞のダイナミクスは単位円上の等速円運動に置き換えることができる. 神経細胞は他の神経細胞からのシナプス入力や細胞に内在するノイズなどさまざまな外乱を受けて、発火周期がわずか

に乱される。そこで神経細胞間の相互作用を記述するために、位相応答曲線 (PRC) を導入する。位相応答曲線は、振動子のインパルス応答に相当する。従って、振動状態にある系にパルス状の摂動を加えて位相の増減を計測すれば、位相応答曲線を求めることができる。

図 6 左に、神経細胞の位相応答曲線を求める摂動応答実験を示す。摂動を加えたタイミング (位相) を横軸とし、発火タイミングの変動を縦軸として観測値をプロットすると位相応答曲線が得られる (図 6)。つまり、位相応答曲線は周期発火状態にある神経細胞における外部刺激のタイミングと発火タイミングのシフトの関係を記したテーブルである。

位相応答曲線が与えられれば、周期発火状態にある神経細胞のダイナミクスを位相という一自由度のみで

$$\frac{d\phi}{dt} = \omega + \mathbf{Z}(\phi) \cdot \mathbf{G}(t), \quad (2)$$

と記述することができる。ただし、 $\mathbf{G}(t)$ は外乱を表し、位相応答曲線 $\mathbf{Z}(\phi)$ との内積をとることで外乱による位相変動を表している。

Hodgkin-Huxley モデル [40] といったコンダクタンスベースモデルでは、膜電位やイオンチャネルなどの変数ごとに微分方程式を立てて神経ダイナミクスを記述する。一方、位相振動子モデルでは、各イオンチャネルの特性をすべて位相応答曲線に押し込むことで一自由度記述を実現している。したがって神経細胞モデルの各状態変数の特徴はすべて位相応答曲線の外形に反映される。

実際の神経細胞の PRC (位相応答曲線) の測定

理論研究が成熟するに伴って、電気生理実験による実際の神経細胞の位相応答曲線を測定する研究が行われ始めた。位相応答曲線を測定する先駆けとなった研究は Reyes らの実験 [86, 87] である。彼らは周期発火状態にあるネコの感覚運動皮質第 5 層の神経細胞に微小電流刺激を与え、周期的な発火がどれほど乱れるかを観測した。これまでさまざまな神経細胞で PRC が測

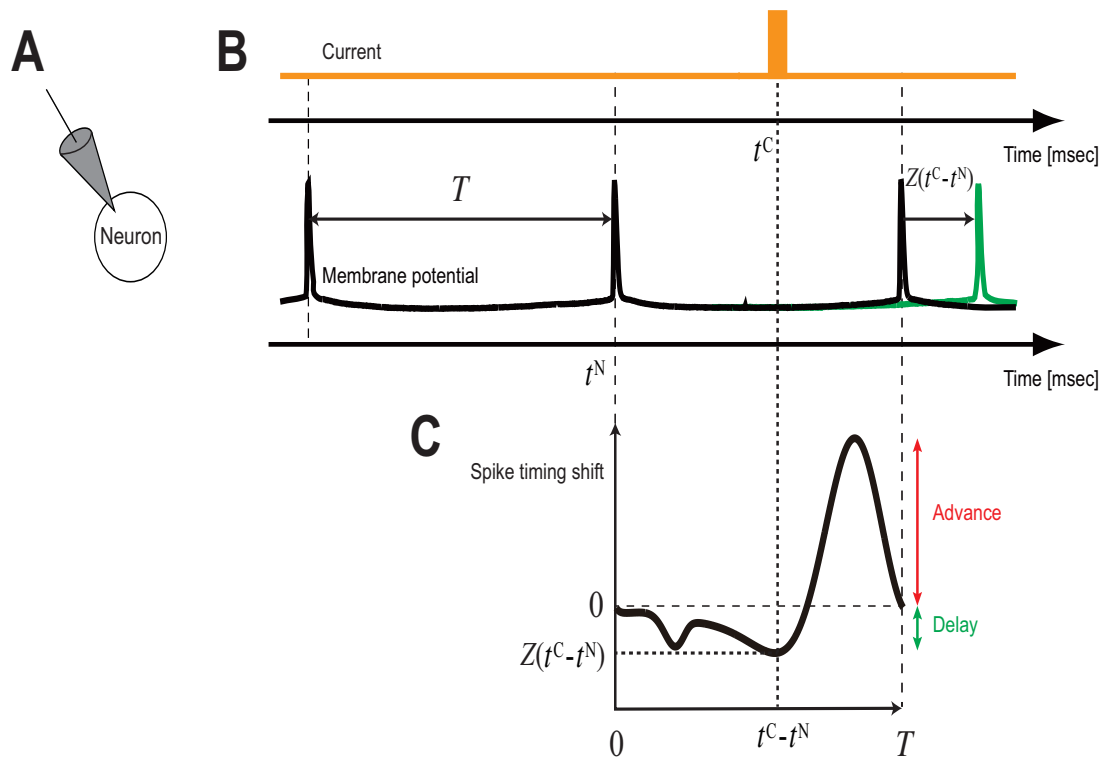


図6 (A) 摂動応答実験のプロトコル (Ota ら (2009) の図 [79] を改編.). 定常電流により, 神経細胞を周期発火状態にさせる (黒線). 発火周期内のさまざまなタイミング ($0 \leq t_0 \leq T$) で微小な矩形パルスを摂動として定常電流に加えて, 直後のスパイクタイミングが周期スパイクタイミングに対してどれほど変動したか測定する. この場合は, スパイク周期に対して前半の位相で摂動を加えるとスパイクタイミングは後退し (緑色), 後半の位相で摂動を与えるとスパイクタイミングが前進する (赤色). (B) 位相応答曲線 (phase response curve, PRC). 横軸は細胞に摂動を与えたタイミングで, 縦軸はスパイクタイミングの変動を表す. 一般に, 縦軸はスパイクタイミングが前進する場合を正とし, 後退する場合を負とする. この場合は, スパイク周期の前半部分で負の位相応答, 後半部分で正の位相応答を示す位相応答曲線が得られる.

定されている. 例えば, マウスの嗅球僧帽細胞 (olfactory bulb mitral cell) [30], ラットの内嗅皮質星状細胞 (entorhinalcortex stellate cell) [71, 72], 大脳皮質第5層錐体細胞 (neocortex layer 5 pyramidal cell) [32], 海馬

CA1 錐体細胞 (hippocampal CA1 pyramidal neuron) [80, 81], 海馬 CA3 錐体細胞 (hippocampal CA3 pyramidal neuron) [51], バレル皮質介在細胞 (barrel cortex interneuron) [54] などが挙げられる.

周期発火現象に着目する理由

脳の神経系はミクロな構造に着目すると, 神経細胞が相互にシナプス結合などでネットワークを構成することにより, 複雑で高度な機能を実現している. その構成要素である神経細胞を単体で取り出して実験した場合, 刺激電流が閾値を超えるとスパイクを生成し, しばしば規則正しい周期発火を示す. しかし, 海馬を含めた実際の神経系では規則的な周期発火を示す例は必ずしも多くない [18]. その原因としては, 他からの入力であるシナプス電流の変動や細胞に内在するノイズといった環境のゆらぎが考えられる. あるいは実際の神経系の中には, そもそも細胞単体で周期発火をする性質がなく, 確率的挙動やカオスの挙動に本質がある可能性もある. 後者の場合は, これから述べる解析手法の適用範囲外の問題となる. しかし前者の場合は, 以下の理論手法で現象を解析することができる. 言い換えれば, 神経細胞が多数結合することで一見ランダムな挙動を示すという事実も, 場合によってはリズム活動を基礎に説明できる可能性がある. また今日, local field potential といった機能に関連すると思われる神経細胞集団の多様な振動的活動が数多く報告されている [77]. このような実験事実を検証するためにも, 神経系におけるスパイクタイミングのダイナミクスを本質的に捉えた数理モデルとその解析手法が求められている.

もちろん, Hodgkin-Huxley モデル [40] のような生理学的知見から精密なモデルを構築し, それを数値計算することで本質を探る手法もあるだろう. しかし, これらの神経細胞の詳細モデルは単体でも一般に非線形多自由度の力学系であり, ネットワークとして多数が結合している場合を理論的に解析するのは著しく困難を伴う. そこで, 詳細モデルを構築する代わりに, 現象の普遍的構造に着目し, 幅広く適用可能な数理モデルを構築するアプローチ

がある。例えばリズムミクな振動現象は神経系の周期発火に限らず概日リズムや心臓の拍動など幅広く見られる現象である。詳細モデルの構築を垂直軸とすれば、現象を限定した水平軸の視点も加えることで、事の本質が深く理解できると考えられる [47]。

たとえ確率的・カオスの振る舞いに本質がある神経系だとしても、そのような複雑なダイナミクスを研究する上で振動現象の理論はリファレンスとしての基盤を与え、他の多様なダイナミクスの特徴を研究する足がかりを提供する。よって、ここではきれいな振動現象のみを説明することだけが目的でない点を強調したい。

シナプス可塑性と神経相互作用の最適な組み合わせを探索する試み

近年、神経回路モデルにおける記憶の記銘と想起を最適に実現するシナプス可塑性則と神経相互作用則の組み合わせを探索する理論研究がいくつか行われている。例えば Hillar ら (2012) は、脳の記憶様式の抽象モデルである Hopfield モデル [42] の想起ダイナミクスに適合する最適なシナプス可塑性則を確率流最小化法^{*6}を用いて探索した [39]。より生理学的に妥当なモデルを用いた例としては、Brea ら (2013) の研究 [16] が挙げられる。彼らは、確率的スパイクニューロンモデルで構成された可視層と隠れ層からなるリカレントネットワークの想起ダイナミクスに適合する最適なシナプス可塑性則について議論している。これら一連の研究の発端となったのが、Lengyel ら (2005) による研究 [51] であろう。次節でその詳細について述べる。

^{*6} Sohl-Dickstein ら (2011) が提案した、2つの確率分布の Kullback-Leibler (KL) ダイバージェンス最小化アルゴリズム [94]。Hillar ら [39] はこの手法を用いて、記銘した二値 (0, 1) のランダムパターンの生成確率分布と Hopfield モデルのネットワークダイナミクスから想起されたパターンの分布との KL ダイバージェンスを最小化するシナプス可塑性則を探索した。

Lengyel ら (2005) の研究

Lengyel ら (2005) は、海馬 CA3 領域の神経相互作用則とシナプス可塑性則の特性が自己連想記憶回路としての機能を支持するか、計算論的な観点からの検証を試みた [51].

まず彼らは、海馬 CA3 領域では記憶情報が細胞集団のスパイク時空間パターンとして表現されており、そのスパイク時空間パターンの記銘と想起を行う自己連想記憶回路として海馬 CA3 は機能するとの作業仮説を立てた。そして、スパイク時空間パターンがあるシナプス可塑性則に確率的に従ってシナプス結合強度として符号化される過程を定式化し、その逆過程に対する確率 (事後確率) をベイズの定理から次のように求めた [95] :

$$P(\boldsymbol{\theta}|\mathbf{J}, \boldsymbol{\phi}, \Omega) \propto P(\mathbf{J}|\boldsymbol{\theta}, \Omega)P(\boldsymbol{\phi}|\boldsymbol{\theta})P(\boldsymbol{\theta}), \quad (3)$$

ここで、事前確率密度関数 $P(\boldsymbol{\theta})$ は、スパイク時空間パターン $\boldsymbol{\theta}$ の生成過程を表す。尤度関数 $P(\mathbf{J}|\boldsymbol{\theta}, \Omega)$ は、シナプス可塑性則 Ω に従ってパターン $\boldsymbol{\theta}$ をシナプス結合強度 \mathbf{J} として符号化 (記銘) する過程を表す。またもう一方の尤度関数 $P(\boldsymbol{\phi}|\boldsymbol{\theta})$ は、想起の手がかり $\boldsymbol{\phi}$ として $\boldsymbol{\theta}$ がノイズで劣化したパターンが与えられる過程を表している。そして事後確率密度関数 $P(\boldsymbol{\theta}|\mathbf{J}, \boldsymbol{\phi}, \Omega)$ は、手がかり $\boldsymbol{\phi}$ と結合強度 \mathbf{J} から記銘パターン $\boldsymbol{\theta}$ を復号化 (想起) する過程を表す。

その後、事後確率最大化 (maximum a posteriori, MAP) 復号アルゴリズムの勾配系を導出し、それを STDP 窓関数と PRC からなる結合位相振動子モデルとみなした。この位相振動子による最解釈は、「記銘過程を STDP 窓関数で定式化した場合、想起における神経相互作用を PRC で定式化することが適切である」という彼らの考察に基づいたものである。これらの関連性については次節で述べる。

そして、MAP 復号を実現する位相振動子の結合関数 $\Gamma(\phi_i - \phi_j)$ (後述の通り、これは PRC とみなすことができる) と STDP 窓関数 $\Omega(\phi_i - \phi_j)$ と

の最適な関係を導出した：

$$\Gamma(\phi_i - \phi_j) \propto \frac{\partial}{\partial \phi_i} \Omega(\phi_i - \phi_j), \quad (4)$$

ただし、 ϕ_j と ϕ_i はシナプス細胞と後細胞のスパイク位相（タイミング）をそれぞれ表している。さらに彼らはこの関係式から、海馬の典型的な STDP 窓関数と対をなす最適な PRC を理論的に導出し、その特性が電気生理実験で測定した海馬 CA3 錐体細胞の PRC と類似していることを示した [51]。

STDP と PRC の関連性

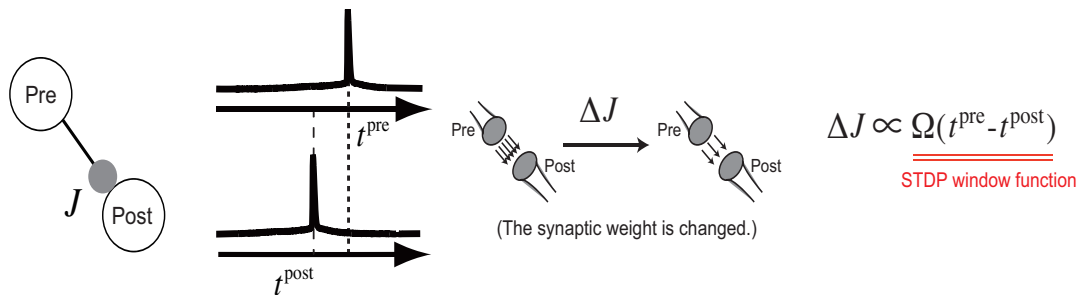
本節では、先行研究 [51] で提唱された STDP と PRC の関連性について考察する（図 7）。

STDP では、シナプス前後の二つの細胞の相対的なスパイクタイミングに依存してそれらをつなぐシナプス結合強度を変化させる。図 2 に示すような典型的な STDP 窓関数の場合、シナプス後細胞がスパイクを出した直後の 5-40 (msec) 以内にシナプス前細胞が発したスパイクが到達することが繰り返し起こると、シナプス結合強度（伝達効率）は抑圧される。

それに対して、位相振動子の神経相互作用則を記述する結合関数 (coupling function) は、シナプス前細胞のスパイク到着タイミングに対するシナプス後細胞の周期的なスパイクの感受性を反映している（図 7）。この結合関数は細胞間のシナプス結合強度と PRC により決まる。図 6 に示される通り、PRC を測定するための実験プロトコルは、周期発火状態の神経細胞が現在から最後に発生させたスパイク時刻に対して、さまざまなタイミングで微小電流を摂動として与え、その直後のスパイクタイミングがスパイク周期に対してどれほど変動したか測定する。この微小摂動電流は、シナプス後細胞に結合を介してシナプス前細胞からのスパイクが入力されている状況を模したものと見なすことができる。

したがって、STDP 窓関数はシナプス後細胞のスパイクタイミングに対するシナプス前細胞のスパイクタイミングが及ぼすシナプス結合強度への影

Synaptic dynamics in accordance with an STDP



Postsynaptic phase dynamics in accordance with a PRC

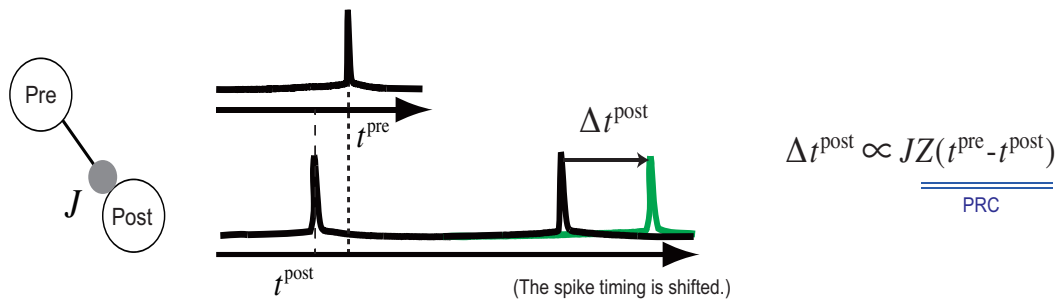


図7 STDP と結合関数 (PRC) の関連性. 両者とも神経細胞の周期発火が前提条件である. (上段) スパイクタイミング依存シナプス可塑性 (STDP) の概要. STDP は, スパイク後細胞 (Post) のスパイクタイミング t^{post} に対するスパイク前細胞 (Pre) のスパイクタイミング t^{pre} がシナプス結合強度 J に及ぼす影響 (シナプス変化率 ΔJ) を記述している. この例では, Post→Pre の順番で連続的にスパイクが発生すると, 細胞間のシナプス結合強度 (伝達効率) が抑圧される様子を表している. (下段) 位相振動子における結合関数の概要. 結合関数は, スパイク後細胞 (Post) のスパイクタイミング t^{post} に対するスパイク前細胞 (Pre) のスパイクタイミング t^{pre} が次のシナプス後スパイクに及ぼす影響 (スパイクタイミング変動 Δt^{post}) を記述している. 結合関数はシナプス結合強度と位相応答曲線 (PRC) によって記述される. この例では, シナプス結合を介して Pre のスパイクが Post に入力されることで次の Post スパイクタイミングが後退する様子を表している.

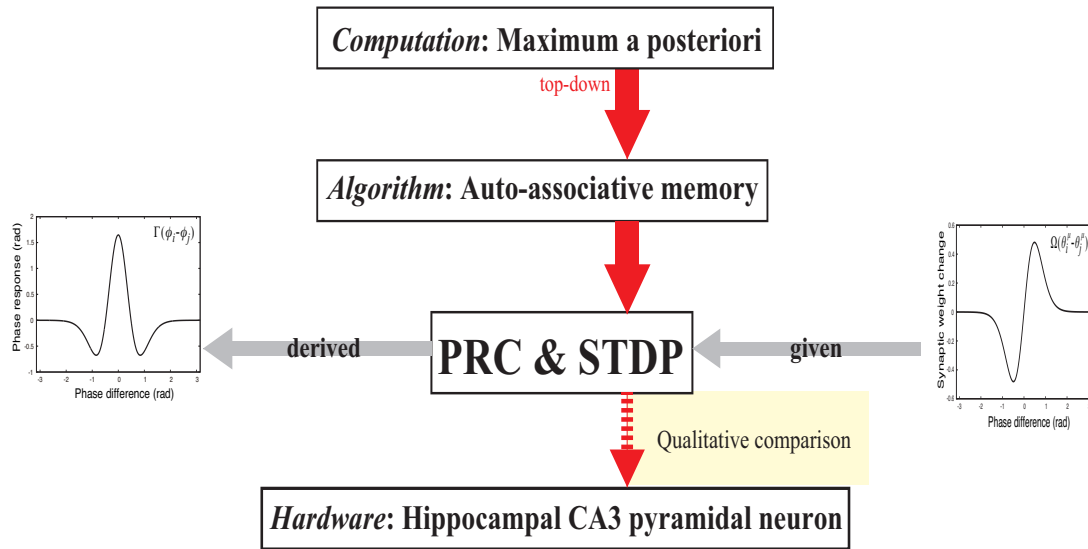


図8 Lengyel らによる先行研究のアプローチ [51].

響を表しており，その一方で PRC はシナプス後細胞のスパイクタイミングに対するシナプス前細胞のスパイクタイミングが及ぼす次のシナプス後スパイクタイミングへの影響を示している．両者ともニューロンの周期発火状態を前提条件としており，STDP 窓関数と PRC は表裏一体の関係となっている．

Marr (1982) の三つのレベル仮説と Lengyel らの研究との対応

本節ではまず，David Marr が 1982 年に提唱した脳を理解するための三つのレベル仮説について説明する [56]．計算論的神経科学の分野において，個々の神経細胞の活動という微視的 (microscopic) な視点とその神経細胞の集団が全体として処理している計算という巨視的 (macroscopic) な視点の違いを初めて明確に指摘したのが Marr であると言われている．彼は自著 [56] にて，海馬のような脳の高次領野における情報処理のメカニズムを解明するには，‘計算理論 (computation) ・アルゴリズム (algorithm) ・ハードウェア (hardware)’ の三つのレベルで統合的に理解することが必要である

と提唱した。計算理論レベルでは、脳というシステムが何 (what) の情報処理をなすべきかを問う。アルゴリズムレベルでは、その計算がどのような (how) 表現と手順で行われるか調べる。ハードウェアレベルでは、そのアルゴリズムを物理的に実行するための神経実装について調べる。これら三つのレベル間の橋渡しが行われたとき、はじめて脳の情報処理メカニズムが解明される。この Marr の三つのレベル仮説 [56] を先に述べた Lengyel らの研究 [51] に当てはめると、図 8 のようになる。彼らは、海馬 CA3 回路が事後確率最大化 (MAP) 計算を行っているとの仮定のもとで天下りの自己連想記憶アルゴリズムを導出した。これは、計算理論とアルゴリズムのレベルをトップダウンに繋いだことに対応する。さらに彼らは、理論的に導出された PRC と電気生理実験で測定した実際の海馬 CA3 錐体細胞の PRC との定性的な比較を行うことで、アルゴリズムとハードウェアレベルの橋渡しを試みた。この研究は、海馬という高次領野における計算理論とハードウェアをトップダウンに繋ぐことを試みた初のものであり、計算論的神経科学において非常に意義深い。

彼らが提案した連想記憶回路の標準理論 (normative theory) は、ベイズの定理に基づいて抽象的に与えたものである。適用範囲が広いという利点がある。しかし、ハードウェアによる物理的な制約を課していないので、標準理論から示唆される最適なハードウェアと現実の神経実装との対応が不明確である。彼らは標準理論から求めた勾配力学系と位相振動子モデルとの対応をつけるため、大胆な数理的近似を行っている。

1.2 本研究の目標

神経回路の情報処理メカニズムを理解するためには、彼らのトップダウンアプローチと並行して、神経実装 (ハードウェアレベル) の観点からの制約を課したアルゴリズムを導出するボトムアップ的なアプローチが必要である (図 9)。そこで本研究では、神経細胞の高次元非線形動力学系の位相縮

約モデルを求め、このモデルの物理的な制約の下で最適な記録と想起を実現する STDP 窓関数と PRC の組み合わせを導出する新たな枠組みを構築する。Lengyel らの思想 [51] に基づき、STDP 窓関数を用いて記録したスパイク時空間パターンを PRC で記述された神経相互作用により想起する連想記憶モデルを構築し、このモデルで記憶想起を行う最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索する。Marr の三つのレベル仮説 [56] と照合すると、(ハードウェアの制約の下でアルゴリズムを最適に実行する神経実装を探索する) このアプローチはハードウェアとアルゴリズムのレベル間をボトムアップにつなぐことに相当する。もしも、先行研究と整合性のある結果が得られれば、海馬での記憶を三つのレベルで統合的に理解したことになる。

1.3 本研究のアプローチ

具体的には、以下のようなボトムアップとトップダウンの 2 ステップからなる構成論的なアプローチを用いて、連想記憶に最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索した。

[ボトムアップ]

- 結合振動子系を用いて、STDP 窓関数に従いシナプス結合強度を変化させることでスパイク時空間パターンを記録し、PRC で記述された神経相互作用を介してパターンを想起する連想記憶回路の位相縮約モデルを構成する。
- 記録パターンと想起パターン間の相互情報量を解析的に導出し、モデルの想起性能指標として用いる。

[トップダウン]

- 相互情報量で与えられる目的関数をモデルの物理的制約条件の下で最大化することにより、最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを

記憶の記録と想起に適切な STDP と PRC の関係を見たい

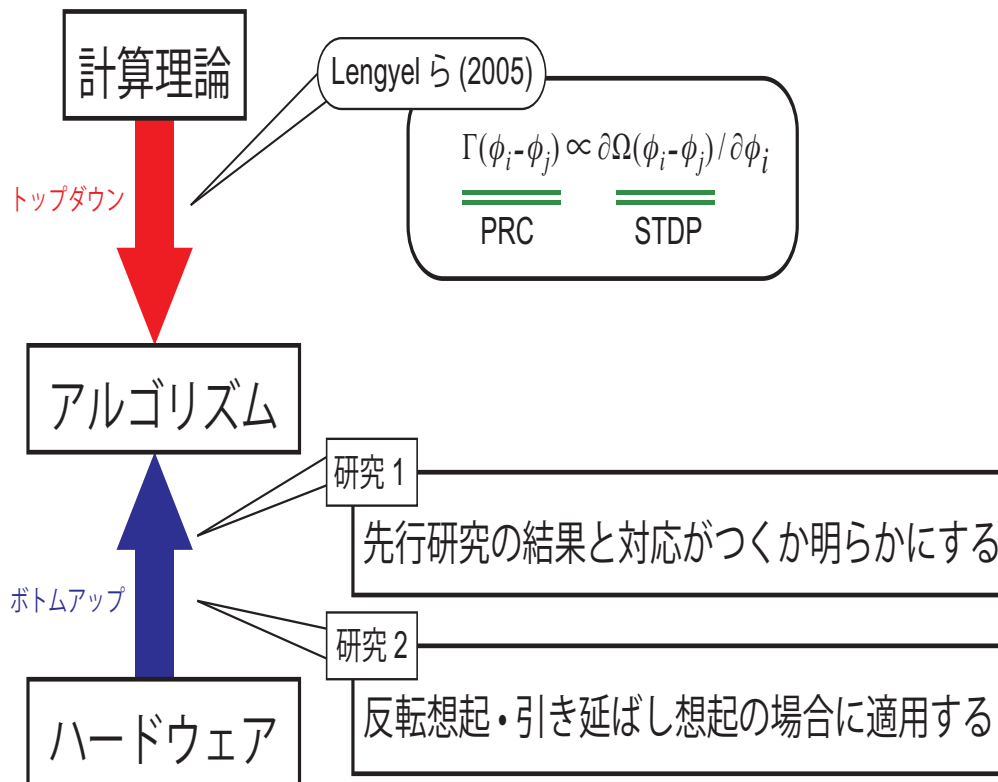


図 9 Marr[56] が提唱した脳を理解するための三つのレベルにおける本研究と先行研究との対応関係。先行研究 [51] では、ベイズの枠組みから連想記憶アルゴリズムを構築し (図 8), アルゴリズムに最適な神経実装を求めた。彼らのアプローチは、計算理論とアルゴリズムのレベルをトップダウンに繋ぐことに相当する (青色の下向き矢印)。本研究では、非線形振動子の位相縮約理論に基づき、細胞の神経ダイナミクスを考慮した連想記憶アルゴリズムを構築し、アルゴリズムに最適な神経実装を求める。我々のアプローチは、ハードウェアとアルゴリズムのレベルをボトムアップに繋ぐことに相当する (赤色の上向き矢印)。もしも、先行研究と整合性のある結果が得られれば、海馬での記憶を三つのレベルで統合的に理解したことになる。

導出する。

- 理論的に導出された STDP 窓関数と PRC の組み合わせと海馬で実際に観測されている組み合わせとの定性的な比較を行う。

以下に、それぞれの研究の概要について説明する。

1.3.1 先行研究の結果との対応

Lengyel ら [51] は、スパイク時空間パターンを STDP 窓関数に従って記銘する過程について着目したとき、その想起には PRC で記述された神経相互作用を用いることが適切であると仮定し、ベイズ理論の枠組みから最適な STDP 窓関数と PRC との関係を導いた。そこで、Lengyel らが求めた STDP 窓関数と PRC との関係が本手法を用いて導出できるか確認する。まず Lengyel らと同様に、海馬 CA3 領域はスパイク時空間パターンの記銘と想起を行う自己連想記憶回路として動作すると仮定し、回路を STDP 窓関数と PRC からなる位相縮約モデルで構成する。次に、記銘パターンとその想起パターンとの相互情報量を解析的に導出し、相互情報量を最大化する最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索する。ここでは Lengyel らと同様に、海馬の典型的な STDP 窓関数と対をなす最適な PRC を求めた。そして、本手法により導出された PRC と Lengyel らが理論的に導出した PRC との定性的な比較を行う。もしも Lengyel らと整合性のある結果が得られれば、海馬 CA3 での記憶に関して三つのレベルで統合的に理解したことになる。

1.3.2 スパイク時空間パターンの反転想起・引き延ばし想起

近年の研究報告から、ラットの海馬 CA1 領域ではスパイク時空間パターンの記銘と、その時間順序を反転したパターン [29] やタイムスケールを二倍に引き延ばしたパターン [52] の想起が行われていることが示唆されている。そこで、本手法をこれらの記憶想起の場合に適用し、最適な STDP 窓

関数と PRC の組み合わせを探索する。結合振動子系を用いて、記録したスパイク時空間パターンをそのまま（通常）想起するだけでなく、その時間反転パターンや引き延ばしパターンを想起する相互連想記憶回路を、STDP 窓関数と PRC からなる位相縮約モデルで構成する。モデルの神経相互作用は、電気生理実験で測定した海馬 CA1 錐体細胞の PRC[81, 80] で記述されている。このモデルの物理的制約下で、想起性能指標である相互情報量で与えられた目的関数を最大化することにより、海馬 CA1 錐体細胞の PRC と対をなす最適な STDP 窓関数を導出する。そして、理論的に導出された STDP 窓関数と、海馬 CA1 錐体細胞で実際に観測されている STDP 窓関数 [14, 112] との定性的な比較を行う。

1.4 本論文の構成

1 章では、本研究の背景と目的、具体的な問題提起、そして先行研究と本研究のアプローチについて述べた。2 章では、本研究で取り扱う振動子型連想記憶モデルを導出するのに必要な位相縮約理論と、典型的な振動子型連想記憶モデルの動作原理を説明する。3 章では、本手法で先行研究と整合性のとれる結果が得られるか検証する。4 章では、本手法をパターンの反転想起や引き延ばし想起の場合に適用し、最適な神経実装を探索する。5 章で本研究の総括を行い、今後の展望を述べる。

2 数学的準備

2.1 神経細胞の位相記述

神経細胞では，外部刺激に応じて細胞膜に電位変化が起きる．刺激が細胞の閾値を超えれば活動電位（スパイク）を発生させる．

Hodgkin-Huxley モデルに代表される神経細胞のスパイク（発火）を記述する数理モデルは，単体でも一般的に非線形多自由度の力学系であり，ネットワークとして多数の細胞が結合している場合についての理論解析を行うのは著しく困難を伴う．しかし，McCulloch-Pitts モデルのような単純なモデルを採用した場合，種々のイオンチャンネルや神経修飾物質の効果がいつさえい欠落するだけでなく，現実の神経系とは特性自体が本質的に異なる可能性すらある．また，表面的な膜電位の変化だけを模したモデルを構築しても，外部刺激に対する応答を正しく再現していない限り，細胞集団の回路の性質を予測することはできない．生理学的知見を無駄にせず，本質的な特性を保ったままで理論的にも取り扱いが容易な数理モデルを構築したい．このような場合，非線形動力学の研究分野では，元のダイナミクスの特性を保持しつつ注目すべき少数の自由度に変数を減らして力学系を記述しようとする縮約理論（reduction theory）が有効である．とくに，細胞間の同期特性の解析に適した手法として，各力学系を位相という一変数で表現する位相縮約法（phase reduction method）が挙げられる [47, 110, 111] 単一細胞における周期的なリズム自体は位相という一変数のみで本質的に記述可能であるが，細胞集団の結合ネットワークの特性も適切な条件の下では，この位相変数の相互作用として閉じた形で記述できる．

2.1.1 Winfree・蔵本によるアプローチ

単一の神経細胞に対して一定の入力電流を注入し、膜電位の時間変化を計測すると、周期的にスパイクを発生する様子が観察される。このような周期発火の挙動を実験と比較可能なレベルで記述できる数理モデルとして、Hodgkin-Huxley (HH) モデルに代表されるコンダクタンスベースモデルがある。ここでは、細胞の状態を特徴付ける変数として、膜電位と各種イオンチャンネルの開閉具合を示す変数 (HH モデルでは Na チャンネルの活性化ゲート、不活性化ゲート、K チャンネルの活性化ゲートの合計 4 つの変数がある。)、カルシウムイオン濃度やシナプスの特性を記述する補助変数が用いられる。これらの時刻 t における各状態変数を $X_i(t)$ ($i = 1, 2, \dots, n$, ただし n は自由度) とし、簡便さのために状態ベクトルとして \mathbf{X} と表記する。この神経細胞の状態の時間発展は以下の多次元系で記述できる。

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}), \quad \mathbf{X} \in \mathbf{R}^n, \quad \mathbf{F} : \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}^n. \quad (5)$$

本研究では神経細胞が直流電流によって一定周期 T でスパイクを発生させる場合に着目する。このとき、式 (5) は安定なリミットサイクル解

$$\mathbf{X}_0(t) = \Phi(\tilde{\phi}), \quad \tilde{\phi} = \omega t + \phi, \quad (6)$$

をもつ。ここで $\tilde{\phi}$ はリミットサイクル $\mathbf{X}_0(t)$ に沿って定義された位相であり、 ϕ は細胞の初期位相である。リミットサイクル解は一次元円環と同相であるので、リミットサイクル状では力学系の自由度は本質的に位相のみで定まる。したがって、周期発火状態にある神経細胞は以下の一次元力学系で記述される：

$$\frac{d\tilde{\phi}}{dt} = \frac{2\pi}{T} \equiv \omega, \quad (7)$$

ただし、 ω は細胞の固有振動数である。ここまでは神経細胞が一定周期で発火している状態の位相記述について述べた。

しかし、他の細胞からのシナプス電流や細胞に内在するノイズなど外乱を受けて、神経細胞の周期発火状態はわずかに乱される。以下では周期発火状態にある神経細胞が外乱を受けた場合の位相記述 [47, 110, 111] について述べる。

式 7 では細胞の位相 ϕ がリミットサイクル \mathbf{X}_0 上で定義されている。外乱を受けて状態変数 \mathbf{X} がリミットサイクル \mathbf{X}_0 から外れる場合を扱うため、位相 ϕ の定義を \mathbf{X}_0 の外部まで拡張する必要がある。そこで、リミットサイクルの引き込み領域において同一の位相に収束する初期状態 $\mathbf{X}(0)$ の集合を等位相面 (isochron) $\mathbf{I}(\phi)$ として定義する：

$$\mathbf{I}(\tilde{\phi}) = \{\mathbf{X}(0) \in \mathbf{R}^n \mid \lim_{n \rightarrow \infty} \mathbf{X}(nT) = \Phi(\tilde{\phi})\}. \quad (8)$$

これにより、任意の点 \mathbf{X} に対していそうが定義されたことになる。 \mathbf{X} の任意の点を初期状態として式 (5) を発展させた場合は、 \mathbf{X}_0 を初期状態として式 (5) を発展させた場合と同様の位相 $\tilde{\phi}$ が定義される。したがって

$$\begin{aligned} \frac{d\tilde{\phi}}{dt} &= \text{grad}_{\mathbf{X}}(\tilde{\phi}) \cdot \frac{d\mathbf{X}}{dt} \\ &= \text{grad}_{\mathbf{X}}(\tilde{\phi}) \cdot \mathbf{F}(\mathbf{X}) = \omega, \end{aligned} \quad (9)$$

を満たさなければならない。ここで $\text{grad}_{\mathbf{X}}(\tilde{\phi})$ は等位相面 $\mathbf{I}(\tilde{\phi})$ 状の状態ベクトル \mathbf{X} における ϕ の勾配である。

次に、周期発火状態にある神経細胞に外部から摂動 $\mathbf{G}(t)$ が作用する系

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}) + \mathbf{G}(t), \quad (10)$$

の位相記述を考える。位相 ϕ の時間変化は式 (8) に式 (10) を代入することで得られる：

$$\frac{d\tilde{\phi}}{dt} = \text{grad}_{\mathbf{X}}(\tilde{\phi}) \cdot (\mathbf{F}(\mathbf{X}) + \mathbf{G}(t)),$$

(11)

$$= \omega + \text{grad}_{\mathbf{X}}(\tilde{\phi}) \cdot \mathbf{G}(t),$$

ここで $\mathbf{G}(t)$ が微小摂動 $\epsilon \mathbf{G}(t)$ ($\epsilon \ll 1$) であるときは、状態点 \mathbf{X} はほぼリミットサイクル \mathbf{X}_0 上にあるとみなしてよい。従って、以下の近似が許される。

$$\text{grad}_{\mathbf{X}}(\tilde{\phi}) \approx \text{grad}_{\mathbf{X}_0}(\tilde{\phi}) \equiv \mathbf{Z}(\tilde{\phi}). \quad (12)$$

$\mathbf{Z}(\tilde{\phi})$ は位相応答曲線 (PRC) と呼ばれ、微小な外乱によって細胞の位相がどれほど変化するかを表す感度関数である。重要な性質として、位相応答曲線 $\mathbf{Z}(\tilde{\phi})$ と等位相面 $\mathbf{I}(\tilde{\phi})$ は垂直に交わる。以上から摂動が微小である場合、式 (12) は位相 $\tilde{\phi}$ のみで閉じた系として以下の方程式で記述できる。

$$\frac{d\tilde{\phi}}{dt} = \omega + \epsilon \mathbf{Z}(\tilde{\phi}) \cdot \mathbf{G}(t). \quad (13)$$

さらに、細胞の初期位相 (遅い変数) $\phi(t)$ を $\tilde{\phi}(t) = \omega t + \phi(t)$ として導入する。式 (14) を初期位相に変換すると

$$\frac{d\phi}{dt} = \epsilon \mathbf{Z}(\omega t + \phi(t)) \cdot \mathbf{G}(t), \quad (14)$$

が得られる。 ϕ の変動は細胞の状態変動に対して十分に遅いため、周期 T にわたる時間平均で置き換える事ができる：

$$\frac{d\phi}{dt} \approx \epsilon \frac{1}{T} \int_0^T \mathbf{Z}(t + \phi) \cdot \mathbf{G}(t) dt, \quad (15)$$

よって、式 (12) は

$$\frac{d\tilde{\phi}}{dt} = \omega + \epsilon \frac{1}{T} \int_0^T \mathbf{Z}(t + \phi) \cdot \mathbf{G}(t) dt, \quad (16)$$

となる。式 (15) の平均化の操作により、時間 t に関する自由度が落ちた。以上から、神経細胞の高次元力学系のダイナミクスを位相だけの自由度で記述することができた [47, 110, 111].

2.1.2 Malkin の定理

前節と同様に，以下の力学系を考える．

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}(t)) + \epsilon\mathbf{G}(t). \quad (17)$$

式 (17) は， $\epsilon = 0$ ，すなわち摂動がないとき，式 (6) で表される安定なリミットサイクル解 \mathbf{X}_0 をもつとする．また，摂動 $\mathbf{G}(t)$ は十分に小さい ($\epsilon \ll 1$) ものとする．微小摂動をこの系に加えたとき，状態ベクトル \mathbf{X} がリミットサイクルから $\epsilon\mathbf{u}(t)$ だけ外れるとする．さらに細胞の初期位相 ϕ が微小摂動の影響でゆっくり動く変数だと仮定すれば，そのときの状態ベクトルは

$$\mathbf{X}(t) = \Phi(\omega t + \phi(\tau)) + \epsilon\mathbf{u}(t), \quad \Phi(t) = \Phi(t + T), \quad \tau = \epsilon t, \quad (18)$$

と表される．式 (18) を式 (17) に代入し，リミットサイクル解のまわりで展開すると，

$$\Phi'(t + \phi(\tau)) \left(\omega + \epsilon \frac{d\phi(\tau)}{\tau} \right) + \epsilon \frac{d\mathbf{u}(t)}{dt} \quad (19)$$

$$= \mathbf{F}(\Phi(\omega t + \phi(\tau))) + \epsilon D\mathbf{F}(\Phi(\omega t + \phi(\tau)))\mathbf{u}(t) + \epsilon\mathbf{G}(t) + O(\epsilon^2), \quad (20)$$

が得られる．ただし $D\mathbf{F}$ は \mathbf{X} のヤコビ行列を表す．ここで $\Phi'(t + \phi(\tau)) = \mathbf{F}(\Phi(\omega t + \phi(\tau)))$ より， $O(\epsilon)$ の項のみが残る：

$$\Phi'(t + \phi(\tau)) \frac{d\phi(\tau)}{d\tau} = L_\phi \mathbf{u}(t) + \mathbf{G}(t), \quad (21)$$

ただし， L_ϕ は以下の線形作用素である．

$$L_\phi = -\frac{d}{dt} + D\mathbf{F}(\Phi(\omega t + \phi)). \quad (22)$$

ここで周期 T の関数空間内での内積を以下のように定義する.

$$\langle \mathbf{u}, \mathbf{v} \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T dt' \mathbf{u}(t') \cdot \mathbf{v}(t'). \quad (23)$$

さらに, $\langle \mathbf{u}, L_\phi \mathbf{v} \rangle = \langle L_\phi^* \mathbf{u}, \mathbf{v} \rangle$ を満たす線形作用素 L_ϕ の随伴線形作用素 L_ϕ^* を導入する. L_ϕ^* は,

$$L_\phi^* = \frac{d}{dt} + D\mathbf{F}(\Phi(\omega t + \phi))^T, \quad (24)$$

となることがわかる. 随伴作用素 L_ϕ^* のゼロ固有値に対応する固有関数を $\Phi^*(\omega t' + \phi)$ とする. 式 (21) の両辺に $\Phi^*(\omega t' + \phi)$ との内積をとり, $\langle \Phi^*, \Phi' \rangle = 1$ となるスケールを選べば, $\langle \Phi^*, L_\phi \mathbf{u}^*(t) \rangle = 0$ なので,

$$\frac{\phi(\tau)}{d\tau} = \frac{1}{T} \int_0^T dt' \Phi^*(\omega t' + \phi) \cdot \mathbf{G}(t'), \quad (25)$$

が得られる [41]. 式 (16) と比較すると, 随伴線形作用素 L_ϕ^* のゼロ固有値の固有関数 $\Phi^*(\omega t' + \phi)$ が位相応答曲線 \mathbf{Z} に対応している.

2.2 典型的な振動子型連想記憶モデル

本節では, 典型的な振動子型連想記憶モデル ([8, 47] を改変) を紹介する. ここでは, 回路を構成する細胞集団が同じ性質をもつ神経細胞で構成されており, 周期 $T = 2\pi/\omega$ (ω は固有振動数) でスパイクを発生していると仮定する. 細胞 i ($= 1, 2, \dots, N$) が自身を含めた N 個の細胞から受ける微小摂動を $\epsilon \mathbf{P}_i(t)$ とすると, 細胞 i のダイナミクスは以下の方程式で記述できる:

$$\frac{d\mathbf{X}_i}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_i(t)) + \epsilon \mathbf{P}_i(t), \quad (26)$$

$$\mathbf{P}_i(t) = \sum_{j=1}^N \mathbf{V}_{ij}(\mathbf{X}_i(t), \mathbf{X}_j(t)) \quad (27)$$

ここで、 $\mathbf{X}_i(t)$ は細胞 i の時刻 t における膜電位や電位依存性の各イオンチャンネルのコンダクタンスを表す高次元状態ベクトルで、 $\mathbf{F}(\mathbf{X}_i(t))$ は細胞 i の動態を表現するベクトル場である。 $\epsilon \mathbf{P}_i(t)$ は時刻 t で細胞 i に与えられる微小摂動であり、細胞間の相互作用 \mathbf{V}_{ij} を足し合わせたものである。もしも微小摂動がない場合、各振動子は独立であり、式 (27) の力学系は周期 T のリミットサイクル解

$$\mathbf{X}_i(t) = \Phi(\tilde{\phi}_i(t)), \quad \tilde{\phi}_i(t) = \omega t + \phi_i, \quad (28)$$

をもつ。ここで $\tilde{\phi}_i(t)$ は細胞 i の位相を表し、 ϕ_i はその初期位相に相当する。この位相同調ダイナミクスを前節で述べた位相縮約法 [47, 111] を適用すると、次のような位相方程式で記述することができる：

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \sum_{j=1}^N \Gamma(\phi_j - \phi_i) \quad (29)$$

ここで、 ϕ_i は i 番目の神経振動子の初期位相であり、 $\Gamma(\phi)$ は結合関数と呼ばれる周期関数で、振動子間の相互作用を記述している。数学的な取り扱い易さの観点から、 $\Gamma(\phi)$ を基本周波数成分で近似すると、

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \sum_{j=1}^N J_{ij} \sin(\phi_i - \phi_j) \quad (30)$$

これは、もっとも単純な結合振動子系として有名である蔵本モデル [47] である。ただし、 J_{ij} はシナプス結合強度を表す。 J_{ij} は次の拡張 Hebb 則で決められる：

$$J_{ij} = \frac{1}{N} \sum_{\mu=1}^p \xi_i^\mu \xi_j^\mu, \quad \xi_j^\mu = \exp(i\theta_j^\mu). \quad (31)$$

ここで、 θ_j^μ は回路に μ ($= 1, 2, \dots, p$) 番目記銘した位相パターンの第 j ($= 1, 2, \dots, N$) 要素であり、 $[0, 2\pi)$ で一様分布に従うランダムな独立変数

とする。この結合振動子系は、パターン数 p が有限 ($p \ll N$) の場合は、記憶回路として動作することが知られている [12, 8].

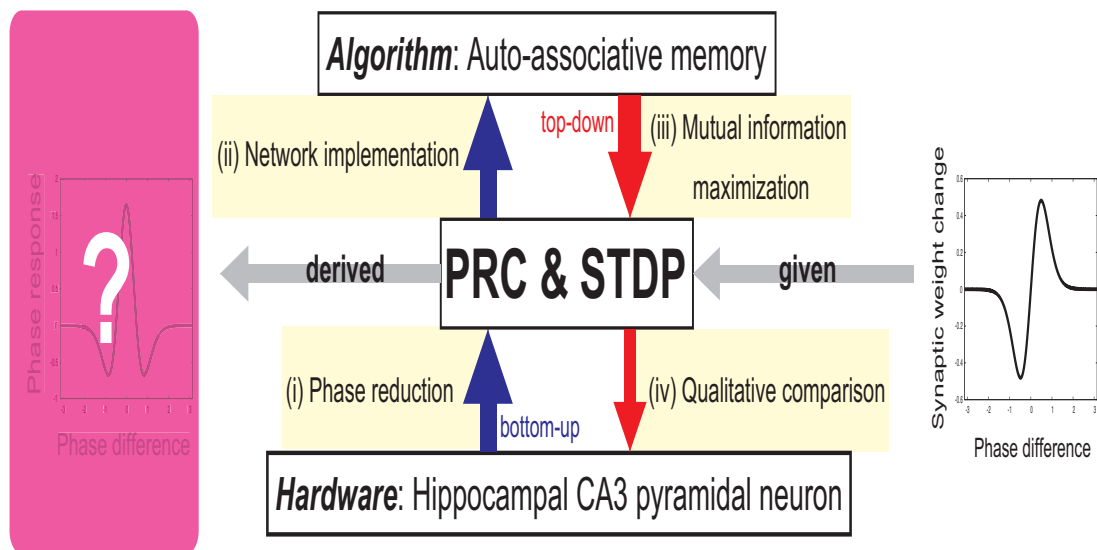


図 10 スパイク時空間パターンの記録・想起を行う自己連想記憶回路に最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索するアプローチの概要.

3 自己連想記憶に最適な神経実装の探索

3.1 導入

1.3.1 で述べたように、ここでは神経細胞の高次元非線形動力学系の位相縮約モデルで構成した自己連想記憶モデルに最適な記録と想起を実現する STDP 窓関数と PRC の組み合わせが、先行研究 [51] で導出された関係式 (4) を満たすか、検証を行う (図 10).

結合振動子系を用いて、スパイク時空間の記録と想起を行う自己連想記憶モデルの最小記述モデルを構成する。そして、弱結合の仮定の下で、位相縮約理論に基づき、STDP 窓関数と PRC からなる位相縮約モデルを導出する。次に、STDP で記録した位相パターンと回路の想起定常パターンとの相互情報量を解析的に導出し、これを想起性能指標として用いる。この相互情報量を最大化することで、自己連想記憶モデルに最適な STDP と PRC の

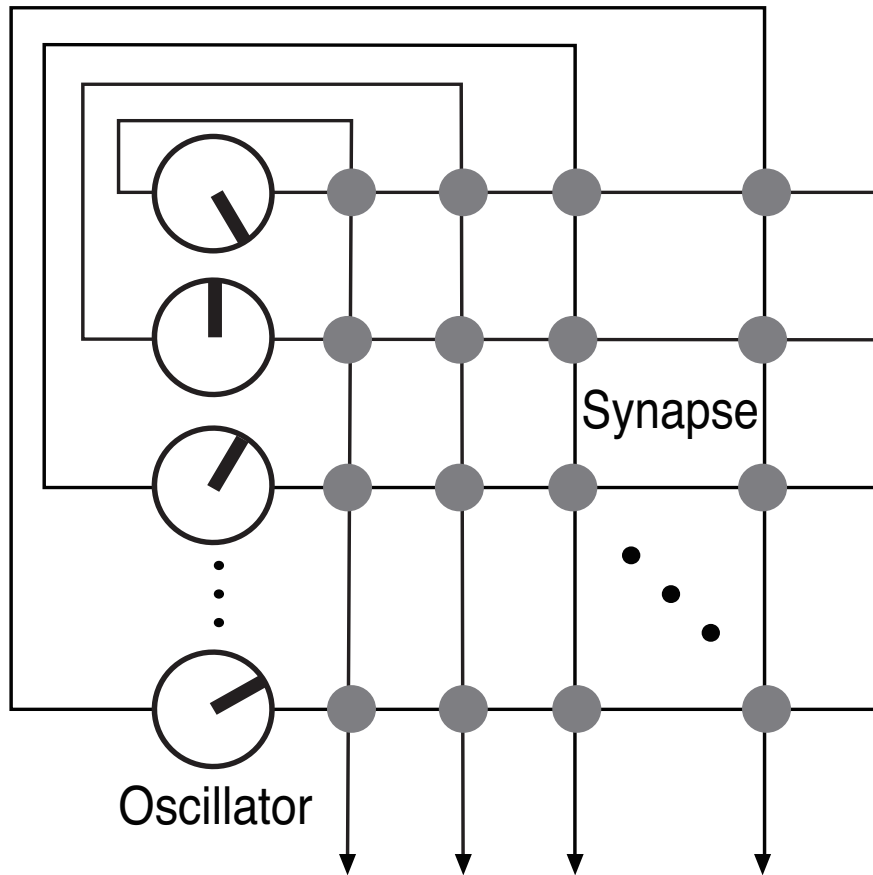


図 11 神経振動子で構成された自己連想記憶回路モデルの構造. 細胞 i ($= 1, \dots, N$) の位相 ϕ_i はスパイクタイミングを表している. 各円内の線分方向は個々の振動子のスパイク位相を表している. 各振動子は N^2 個のシナプス結合を介してつながっており, その結合強度は J_{ij} として表される.

組み合わせを探索する. 先行研究 [51] 同様に, 海馬の典型的な STDP 窓関数と対をなす PRC を探索した.

3.2 自己連想記憶モデルの構築

3.2.1 最小記述モデル

まず，ここでは先行研究 [51] と同様に，海馬 CA3 領域は細胞集団のスパイク時空間パターンの記録と想起を行う自己連想記憶回路として動作すると仮定する。

本研究では，自己連想記憶モデルを図 11 で示されるようなフィードバック型ニューラルネットワークで表現する．この回路モデルは， N 個の細胞と N^2 個のシナプス結合で構成されている．各細胞はそれぞれ同一周期をもつ振動子で構成する．このような振動子によるモデル化は，前述のスパイクタイミングとして符号化された情報を記録・想起する自己連想記憶回路を実現する最も簡単な方法である [7, 8, 9].

また，記録過程におけるシナプスの結合ダイナミクスと想起過程における神経細胞の位相ダイナミクスとは，それらの時定数のスケールがまったく異なると仮定する．この仮定の下では，記録と想起を独立したプロセスとして取り扱うことができる．

以下に本章で着目する自己連想記憶機能の概要について述べる：記録過程では， p 個のスパイク時空間パターン θ^μ ($\mu = 1, 2, \dots, p$) を STDP 則に従ってシナプス結合強度を変化させることで記録（学習）する．ここで θ^μ を記録パターンと呼ぶ．想起過程では， θ^μ の一部分またはノイズが入った状態を手がかりとして，シナプス結合を介した細胞集団の位相のダイナミクスにより記録パターンを想起する ($\phi \approx \theta^\mu$)．ここで ϕ を想起パターンと呼ぶ．記録過程と想起過程の詳細を以下に述べる．

記録過程

記録の際における回路モデルのシナプス前細胞 j ($= 1, 2, \dots, N$) の位相を θ_j とし，シナプス後細胞 i ($= 1, 2, \dots, N$) の位相を θ_i とする．細胞 i と

細胞 j とのシナプス結合強度 J_{ij} の変化量 ΔJ_{ij} を以下のシナプス可塑性則に従い変化させる：

$$\Delta J_{ij} = \frac{1}{N} \Omega(\theta_i - \theta_j). \quad (32)$$

ただし、 $\Omega(\cdot)$ は STDP 窓関数である。ここで STDP は、シナプスの前後の二つの細胞が出すスパイクの位相（タイミング）差に依存してシナプス結合強度を変化させる。式 (32) は、位相パターンを一つ記録した場合のシナプス変化量を表している。同様に、複数の位相パターン θ^μ ($\mu = 1, 2, \dots, p$) を記録する場合、単純に上記の変化が加算されるものと仮定し、結合強度 J_{ij} を以下のように決定する：

$$J_{ij} = \frac{1}{N} J_0 + \frac{1}{N} \sum_{\mu=1}^p \Omega(\theta_i^\mu - \theta_j^\mu), \quad (33)$$

ただしシナプス結合強度 J_{ij} が負の値になることを防ぐために、 J_{ij} の初期値を $\frac{1}{N} J_0$ (> 0) とする。このシナプス更新則は先行研究 [51] で導入されたものと等価である。先行研究との違いは、シナプス結合強度が $1/N$ (N は細胞数) でスケールされている点である。このスケールは、下記の平均操作により回路の巨視的評価指標を導出するために必要となる。 $\Omega(\cdot)$ の大きさは任意であるため、この操作により一般性が失われることはない。

ここでは数理的取り扱いの容易さから、記録パターン θ^μ を、細胞番号 i やパターン番号 μ とは独立に $[0, 2\pi)$ の一様分布 $P(\theta_i^\mu) = \frac{1}{2\pi}$ でランダムに生成する。

想起過程

図 11 に示す細胞集団は同じ性質をもつ神経細胞で構成されており、周期 $T = 2\pi/\omega$ (ω は角周波数) でスパイクを発生していると仮定する。細胞 i が自身を含めた N 個の細胞から受けるシナプス電流の総和を $G_i(t)$ とし、細胞 i に内在するノイズを $\epsilon s_i(t)$ とすると、細胞 i のダイナミクスは一般的

に以下の方程式で記述できる [79, 81, 82] :

$$\frac{d\mathbf{X}_i}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_i(t)) + (G_i(t) + \epsilon s_i(t))\mathbf{U}, \quad (34)$$

ここで、 $\mathbf{X}_i(t)$ は細胞 i の時刻 t における膜電位や電位依存性の各イオンチャンネルのコンダクタンスを表す高次元状態ベクトルで、 $\mathbf{F}(\mathbf{X}_i(t))$ は細胞 i の動態を表現するベクトル場である。ノイズ項 $\epsilon s_i(t)$ の ϵ はノイズ強度であり、 $s_i(t)$ は $\langle s_i(t) \rangle = 0$, $\langle s_i(t)s_j(t') \rangle = 2\delta_{ij}\delta(t-t')$ を満たす細胞間で独立したホワイトノイズだと仮定する。これらのノイズやシナプス電流がゼロの場合、式 34 の力学系は周期 T のリミットサイクル解

$$\mathbf{X}_i(t) = \Phi(\tilde{\phi}_i(t)), \quad \tilde{\phi}_i(t) = \omega t + \phi_i, \quad (35)$$

をもつ。ここで $\tilde{\phi}_i(t)$ は細胞 i の位相を表し、 ϕ_i はその初期位相に相当する。

シナプス前細胞 j とシナプス後細胞 i の間のシナプス結合を J_{ij} とすると、細胞 i に入力されるシナプス電流の総和 $G_i(t)$ を以下のような重み付き線形加算で表現する：

$$G_i(t) = \sum_{j=1}^N J_{ij} r(\tilde{\phi}_j(t)), \quad (36)$$

ただし、 $r(x)$ はシナプス後電流の波形を表しており、電流の大きさ（振幅）は結合強度 J_{ij} で決定される。

シナプス電流とノイズ強度が充分小さい場合、摂動展開理論 [47, 110, 111] を適用することで式 (34) を位相縮約することができて、以下の位相ランジュバン方程式が導かれる [79, 81, 82] :

$$\frac{d\tilde{\phi}_i}{dt} = \omega + Z_{\text{PRC}}(\tilde{\phi}_i(t))(G_i(t) + \epsilon s_i(t)). \quad (37)$$

ここで、 $Z_{\text{PRC}}(\tilde{\phi}_i(t))$ はシナプス後細胞 i の位相応答曲線（PRC）を表す。

式 (35) の位相 $\tilde{\phi}_i$ を初期位相 ϕ_i に変数変換し, 平均化を行うと下式を得る:

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \sum_{j=1}^N J_{ij} \Gamma(\phi_i - \phi_j) + \sigma s_i(t), \quad (38)$$

$$\Gamma(\phi_i - \phi_j) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} dx r(x) Z_{\text{PRC}}(x + \phi_i - \phi_j), \quad (39)$$

$$\sigma = \epsilon \sqrt{\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} dx Z_{\text{PRC}}^2(x)}, \quad (40)$$

$\Gamma(\cdot)$ は結合関数 (coupling function) と呼ばれるもので, $r(x)$ と $Z_{\text{PRC}}(\cdot)$ との畳み込み積分となる. シナプス後電流 $r(x)$ の時定数が細胞のスパイク周期 T より充分短い場合, $r(x) = \delta(x)$ とみなせるので, 結合関数は PRC としてみなしてよい: $\Gamma(\phi_i - \phi_j) = \frac{1}{2\pi} Z_{\text{PRC}}(\phi_i - \phi_j)$. また式 (40) で示される通り, ホワイトノイズの強度 σ は, PRC のパワーでリスケールされる [79, 81, 82, 99].

ここで, STDP 窓関数と結合関数 (PRC) を以下のようにフーリエ級数展開する:

$$\Omega(\theta_i^\mu - \theta_j^\mu) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} a_k \exp(ik(\theta_i^\mu - \theta_j^\mu)), \quad (41)$$

$$a_k = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\theta \Omega(\theta) \exp(-ik\theta),$$

$$\Gamma(\phi_i - \phi_j) = \sum_{l=-\infty}^{\infty} b_l \exp(il(\phi_i - \phi_j)), \quad (42)$$

$$b_l = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\phi \Gamma(\phi) \exp(-il\phi),$$

ただし、STDP 窓関数と結合関数 (PRC) は実数なので、 $a_{-k} = a_k^*$ 、 $b_{-l} = b_l^*$ を満たす (* は複素共役). パラメータ k ($= 0, \pm 1, \pm 2, \dots$) と l ($= 0, \pm 1, \pm 2, \dots$) は波数である. すなわち、STDP 窓関数のフーリエ係数 a_k の振幅 A_k と位相 ζ_k 、結合関数のフーリエ係数 b_l の振幅 B_l と位相 χ_l の間には以下の関係が成り立つ： $A_{-k} = A_k$ 、 $B_{-l} = B_l$ 、 $\zeta_{-k} = -\zeta_k$ 、 $\chi_{-l} = -\chi_l$.

また、 μ ($= 1, 2, \dots, p$) 番目の記録パターン θ^μ の第 k 周波数成分と想起パターン ϕ の第 l 周波数成分との間のオーバーラップを次のように定義する：

$$m_{k,l}^\mu = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \exp(i(k\theta_j^\mu - l\phi_j)), \quad (43)$$

すべての細胞は共通したオーバーラップ $m_{k,l}^\mu$ を有している.

STDP 窓関数と結合関数のフーリエ係数 a_k 、 b_l およびオーバーラップ $m_{k,l}^\mu$ を用いると、式 (38) は以下のように変形できる.

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} \sum_{\mu=1}^p a_k^* b_l m_{k,l}^\mu \exp(i(l\phi_i - k\theta_i^\mu)) + \sigma s_i(t). \quad (44)$$

この変形により各細胞 i ($= 1, 2, \dots, N$) はそれぞれ確率的に独立したものとみなすことができ、同一の統計的な性質をもっていることがわかる.

3.2.2 パターン数が有限の場合の統計力学的解析

本節では数学的取り扱いが容易なため、熱力学的極限 $N \rightarrow \infty$ において記録するパターン数 p が有限 ($p \ll N$) の場合について系の性質を明らかにする. ここでは、1 番目の記録パターン θ^1 を想起する場合に着目する.

このとき、各オーバーラップ $m_{k,l}^\mu$ は次のようになる：記録パターン θ^1 と

想起パターン ϕ とのオーバーラップの平均は，同一周波数成分間 ($k = l$) で

$$\langle m_{l,l}^1 \rangle = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \langle \exp(il(\theta_j^1 - \phi_j)) \rangle = O(1), \quad (45)$$

となる．また，異なった周波数成分間 ($k \neq l$) では平均が $\langle m_{k,l}^1 \rangle = 0$ で，偏差が $O(1/\sqrt{N})$ となる．さらに， θ^1 以外の記録パターン θ^μ ($2 \leq \mu \leq p$) と想起パターン ϕ とのオーバーラップについては，いかなる周波数成分間でも平均が $\langle m_{k,l}^\mu \rangle = 0$ で偏差が $O(1/\sqrt{N})$ となる． p が有限の場合，式 (44) の $\mu \geq 2$ の項は有限個である．しかも波数 l が増大するにつれて，フーリエ係数 a_l , b_l はゼロに急速に漸近する．したがって， $\mu = 1$ かつ $k = l$ 以外の項から式 (44) への影響は $N \rightarrow \infty$ の極限で無視できて，次式を得る：

$$\frac{d\phi_i}{dt} = 2 \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_l B_l |m_{l,l}^1|}{l} \sin(l(\phi_i - \theta_i^1) - \zeta_l + \chi_l + \angle m_{l,l}^1 - \frac{\pi}{2}) + \sigma s_i(t). \quad (46)$$

ただし， $|m_{l,l}^1|$ は式 (43) で定義したオーバーラップ $m_{l,l}^1$ の振幅で， $\angle m_{l,l}^1$ はその位相である．ここで，式 (44) 内の直流成分 a_0 と b_0 は定数である．これらの直流成分は固有振動数 ω に加算することで無視することができるが，この操作で一般性が失われることはない．上式より，記録パターン数が有限の場合 ($p \ll N$) と一個の場合 ($p = 1$) とでの自己連想記憶モデルの統計的性質は同じである．

ゆえに，各振動子の独立性より平均場近似 (mean field approximation) が成り立ち，以下の巨視的方程式 (order parameter equation) が導かれる：

$$\begin{aligned} m_{l,l}^1 &= \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \exp(il(\theta_j^1 - \phi_j)) = \int_0^{2\pi} d\phi P(\phi|\theta^1) \exp(il(\theta^1 - \phi)) \\ &= \int_0^{2\pi} d\phi \frac{1}{Z_{\text{NF}}} \exp\left(\frac{2}{\sigma^2} \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_l B_l |m_{l,l}^1|}{l} \cos(l\phi - \zeta_l + \chi_l + \angle m_{l,l}^1 - \frac{\pi}{2})\right) \exp(il\phi). \end{aligned}$$

(47)

式 (47) は, $m_{i,l}^1$ についての自己無矛盾な (self-consistent) 方程式である. ここで $P(\phi|\theta^1)$ は平衡状態におけるシナプス後細胞の位相分布

$$P(\phi|\theta^1) = \frac{1}{Z_{\text{NF}}} \exp\left(\frac{2}{\sigma^2} \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_l B_l |m_{i,l}^1|}{l} \cos(l(\theta^1 - \phi) - \zeta_l + \chi_l + \angle m_{i,l}^1 - \frac{\pi}{2})\right), \quad (48)$$

であり,

$$Z_{\text{NF}} = \int_0^{2\pi} d\phi \exp\left(\frac{2}{\sigma^2} \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_l B_l |m_{i,l}^1|}{l} \cos(l\phi - \zeta_l + \chi_l + \angle m_{i,l}^1 - \frac{\pi}{2})\right), \quad (49)$$

は正規化因子 (分配関数, partition function) である. 式 (48) – (49) において, 直流成分 a_0, b_0 は固有振動数 ω に加算されているが, この操作により一般性が失われることはない.

3.2.3 一細胞あたりの相互情報量

相互情報量 (mutual information) とは確率論および情報理論において, 二つの確率変数の類似性 (または相互依存) の尺度を表す量^{*7}である. 相互情報量は非負値で, 0 となるときは二つの確率変数が独立であることを示す.

ここでは, 記録パターン θ^1 と想起パターン ϕ との相互情報量 $\frac{1}{N} H(\phi; \theta^1)$ (一細胞あたりの平均値) を求めることで二つのパターンの類似度を測り, モデルの自己連想記憶回路としての記憶想起性能を評価する. $\frac{1}{N} H(\phi; \theta^1)$ は, ϕ の一細胞あたりのエントロピー (entropy) $\frac{1}{N} H(\phi)$ と, θ^1 に対する ϕ の一細胞あたりの条件付きエントロピー (conditional entropy) $\frac{1}{N} H(\phi|\alpha\theta^1)$

^{*7} 最も典型的な相互情報量の物理単位は [bit] であり, 2 を底とする対数が使われることが多い. 詳細は文献 [20, 53] などを参照.

との差として定義される：

$$\frac{1}{N}H(\phi; \theta^1) = \frac{1}{N}H(\phi) - \frac{1}{N}H(\phi|\theta^1). \quad (50)$$

各細胞が確率的に独立であるので、一細胞あたりのエントロピー $\frac{1}{N}H(\phi)$ は、式 (48) の位相平衡分布 $P(\phi|\theta^1)$ で与えることができる。記録パターンを一様分布で生成しているので、エントロピーは以下のように定数となる：

$$\begin{aligned} \frac{1}{N}H(\phi) &= -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^{2\pi} d\theta^1 P(\phi|\theta^1)P(\theta^1) \ln \int_0^{2\pi} d\theta P(\phi|\theta^1)P(\theta^1) \\ &= \ln 2\pi. \end{aligned} \quad (51)$$

また、 $\frac{1}{N}H(\phi)$ と同様に、一細胞あたりの条件付きエントロピー $\frac{1}{N}H(\phi|\theta^1)$ も式 (48) の位相平衡分布から与えることができ、以下のようになる：

$$\begin{aligned} \frac{1}{N}H(\phi|\theta^1) &= -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \int_0^{2\pi} d\theta^1 P(\theta^1) \int_0^{2\pi} d\phi P(\phi|\theta^1) \ln P(\phi|\theta^1) \\ &= \int_0^{2\pi} d\phi \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_l B_l |m_{l,l}^1|}{l} \cos(l\phi + \chi_l + \zeta_l + \angle m_{l,l}^1 - \frac{\pi}{2}) \\ &\quad \times \exp\left(\frac{2}{\sigma^2} \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_l B_l |m_{l,l}^1|}{l} \cos(l\phi - \zeta_l + \chi_l + \angle m_{l,l}^1 - \frac{\pi}{2})\right) + \ln Z_{\text{NF}}. \end{aligned} \quad (52)$$

このモデルの場合、エントロピー $\frac{1}{N}H(\phi)$ が定数になるので、式 (50) の相互情報量 $\frac{1}{N}H(\phi; \theta^1)$ を最大化することは、式 (52) で示される条件付きエントロピー $\frac{1}{N}H(\phi|\theta^1)$ を最小化することと等価である。

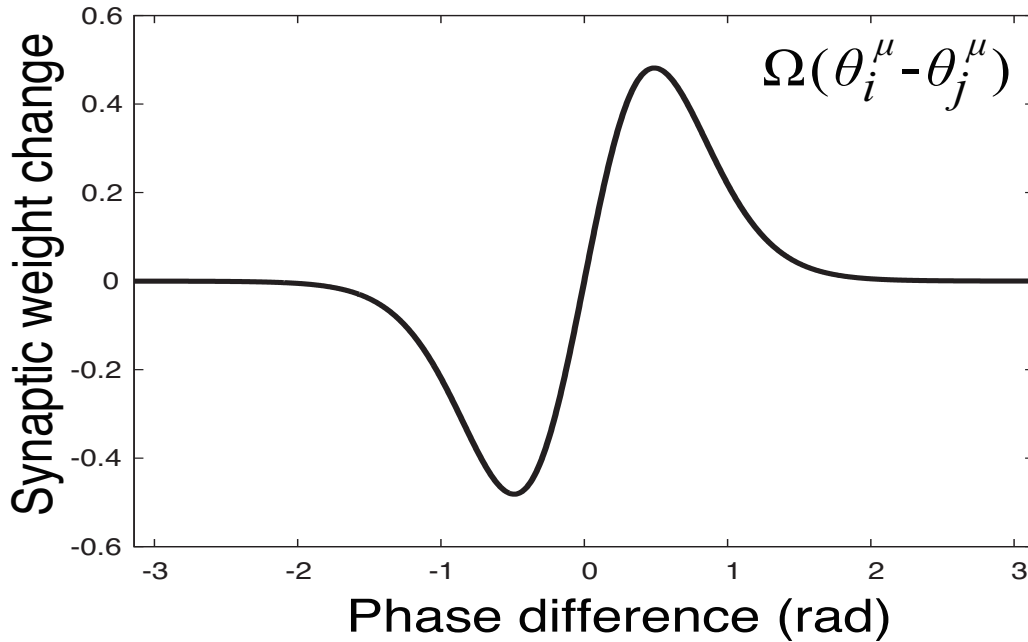


図 12 Lengyel ら [51] が用いた STDP 窓関数. 海馬で観測される典型的な窓関数 [14] を Gabor 関数を用いて以下のようにフィッティングした：
 $\Omega(\theta_i^\mu - \theta_j^\mu) = A \exp(s \cos(\theta_i^\mu - \theta_j^\mu))$. $A = 0.03$, $s = 4$.

3.3 数値実験結果・考察

3.3.1 典型的なパラメータをもつ自己連想記憶モデルの想起性能

本節では、前節で述べた STDP 窓関数と PRC からなる位相縮約モデルが自己連想記憶回路として動作することを示す。また、理論解と数値実験との比較を行う。以下では、Lengyel ら [51] が用いた STDP 窓関数（図 12）と結合関数（PRC, 図 13）をもつ回路モデルを解析する。数値実験では、三つのランダム位相パターン θ^μ ($\mu = 1, 2, 3$) を図 12 の STDP 窓関数に従って記録する。その後、 θ^1 を von Mises 分布 $P(\phi|\theta^1) \propto \exp(\gamma \cos(\phi - \theta^1))$ に従って劣化させたパターンを想起初期状態（手がかり）として与え、式 (44) のダイナミクスに従って、 θ^1 を想起する。定常想起パターン ϕ と記録

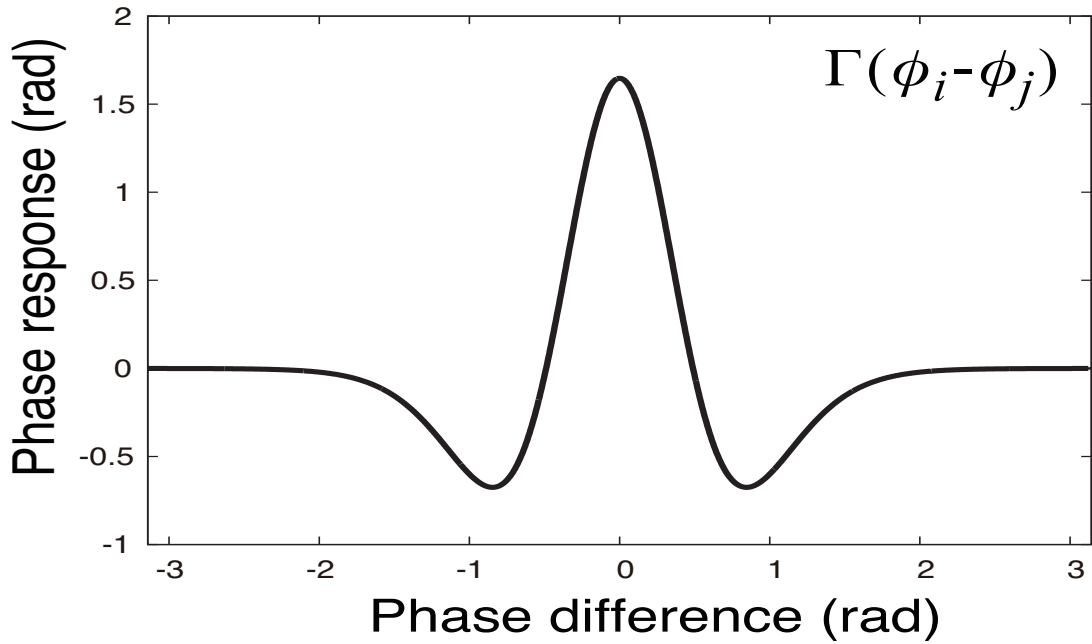


図 13 Lengyel ら [51] の標準理論から導出された PRC (結合関数) :
 $\Gamma(\phi_i - \phi_j) = \frac{2\pi w_{ij} A}{T_\theta} \exp(s \cos(\phi_i - \phi_j)) \cdot (\cos(\phi_i - \phi_j) - s \sin^2(\phi_i - \phi_j))$.
 $A = 0.03, s = 4, w_{ij} = 1, T_\theta = 125[\text{ms}]$.

パターン θ^1 との近接を, 式 (43) で定義したオーバーラップの絶対値 $|m_{l,l}^1|$ で測る. この $|m_{l,l}^1|$ と, 式 (47) の巨視的方程式の数値解を比較した.

ここでは, ノイズの大きさ σ がこのモデルの想起性能に及ぼす影響について調べた. 図 14 に, 想起定常状態における $|m_{l,l}^1|$ ($l = 1, 2, \dots, 4$) と σ の関係をプロットした. この図より, すべての波数 l において, 数値実験の結果と理論曲線が一致していることがわかる. また, $\sigma < 0.1$ のとき, 想起パターン ϕ は θ^1 との間には適切な近接がある ($|m_{l,l}^1| \approx 1$).

そして $\sigma \approx 0.1$ あたりで $|m_{l,l}^1|$ は急激に減少し, その後, $\sigma > 0.1$ では $|m_{l,l}^1| \approx 0$ となった. よって, Lengyel ら [51] と同じパラメータをもつ回路モデルは, $\sigma < 0.1$ の範囲で自己連想記憶として動作する.

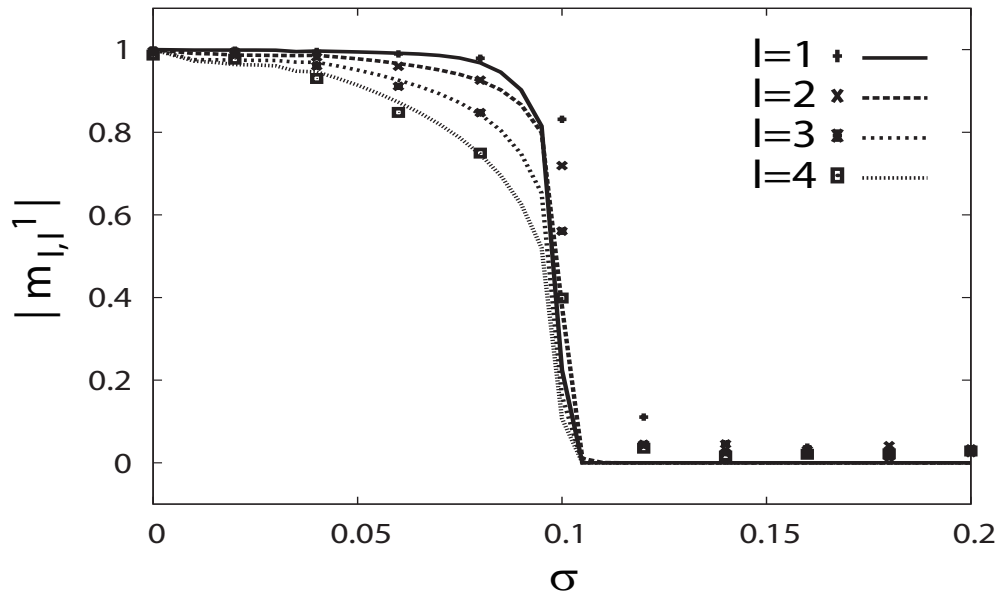


図 14 想起定常状態における ϕ と θ^1 とのオーバーラップの絶対値 $|m_{l,l}^1|$ ($l = 1, 2, \dots, 4$) とノイズ強度 σ との関係. ここでは Lengyel ら [51] と同じ STDP 窓関数 (図 12) と PRC (図 13) をもつ自己連想記憶モデルを用いた. 実線: 式 (47) の巨視的方程式から得られた理論曲線. 点線: 式 (44) を Euler 法で解き, 式 (43) からオーバーラップ $|m_{l,l}^1|$ を計算した数値実験結果. 細胞数は $N = 1000$ で, パターン数は $p = 3$ とした.

3.3.2 STDP 窓関数と対をなす PRC

この節では, 海馬錐体細胞で観測される典型的な STDP 窓関数 (図 12) をフーリエ変換して a_l を求め, それを式 (50) の相互情報量に与え, この制約の下で相互情報量を最大化する最適な PRC (結合関数) のフーリエ係数 b_l を探索する. そして, 導出された PRC が Lengyel ら [51] の導出した PRC (図 13) と一致するか検証する. ここでは, MTALAB の Optimization Toolbox の `fmincon` 関数を用いて, 相互情報量最大化に最適な PRC のフーリエ係数 b_l , $l = 1, 2, \dots, 4$ を探索した. ただし, 最適化を実行するとき,

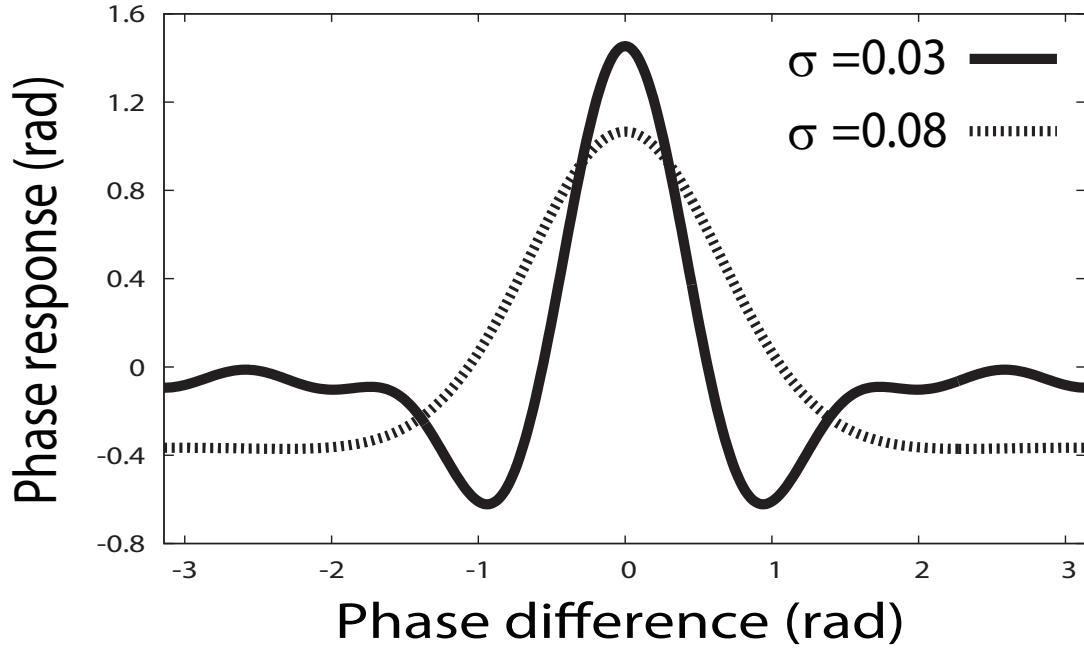


図 15 本手法において、図 12 の STDP 窓関数の制約の下で式 (50) の相互情報量を最大化することで得られた、最適な結合関数 (PRC) $\Gamma(\phi_i - \phi_j)$.
 実線： $\sigma = 0.03$. 点線： $\sigma = 0.08$.

逐次的に更新されるフーリエ係数 b_l に対して巨視的方程式 (47) の新しい解を求め、相互情報量を計算しなければならない。

式 (50) で表される相互情報量は、 b_l の振幅 B_l に対して単調に増加するので、発散を抑えるための制約条件として以下のような PRC のパワー拘束を加えた：

$$\sum_{l=1}^4 B_l^2 \leq \text{Const.} \quad (53)$$

ここでは先行研究 [51] を参考に $\text{Const} = 0.12$ とした。

図 15 に、式 (50) の相互情報量最大化により導出した最適な PRC の例を示す。この図から、ノイズ強度が小さい ($\sigma = 0.03$) ときは本研究手法から導出された PRC は Lengyel ら [51] のもの (図 13) とほぼ同じ形状であった。ただし、ノイズ強度が大きい ($\sigma = 0.08$) ときは、本研究手法から導出

された PRC はガウス関数のような形状をしていた。

これらの最適な PRC (図 15) と海馬錐体細胞で観測される典型的な STDP 窓関数 (図 12) からなる位相縮約モデルが自己連想記憶回路として動作することを数値実験で確認した。

3.3.3 ノイズゼロの極限での STDP 窓関数と PRC との関係

ここで、 $\sigma \rightarrow 0$ の極限の場合について考察する。この極限では、式 (48) の位相平衡分布 $P(\phi|\theta^1)$ がデルタ関数となり、 $|m_{l,l}^1| \rightarrow 1$ となる。このとき按点近似を行うと、式 (50) 相互情報量は以下ようになる：

$$\frac{1}{N}H(\phi; \theta^1) = \ln(\sigma) + \frac{1}{2} \ln \sum_{l=1}^{\infty} (lA_l B_l) + \text{Const.} \quad (54)$$

ゆえに式 (54) の相互情報量の大きさを決定する項は $\sum_{l=1}^{\infty} (lA_l B_l)$ となる。この項が最大となる場合、相互情報量も最大となる。この最大値は、以下の Cauchy-Schwarz の不等式によって評価することができる：

$$\left(\sum_{l=1}^{\infty} lA_l B_l \right)^2 \leq \sum_{l=1}^{\infty} (lA_l)^2 \sum_{l=1}^{\infty} (B_l)^2, \quad (55)$$

ここで等式を満たす、すなわち左辺が最大となるのは、下式を満たすときである：

$$B_l \propto lA_l, \quad l = 1, 2, \dots \quad (56)$$

上式はフーリエ表記において、PRC が STDP 窓関数の微分に比例する場合に限り、等式が成立することを表している。ゆえに、 $\sigma \rightarrow 0$ の極限では式 (4) を満たし、Lengyel ら [51] が導いた関係が成立する。

3.4 まとめ

本章では、神経細胞の高次元非線形動力学系の位相縮約モデルを用いて自己連想記憶アルゴリズムを構築し、モデルの物理的な制約の下で最適な

記銘と想起を実現する PRC と STDP 窓関数の組み合わせが，先行研究で Lengyel ら [51] がベイズ理論の枠組みから導出した PRC と STDP 窓関数の関係式 (4) を満たすか検証した．先行研究 [51] と同様に，海馬錐体細胞の典型的な STDP 窓関数を用いて，この制約下で記憶想起に最適な PRC を相互情報量最大化により導出した．その結果，ノイズ強度がゼロの極限では，本研究手法から導出された PRC と STDP 窓関数の組み合わせは，先行研究と同じ関係を満たすことが明らかになった．

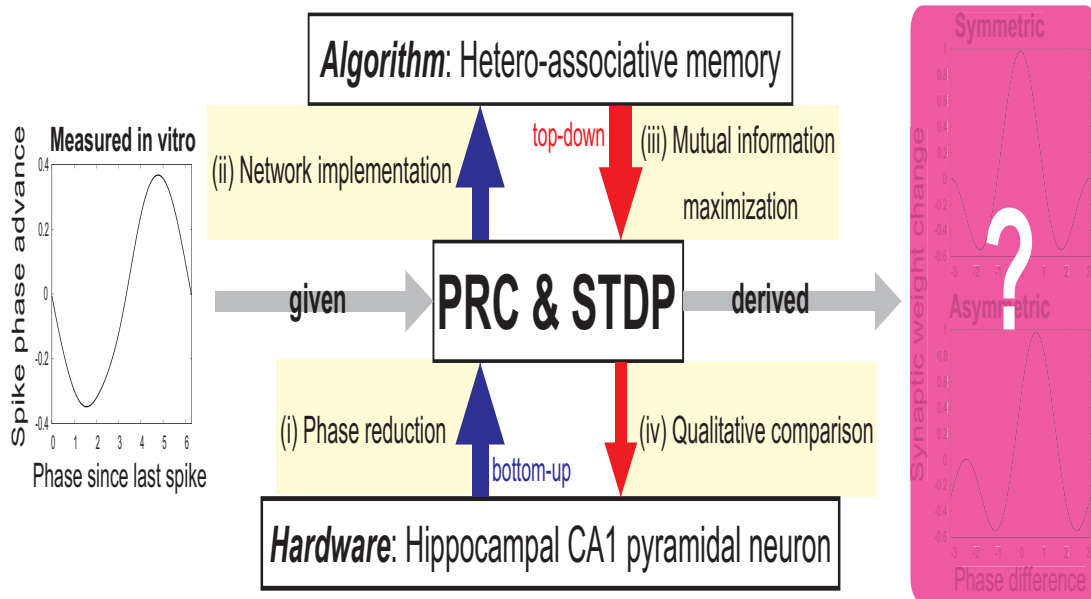


図 16 スパイク時空間パターンの記録およびその通常想起・反転想起・二倍引き延ばし想起を行う相互連想記憶に最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索するアプローチの概要。

4 相互連想記憶に最適な神経実装の探索

4.1 導入

本章では、記憶の通常想起や反転想起、引き延ばし想起に着目する。はたして、STDP 則に従いシナプス結合強度を変化させた神経回路は、記録したスパイク時空間パターンの反転想起や引き延ばし想起が可能なのだろうか。知り得る限りでは、このような記憶の反転想起、引き延ばし想起における STDP や PRC の計算論的な役割を示した理論研究はこれまで存在しない。

結合振動子系を用いて、スパイク時空間パターンの記録と想起を行う相互連想記憶モデルの最小記述モデルを構成する。そして、弱結合の仮定の下

で、位相縮約理論に基づき、STDP 窓関数と PRC からなる位相縮約モデルを導出する。次に、記録パターンの通常想起や反転想起、二倍引き延ばし想起における回路の動作を解析的に評価し、想起性能の指標である相互情報量を解析的に導出する。この相互情報量に基づいた目的関数を最大化することにより、記録したスパイク位相パターンの反転想起や二倍引き延ばし想起を実現する最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索する。電気生理実験で測定した海馬 CA1 錐体細胞の PRC[81, 80] を与え、この制約下でこれらの記憶想起に最適な STDP 窓関数を探索した。その後、理論的に導出した STDP 窓関数と、実際の海馬 CA1 錐体細胞で報告されている STDP 窓関数との定性的な比較を行った。

4.2 相互連想記憶モデルの構築

4.2.1 作業仮説

局所回路の結合様式と *in vitro* での活動記録の結果 [43, 58, 104] より、海馬 CA1 領域は相互連想記憶 (hetero-associative memory) 回路として機能するという作業仮説の下で、これまで多くの数理モデル研究 [21, 33, 35, 36, 59, 107] が行われてきた。相互連想記憶回路では、シナプス前細胞集団 (入力側) とシナプス後細胞集団 (出力側) の異なる二つのスパイク時空間パターンの入出力関係を記憶として記録する。その後、シナプス前細胞集団のパターンがキー入力として与えられると、シナプス後細胞集団はその入力と対をなすスパイク時空間パターンを想起する。本研究でも先行研究と同様に、海馬 CA1 領域は相互連想記憶回路として動作すると仮定し、フィードフォワード型ニューラルネットワークを導入する。

二倍引き延ばし想起

レム睡眠期間でのラットの海馬 CA1 領域において、走行中のスパイク時空間パターンが LFP 振動におけるシータパワーの上昇に伴って再び活性化

され、そのタイムスケールは走行中に観測されたパターンと比べて平均2倍程度であることが報告されている [52]. この結果から、レム睡眠中には、走行中に観測されるのと同じシータ領域での細胞集団電位振動の下で、スパイク時空間パターンが二倍程度に引き延ばされた状態で想起されていることが示唆される。よってここでは、海馬 CA1 ネットワークにおいて二倍引き延ばしパターン想起のときと通常想起のときとで各神経振動子の力学的特性は変わらないとの仮定の下、通常パターンおよび2倍引き延ばしパターンの想起過程を定式化する際に同じ PRC を用いるとする。この仮定により、ここで扱う問題を、通常想起および二倍引き延ばしパターン想起の両方に最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索する問題に単純化できる。

4.2.2 最小記述モデル

本研究では、相互連想記憶モデルを図 17 のようなフィードフォワード型ニューラルネットワークで表現する。この回路モデルは、 N 個のシナプス前細胞と M 個のシナプス後細胞から構成されている。各シナプス前細胞はすべて M 個のシナプス後細胞に投射しており、回路全体で NM 個のシナプス結合を構成している。シナプス前後の各細胞はそれぞれ同一周期をもつ振動子で構成する。このような振動子によるモデル化は、前述の位相コーディングを神経ダイナミクスで表現するときの最も簡単な手法である。ただし、生体内での海馬 CA1 領域でのスパイク系列は、本モデルで仮定するような規則正しい周期発火ではない。本モデルで行っている近似は Lengyel ら [51] の近似と同等である。本モデルは弱い相互作用のもとで導出されるものであり、線形 (1 次) 近似に対応する [47, 110, 111]. 非線形動力学の研究分野では、このような線形近似による位相縮約により、非線形振動現象の本質を捉えることができると考えられており [90], 本研究によりスパイク時空間パターンの記銘過程と想起過程の支配的要因が明らかになることが期待される。

また前章と同様に、記銘過程におけるシナプスの結合ダイナミクスと想起

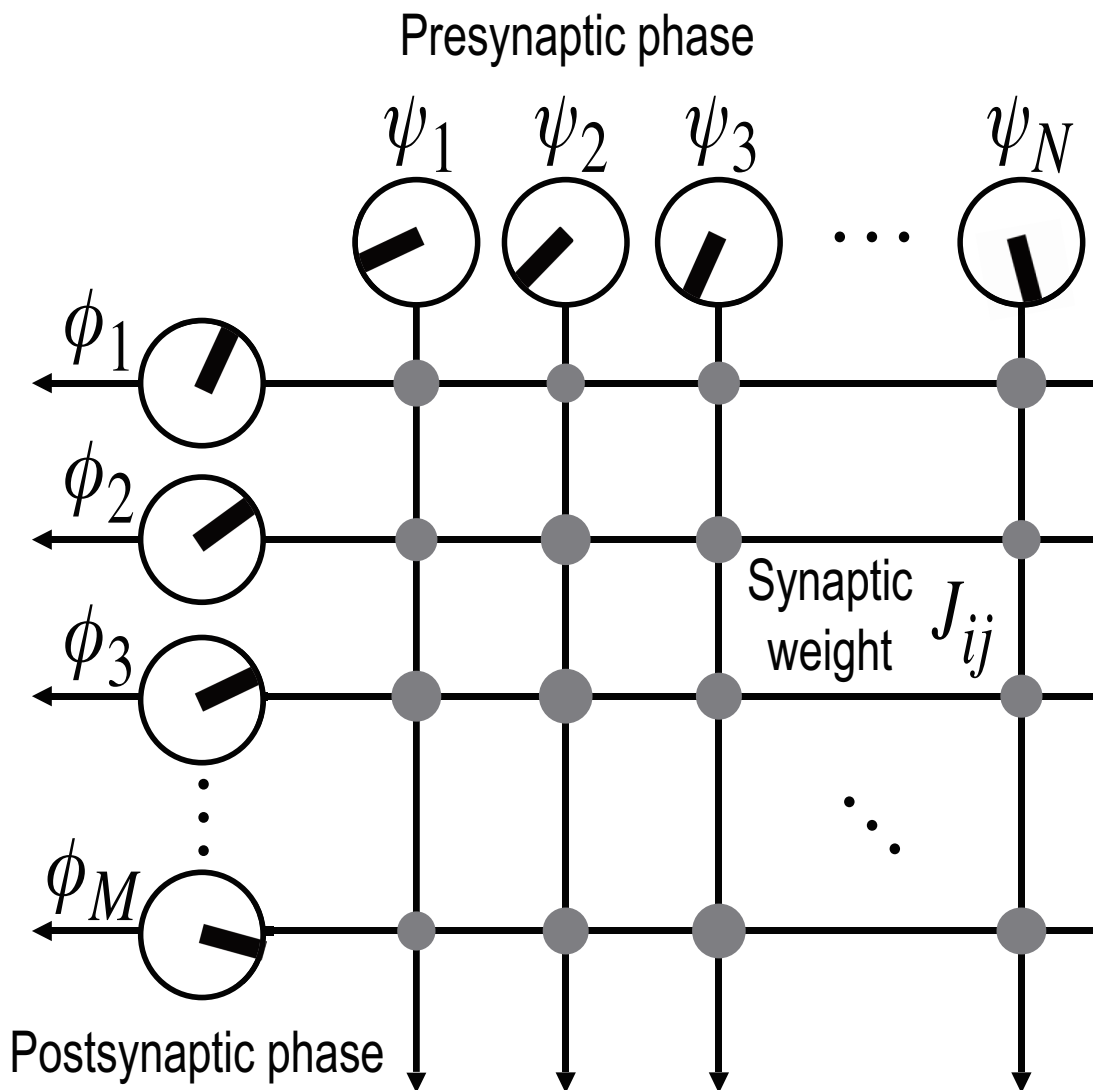


図 17 神経振動子で構成された相互連想記憶回路モデルの構造. 回路は N 個のシナプス前細胞と M 個のシナプス後細胞からなる. シナプス前細胞 j ($= 1, 2, \dots, N$) とシナプス後細胞 i ($= 1, 2, \dots, M$) は結合強度 J_{ij} でつながっている. ψ_j はシナプス前細胞 j のスパイク位相 (タイミング) で, ϕ_i はシナプス後細胞 i のスパイク位相を表している. 各円内の線分方向は個々の振動子のスパイク位相を表している.

過程における神経細胞の位相ダイナミクスとは, それらの時定数のスケールがまったく異なると仮定する. この仮定の下では, 記憶と想起を独立した

プロセスとして取り扱うことができる。

表 1 に、本モデルが実現したい相互連想記憶機能の概要を示す：記録過程では、STDP 則に従ってシナプス結合強度を変化させることにより、シナプス前細胞集団のスパイク時空間パターン η^μ ($\mu = 1, 2, \dots, p$) とシナプス後細胞集団のスパイク時空間パターン θ^μ のペアを記録する。 η^μ を μ 番目の記録キーパターン (*memory key pattern*), θ^μ を記録出力パターン (*memory output pattern*) と呼ぶ。 p 対のパターンを記録した後、シナプス結合強度は固定される。想起過程では、記録キーパターンに類似したシナプス前細胞集団のスパイク時空間パターン ψ ($\approx \eta^\mu$) を提示すると、シナプス後細胞集団は記録出力パターンに類似したパターン ϕ ($\approx \theta^\mu$) を想起する。さらにここでは、上述した通常のパターン想起を含めたより一般化した想起について取り扱う。記録キーパターンに類似しており、さらに時間順序が反転かつ/または元のタイムスケールから $|\alpha|$ ($\alpha = \pm 1, \pm 2$) 倍だけ引き延ばされたようなシナプス前細胞集団のスパイク時空間パターン ψ ($\approx \alpha\eta^\mu$) が提示されると、シナプス後細胞集団は記録出力パターンに類似しており、さらに反転かつ/または $|\alpha|$ 倍に引き延ばされたパターン ϕ ($\approx \alpha\theta^\mu$) を想起する。 ψ を想起キーパターン (*retrieval key pattern*), ϕ を想起出力パターン (*retrieval output pattern*) と呼ぶ。 $\alpha = 1$ の場合は記録出力パターンの通常想起に対応し、 $\alpha = 2$ の場合はパターンの 2 倍引き延ばし想起、 $\alpha = -1, -2$ の場合はそれらのパターンの反転想起に対応する。以下に記録過程と想起過程の詳細について述べる。

記録過程

記録過程では、シナプス前細胞 j ($= 1, 2, \dots, N$) のスパイクタイミング (位相) を η_j とし、シナプス後細胞 i ($= 1, 2, \dots, M$) のスパイク位相を θ_i とする。 J_{ij} はシナプス前細胞 j とシナプス後細胞 i との間のシナプス結合強度を表す。記憶の記録は、シナプス結合強度が変化した結果生じるものとする。結合強度の変化量 ΔJ_{ij} を以下のシナプス可塑性則に従って変化さ

表 1 本研究で着目する相互連想記憶の機能の概要. 相互連想記憶回路において, シナプス前細胞集団のスパイク位相パターンはシナプス後細胞集団のスパイク位相パターンと関連づけられる. 記録過程では, シナプス前細胞集団のスパイク位相パターン η^μ ($\mu = 1, 2, \dots, p$) とシナプス後細胞集団のスパイク位相パターン θ^μ の位相差に依存した STDP 窓関数に従って, シナプス結合強度が決定される. 想起過程では, 記録キーパターンに類似していて, さらに時間順序を反転かつ/または元のタイムスケールを $|\alpha|$ ($\alpha = \pm 1, \pm 2$) 倍に引き延ばしたパターン $\psi(\approx \alpha\eta^\mu)$ ($\alpha = \pm 1, \pm 2$) が想起キーパターンとして与えられたとき, シナプス後細胞集団は, 記録出力パターンに類似していて, さらに時間順序を反転かつ/または元のタイムスケールを $|\alpha|$ 倍に引き延ばしたパターン $\phi(\approx \alpha\theta^\mu)$ を想起する.

	Presynaptic phase	Postsynaptic phase
Storage process	Memory key pattern $\eta_j^\mu \in [0, 2\pi)$	Memory output pattern $\theta_i^\mu \in [0, 2\pi)$
Retrieval process	Retrieval key pattern $\psi_j (\approx \alpha\eta_j^\mu)$	Retrieval output pattern $\phi_i (\approx \alpha\theta_i^\mu)$

せる :

$$\Delta J_{ij} = \frac{1}{N} \Omega(\theta_i - \eta_j), \quad (57)$$

ここで, $\Omega(\cdot)$ は STDP 窓関数である. 式 (57) で示される可塑性則は, J_{ij} の変化がシナプス前後の 2 つの細胞の位相差にしか依存しない局所的なものである. これは位相パターンのペアを一つ記録したときのシナプス変化量である. 同様に, 複数の位相パターン対 η_j^μ と θ_i^μ ($\mu = 1, 2, \dots, p$) を記録する場合, 単純に上記の変化が加算されるものと仮定し, シナプス結合強度

J_{ij} を以下のように与える：

$$J_{ij} = \frac{1}{N} J_0 + \frac{1}{N} \sum_{\mu=1}^p \Omega(\theta_i^\mu - \eta_j^\mu), \quad (58)$$

$\frac{1}{N} J_0 (> 0)$ はシナプス結合強度の初期値で、 J_{ij} が負の値にならないように設定されている。シナプス結合強度が $\frac{1}{N}$ (N はシナプス前細胞の個数) でスケールされている理由は、下記の平均操作によって回路の巨視的な評価指標を導出するためである。 $\Omega(\cdot)$ の大きさは任意であるため、このスケールにより一般性が失われることはない。ここでは数理的取り扱いの容易さより、記録する位相パターンのペア $(\eta_j^\mu, \theta_i^\mu)$ を、細胞の番号 i, j やパターン番号 μ とは独立に $[0, 2\pi)$ の一様分布 $P(\eta_j^\mu) = \frac{1}{2\pi}$, $P(\theta_i^\mu) = \frac{1}{2\pi}$ でランダムにそれぞれ生成する。ゆえに、これらのパターンの間に相関はない。

想起過程

図 17 に示すシナプス後細胞集団は同じ性質をもつ M 個の神経振動子で構成され、周期 $T = 2\pi/\omega$ (ω は角周波数) でスパイクを発生していると仮定する。同様に、シナプス前細胞集団も同じ性質をもつ N 個の神経振動子で構成され、周期 T でスパイクを発生していると仮定する。シナプス後細胞 i ($= 1, 2, \dots, M$) が N 個のシナプス前細胞から受けるシナプス電流の総和を $G_i(t)$ とし、細胞 i に内在するノイズを $\epsilon s_i(t)$ とすると、シナプス後細胞 i の動態は以下の方程式で記述できる [79, 81, 82]：

$$\frac{d\mathbf{X}_i}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_i(t)) + (G_i(t) + \epsilon s_i(t))\mathbf{U}. \quad (59)$$

$(G_i(t) + \epsilon s_i(t))\mathbf{U}$ の項は駆動電流を表し、ベクトル $\mathbf{U} (= [1, 0, \dots, 0]^T)$ によって神経振動子の一自由度に摂動を与える。ノイズ項 $\epsilon s_i(t)$ の ϵ はノイズ強度であり、 $s_i(t)$ は $\langle s_i(t) \rangle = 0$, $\langle s_i(t) s_i(t') \rangle = 2\delta_{ij} \delta(t - t')$ を満たす細胞間で独立したホワイトノイズであると仮定する。 \mathbf{X}_i は、膜電位やカルシウム濃度、電位依存性イオンチャネルのコンダクタンスといったシナプス後

細胞 i の活動度を表す高次元状態ベクトルである。 $\mathbf{F}(\mathbf{X}_i(t))$ は細胞 i 固有のダイナミクスを表現するベクトル場である。 シナプス電流やノイズがゼロの場合、式 59 の力学系 $\frac{d\mathbf{X}_i}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{X}_i(t))$ は周期 T のリミットサイクル解

$$\mathbf{X}_i(t) = \Phi(\tilde{\phi}_i(t)), \quad \tilde{\phi}_i(t) = \omega t + \phi_i, \quad (60)$$

をもつ。 ただし $\tilde{\phi}_i(t)$ はシナプス後細胞 i の位相で、 $\phi_i(t)$ はその初期位相であり、想起出力パターン（の一要素）に相当する。

シナプス前細胞 j と後細胞 i の結合強度を J_{ij} としたとき、シナプス電流の総和 $G_i(t)$ を以下の重み付き線形加算で表現する：

$$G_i(t) = \sum_{j=1}^N J_{ij} r(\tilde{\psi}_j(t)), \quad \tilde{\psi}_j(t) = \omega t + \psi_j, \quad (61)$$

$r(\cdot)$ はシナプス後電流の波形を表しており、電流の大きさは結合強度 J_{ij} で決定される。 また、 $\tilde{\psi}_j(t)$ はシナプス前細胞 j の位相で、 $\psi_j(t)$ はその初期位相であり、想起キーパターン（の一要素）に相当する。

シナプス電流 $G_i(t)$ とノイズ強度 ϵ が充分小さい場合、摂動展開理論 [47, 110, 111] の適用により、式 (59) で表されるシナプス後細胞 i の非線形高次元動力学系はリミットサイクル軌道上の位相 $\tilde{\phi}_i$ の動態を表現する以下の一次元系に縮約することができる：

$$\frac{d\tilde{\phi}_i}{dt} = \omega + Z_{\text{PRC}}(\tilde{\phi}_i)(G_i(t) + \epsilon s_i(t)). \quad (62)$$

$Z_{\text{PRC}}(\tilde{\phi}_i)$ はシナプス後細胞 i の位相応答曲線であり、摂動電流に対する感受性を反映している。 上式は位相ランジュバン方程式と呼ばれる [79, 99]。

続いて、式 (62) の位相 $\tilde{\phi}_i$ を初期位相 ϕ_i に変数変換し、平均化を行う。 ϕ_i は、微小摂動（シナプス入力）とノイズによって駆動されてゆっくり変化する初期位相を表している。 シナプス後細胞の初期位相の遅いダイナミクス

は以下のように記述することができる：

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \sum_{j=1}^N J_{ij} \Gamma(\phi_i - \psi_j) + \sigma s_i(t), \quad (63)$$

$$\Gamma(\phi_i - \psi_j) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} dx r(x) Z_{\text{PRC}}(x + \phi_i - \psi_j), \quad (64)$$

$$\sigma = \epsilon \sqrt{\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} dx Z_{\text{PRC}}^2(x)}. \quad (65)$$

$\Gamma(\cdot)$ は結合関数であり、 $r(\cdot)$ と $Z_{\text{PRC}}(\cdot)$ との畳み込み積分となる。シナプス後電流 $r(x)$ の時定数が細胞のスパイク周期 T より充分短い場合、 $r(x) = \delta(x)$ として記述できる。したがって、結合関数は PRC としてみなせる： $\Gamma(\phi_i - \psi_j) = \frac{1}{2\pi} Z_{\text{PRC}}(\phi_i - \psi_j)$ 。また、ホワイトノイズの強度 σ は、PRC のパワーでリスケールされる [79, 99]。

ホワイトノイズ $\sigma s_i(t)$ の影響は、各シナプス後細胞 i の瞬間発火率が固有振動数 ω (平均) のまわりで時間変動する状況として見なすことができる。さらに、位相応答実験により測定した PRC のゆらぎの大きさが摂動タイミングに対して一定の場合、 σ は測定した PRC のゆらぎの大きさと見なすこともできる [71]。

ここで、STDP 窓関数と結合関数 (PRC) を以下のようにフーリエ級数展開する：

$$\Omega(\theta_i^\mu - \eta_j^\mu) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} a_k \exp(ik(\theta_i^\mu - \eta_j^\mu)), \quad (66)$$

$$a_k = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\theta \Omega(\theta) \exp(-ik\theta),$$

$$\Gamma(\phi_i - \psi_j) = \sum_{l=-\infty}^{\infty} b_l \exp(il(\phi_i - \psi_j)), \quad (67)$$

$$b_l = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\phi \Gamma(\phi) \exp(-il\phi),$$

STDP 窓関数と結合関数 (PRC) は実数なので, $a_k^* = a_{-k}$, $b_l^* = b_{-l}$ を満たす (* は複素共役). パラメータ k ($= 0, \pm 1, \pm 2, \dots$) と l ($= 0, \pm 1, \pm 2, \dots$) は波数である. また, シナプス結合強度の初期値 J_0 は STDP 窓関数の直流成分 a_0 に含むことができるが, この操作で一般性が失われることはない.

ここで, STDP 窓関数のフーリエ係数 a_k の振幅を A_k とし, 位相を ζ_k とする ($a_k = A_k \exp(i\zeta_k)$). 同様に, 結合関数のフーリエ係数 b_l の振幅を B_l とし, 位相を χ_l ($b_l = B_l \exp(i\chi_l)$) とする. これらは以下の等式を満たす: $A_{-k} = A_k$, $B_{-l} = B_l$, $\zeta_{-k} = -\zeta_k$, $\chi_{-l} = -\chi_l$.

次に, μ ($= 1, 2, \dots, p$) 番目の記銘キーパターン η^μ の第 k 周波数成分と想起キーパターン ϕ の第 l 周波数成分とのオーバーラップを以下のように定義する:

$$m_{k,l}^\mu = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \exp(i(k\eta_j^\mu - l\psi_j)). \quad (68)$$

これらは時間的に変化しないので定数となる*8. また, これらのオーバーラップはすべてのシナプス後細胞で共通したものを有している.

STDP 窓関数と結合関数 (PRC) のフーリエ係数 a_k , b_l とオーバーラップ $m_{k,l}^\mu$ を用いると, 式 (63) は次式に変形できる:

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} \sum_{\mu=1}^p a_k^* b_l m_{k,l}^\mu \exp(i(l\phi_i - k\theta_i^\mu)) + \sigma s_i(t). \quad (69)$$

*8 ただし, 前章で述べた自己連想記憶モデルの場合は, オーバーラップ $m_{k,l}^\mu$ は時間経過に伴って変化する複素変数である.

式 (69) より，各シナプス後細胞 i は共通の $m_{k,l}^\mu$ を持ち，それぞれ独立したノイズで突き動かされるので， M 個のシナプス後細胞はそれぞれ確率的に独立したものとみなすことができ，同一の統計的な性質をもっていることがわかる。

4.2.3 パターン数が有限の場合の位相平衡分布

本節では数学的な取り扱いを容易にするため，熱力学極限 $N \rightarrow \infty$ において，記録する対パターンの数 p が有限 ($p \ll N$) の場合について系の性質を明らかにする。ここでは， $\alpha\eta^1$ に類似した想起キーパターンが与えられて，対応する出力パターン $\alpha\theta^1$ を想起する場合について考える。先に述べた通り，記録キーパターン η^μ ($\mu = 1, 2, \dots, p$) 同士は互いに無相関である。同様に，記録出力パターン θ^μ 同士も互いに無相関である。

想起キーパターンは以下の von Mises 確率密度関数 (probability density function, PDF) に従って生成されるものとする：

$$P(\psi_j | \alpha\eta_j^1) \propto \exp(\gamma \cos(\alpha\eta_j^1 - \psi_j)), \quad j = 1, 2, \dots, N. \quad (70)$$

ただし， $\alpha\eta_j^1$ はこの密度関数の中心に相当する。 γ は集中パラメータと呼ばれ，想起キーパターン ϕ と記録キーパターン $\alpha\eta^1$ の類似度を決定する。

このように想起キーパターンの生成を定義すると，上述した各オーバーラップ $m_{k,l}^\mu$ は以下のようなになる。 $\mu = 1$ 番目の記録キーパターンにおいて，周波数成分間の関係が $k = \alpha l$ を満たすオーバーラップの平均は

$$\langle m_{\alpha l, l}^1 \rangle = \frac{I_l(\gamma)}{I_0(\gamma)} = O(1), \quad (71)$$

である。 $I_l(\gamma) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\phi \cos(l\phi) \exp(\gamma \cos \phi)$ ($l = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$) は第一種変形ベッセル関数である。一方， $\mu = 1$ 番目の記録キーパターンに関して，上記以外の周波数成分同士 ($k \neq \alpha l$) のオーバーラップの平均は

$$\langle m_{k,l}^1 \rangle = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \langle \exp(i(k\eta_j^1 - l\psi_j)) \rangle = 0, \quad \text{if } k \neq \alpha l, \quad (72)$$

であり，偏差は $O(1/\sqrt{N})$ となる．

さらに任意の k と l に対して，一番目以外の記録キーパターン η^μ ($2 \leq \mu \leq p$) と想起キーパターン ψ とのオーバーラップの平均は

$$\langle m_{k,l}^\mu \rangle = 0, \quad \text{if } 2 \leq \mu \leq p, \quad (73)$$

であり，偏差は $O(1/\sqrt{N})$ となる．パターン数 p が有限の場合，式 (69) において $\mu \geq 2$ に関する項の数は有限である．しかも波数 l が増えるにつれて， a_l と b_l は急速にゼロに近づく．よって，式 (69) において $\mu = 1$ かつ $k = \alpha l$ 以外の項の寄与は， $N \rightarrow \infty$ の極限では無視できる．このとき，位相方程式は以下のように書くことができる．

$$\frac{d\phi_i}{dt} = 2 \sum_{l=1}^{\infty} A_{\alpha l} B_l m_{\alpha l, l}^1 \sin(l(\phi_i - \alpha \theta_i^1) - \zeta_{\alpha l} + \chi_l - \frac{\pi}{2}) + \sigma s_i(t). \quad (74)$$

式 (69) において，直流成分 a_0, b_0 からなる項は定数である．定数項は固有振動数 ω に加算することができるので，この項を無視することができる．式 (74) から，パターン数が有限の場合 ($p \ll N$) の相互連想記憶モデルの統計的性質は，パターンが一つのみの場合 ($p = 1$) と等価であることがわかる．

この位相ランジュバン方程式から，各シナプス後細胞の位相平衡分布 $P(\phi | \alpha \theta^1)$ が求まり，以下のようになる：

$$P(\phi | \alpha \theta^1) = \frac{1}{Z_{\text{NF}}} \exp\left(\frac{2}{\sigma^2} \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_{\alpha l} B_l I_l(\gamma)}{l I_0(\gamma)} \cos(l(\phi - \alpha \theta^1) - \zeta_{\alpha l} + \chi_l - \frac{\pi}{2})\right), \quad (75)$$

$$Z_{\text{NF}} = \int_0^{2\pi} d\phi \exp\left(\frac{2}{\sigma^2} \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_{\alpha l} B_l I_l(\gamma)}{l I_0(\gamma)} \cos(l\phi - \zeta_{\alpha l} + \chi_l - \frac{\pi}{2})\right), \quad (76)$$

ただし， Z_{NF} は正規化因子（分配関数）である．

4.2.4 一細胞あたりの相互情報量

本節では、1番目の記録出力パターンが反転または引き延ばされたパターンの一般形 $\alpha\theta^1$ と想起パターン ϕ との相互情報量 $\frac{1}{M}H(\phi; \alpha\theta^1)$ (一細胞あたりの平均値) を求めることで二つのパターンの類似度を測り、モデルの相互連想記憶回路としての記憶想起性能を評価する。 ϕ と $\alpha\theta^1$ についての一細胞あたりの相互情報量は以下のように与えられる：

$$\frac{1}{M}H(\phi; \alpha\theta^1) = \frac{1}{M}H(\phi) - \frac{1}{M}H(\phi|\alpha\theta^1). \quad (77)$$

ここで $\frac{1}{M}H(\phi)$ は、 ϕ についての一細胞あたりのエントロピーである。 $\frac{1}{M}H(\phi|\alpha\theta^1)$ は、 $\alpha\theta^1$ が与えられたときの ϕ についての条件付きエントロピーである。

上で述べた通り、各シナプス後細胞 i ($= 1, 2, \dots, M$) が確率的に独立していてかつ同じ統計的性質をもつので、一細胞あたりのエントロピー $\frac{1}{M}H(\phi)$ は、式 (75) で示されるシナプス後細胞の位相平衡分布 $P(\phi|\alpha\theta^1)$ で与えることができる。記録出力パターンを一様分布で生成しているので、エントロピーは以下のように定数となる：

$$\begin{aligned} \frac{1}{M}H(\phi) &= -\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^{2\pi} d\theta^1 P(\phi|\alpha\theta^1) P(\theta^1) \ln \int_0^{2\pi} d\theta^1 P(\phi|\alpha\theta^1) P(\theta^1) \\ &= \ln 2\pi, \end{aligned} \quad (78)$$

また、 $\frac{1}{M}H(\phi)$ と同様に、一細胞あたりの条件付きエントロピー $\frac{1}{M}H(\phi|\alpha\theta^1)$ も式 (75) のシナプス後細胞の位相平衡分布から与えることができ、以下のようになる：

$$\frac{1}{M}H(\phi|\alpha\theta^1) = -\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \int_0^{2\pi} d\theta^1 P(\theta^1) \int_0^{2\pi} d\phi P(\phi|\alpha\theta^1) \ln P(\phi|\alpha\theta^1)$$

$$\begin{aligned}
&= -\frac{2}{\sigma^2 Z_{\text{NF}}} \int_0^{2\pi} d\phi \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_{\alpha l} B_l I_l(\gamma)}{l I_0(\gamma)} \cos(l\phi - \zeta_{\alpha l} + \chi_l - \frac{\pi}{2}) \\
&\times \exp\left(\frac{2}{\sigma^2} \sum_{l=1}^{\infty} \frac{A_{\alpha l} B_l I_l(\gamma)}{l I_0(\gamma)} \cos(l\phi - \zeta_{\alpha l} + \chi_l - \frac{\pi}{2})\right) + \ln Z_{\text{NF}}.
\end{aligned} \tag{79}$$

このモデルの場合、式 (78) のエントロピーが定数になるので、式 (77) の相互情報量を最大化することは、式 (79) の条件付きエントロピーを最小化することと等価である。

式 (77) において、任意の α に対して $\frac{1}{M} H(\phi; \alpha \theta^1)$ の値は、その反転パターン想起の場合の相互情報量 $\frac{1}{M} H(\phi; -\alpha \theta^1)$ と等しい。これは、キーパターンと出力パターンの符号反転に関して力学系が対称だからである。すなわち、この力学系が通常のパターンと引き延ばしパターンを想起できるならば、同じ精度でそれらの反転パターンも想起できる。

以下の節では、通常のパターン想起と二倍引き延ばしパターン想起の両方に最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを、 $\frac{1}{M} H(\phi; \theta^1)$ と $\frac{1}{M} H(\phi; 2\theta^1)$ を同時に最大化することで探索する。この同時最適化問題を解くために、これらの関数の線形結合 I_{total} を目的関数として採用した：

$$I_{\text{total}} = \frac{1}{M} \sum_{\alpha=1}^2 H(\phi; \alpha \theta^1). \tag{80}$$

さらに比較のために、以下の目的関数も用いた：

$$I_{\text{total}} = \frac{1}{M} H(\phi; \theta^1). \tag{81}$$

上述した通り、式 (81) を最大化することで導出される最適な力学系は、その反転パターン想起にも最適である。

4.2.5 海馬 CA1 錐体細胞の位相応答曲線

本研究では、電気生理実験で測定したラットの海馬 CA1 錐体細胞の PRC[81, 80] を使用した (図 18). PRC を測定するプロトコルは以下の通りである. ラットの海馬 CA1 錐体細胞体に whole-cell patch clamp を行い、直流の脱分極電流を注入し、周期発火を引き起こす. ダイナミッククランプを用いて、スパイク間隔 (inter-spike interval, ISI) を目標の周期に合わせる. 発火周期はシータ振動の範囲 (4-14Hz) に調節する. 次に、摂動として単発の矩形波パルス直流脱分極電流に付加する. これをスパイク発生時刻をもとにさまざまなタイミングで行い、続いて起こるスパイクのタイミングが摂動電流によって周期からどの程度ずれたか、すなわち位相応答を測定する. 測定される位相応答は、細胞に内在するノイズによってランダムにゆらぐ. このため先行研究 [81] では、位相応答の観測過程を本研究と同じ位相ランジュバン方程式で定式化し、この測定モデルに基づいた最大事後確率 (MAP) 推定アルゴリズムを構築して、ノイズ入りの位相応答データから PRC を抽出している. その後、測定モデルの有効性と推定した PRC の信頼性を検証するため、PRC を求めた同一細胞に測定時とは別の周期が威力を与え、推定 PRC を代入した測定モデルでこの挙動の予測を試みている. その結果、細胞の挙動と予測結果は高いことが確認されている.

4.3 数値実験結果・考察

4.3.1 典型的なパラメータをもつ相互連想記憶モデルの想起性能

この節では、海馬 CA1 錐体細胞で報告されている典型的な STDP 窓関数と電気生理実験で測定した海馬 CA1 錐体細胞の PRC をもつ相互連想記憶モデルを用いた数値実験を行い、数値実験結果と理論予測を比較する. ここでは、図 19 左の STDP 窓関数 [112] と図 18 の細胞 #1 の PRC[81] を用いた. 以下の数値実験では、ランダム位相パターンのペア η^μ, θ^μ ($\mu = 1, 2, 3$)

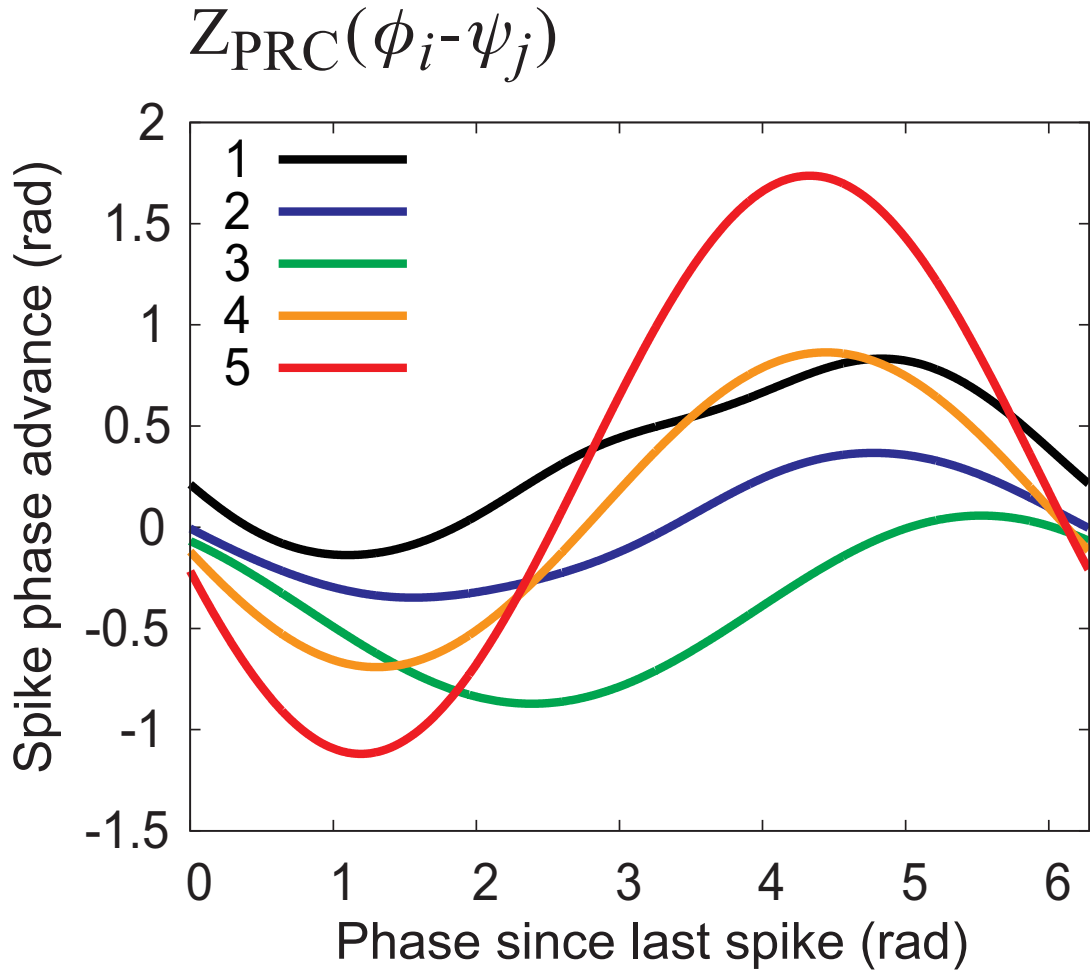


図 18 本研究で用いた電気生理実験で測定した海馬 CA1 錐体細胞の位相応答曲線 (PRC, [81, 80]). 数字は細胞番号に対応する. 横軸は細胞のスパイク周期に対してパルス状の摂動電流を与えた位相で, 縦軸は摂動電流に対するシナプス後細胞のスパイク位相の変動を表している.

を三つ記録し, 1 番目の記録出力パターンを想起する. モデルの想起性能を測るために, 以下で定義されるオーバーラップを用いた:

$$M_{k,l}^\mu = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \exp(i(l\phi_i - k\theta_i^\mu)). \quad (82)$$

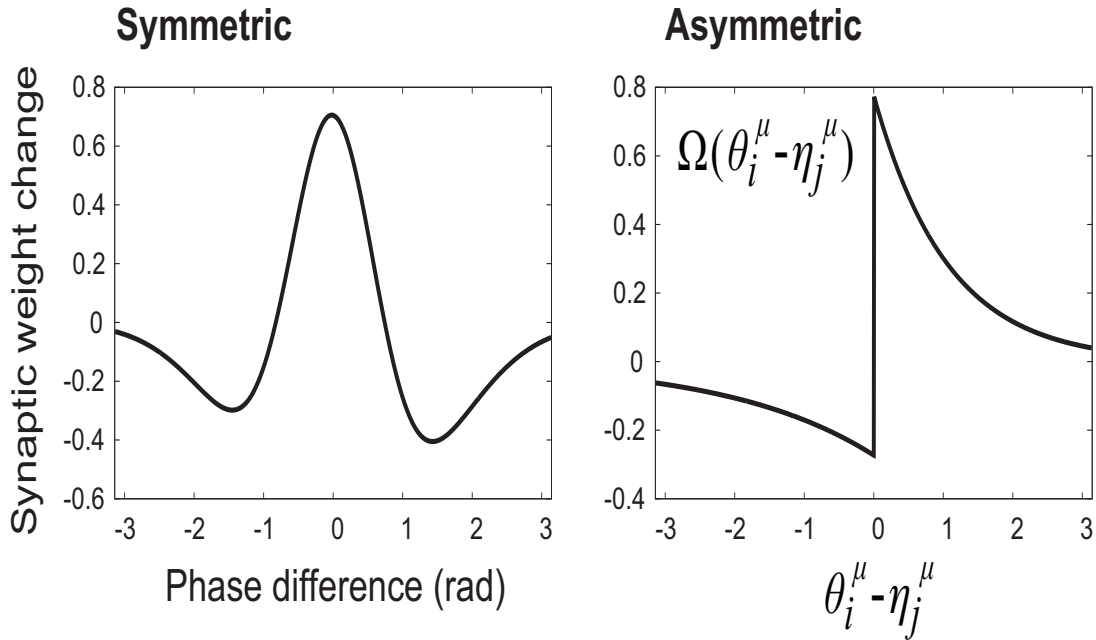


図 19 海馬 CA1 錐体細胞で観測される典型的な STDP 窓関数. 記録過程において, シナプス結合強度 J_{ij} は STDP 則に従い, シナプス前細胞 j と後細胞 i のスパイク位相差 $\theta_i^\mu - \eta_j^\mu$ に応じて変化する. 左: 対称な (symmetric) STDP 窓関数 [112]. 右: 非対称な (asymmetric) STDP 窓関数 [14].

これは, μ 番目の記録出力パターン θ^μ の第 k 周波数成分と想起出力パターン ϕ の第 l 周波数成分とのオーバーラップである. 確率密度関数 (75) を用いると, 平衡状態における $M_{l,l}^\mu$ は以下のように理論的に導出することができる:

$$M_{l,l}^\mu = \int_0^{2\pi} d\phi P(\phi|\alpha\theta^\mu) \exp(i(l\phi - l\theta^1)). \quad (83)$$

式 (83) に示されるように, $M_{l,l}^\mu$ はシナプス後細胞のスパイク位相分布 $P(\phi|\alpha\theta^1)$ の各波数における特性関数に対応している.

まず, 細胞に内在するノイズがこのモデルの想起性能に及ぼす影響につ

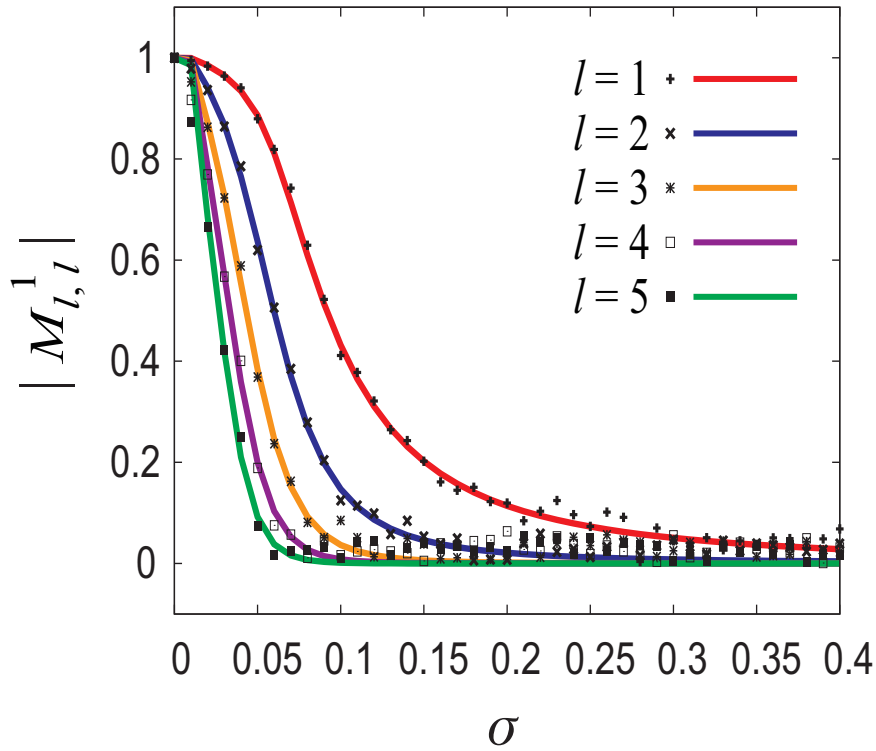


図 20 典型的なパラメータをもつ相互連想記憶モデルの想起性能. ここでは, 電気生理実験で計測された海馬 CA1 錐体細胞の PRC (図 18 の細胞 #1 [81]) と海馬 CA1 錐体細胞で報告されている対称な STDP 窓関数 (図 19 左 [112]) を用いた. シナプス前細胞とシナプス後細胞の数はそれぞれ $N = M = 1000$ とした. ここでは, 記銘キーパターン η^1 に類似したパターンが想起キーとして与えられ, 記銘出力 θ^1 が想起される (通常想起). 平衡状態における出力パターン同士のオーバーラップ $|M_{l,l}^1|$ ($l = 1, 2, \dots, 5$ は波数) とノイズ強度 σ の関係 ($\gamma \rightarrow \infty$). 式 (82) で定義した通り, $M_{l,l}^1$ は 1 番目の記銘出力パターン θ^1 と想起出力パターン ϕ との第 l 周波数成分におけるオーバーラップである: $M_{l,l}^1 = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \exp(i(l\theta_i^1 - l\phi_i))$. $M_{l,l}^1$ はシナプス後細胞の位相分布 $P(\phi|\theta^1)$ の波数 l における特性関数を表している. 実線: 式 (83) から得られた理論解. 点: 位相ランジュバン方程式 (74) を用いた数値実験の結果.

いて調べた. 簡単のため, ここでは記銘キーパターンと同一の想起キーパターン ($\psi \approx \eta^1$) をモデルに与えた. これは $\gamma \rightarrow \infty$ の場合に相当する. 図

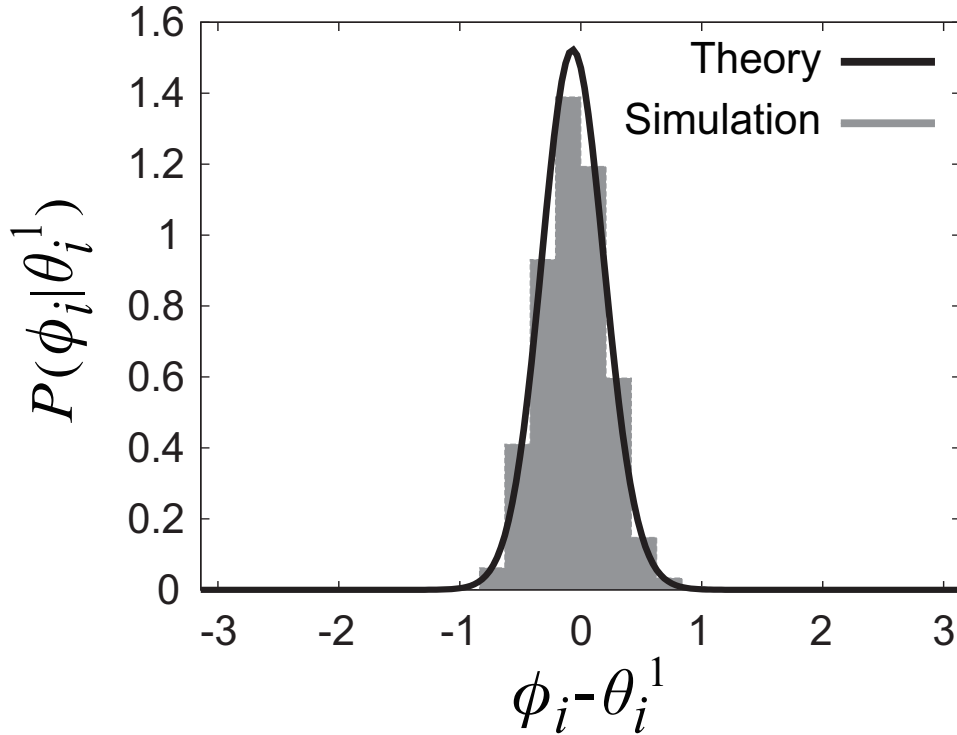


図 21 典型的なパラメータをもつ相互連想記憶モデルの想起性能. ここでは, 電気生理実験で計測された海馬 CA1 錐体細胞の PRC (図 18 の細胞 #1 [81]) と海馬 CA1 錐体細胞で報告されている対称な STDP 窓関数 (図 19 左 [112]) を用いた. シナプス前細胞とシナプス後細胞の数はそれぞれ $N = M = 1000$ とした. ここでは, 記録キーパターン η^1 に類似したパターンが想起キーとして与えられ, 記録出力 θ^1 が想起される (通常想起). 平衡状態における想起出力パターンと記録出力パターンの各要素 ($i = 1, 2, \dots, M$) の位相差 $\phi_i - \theta_i^1$ の分布の例. 位相ランジュバン方程式 (74) を数値的に解くことで得られた $\phi_i - \theta_i^1$ のヒストグラム (ビン幅で正規化されている) と, 式 (75) で表される位相平衡分布 $P(\phi | \theta^1)$ をプロット. $\sigma = 0.03$, $\gamma \rightarrow \infty$.

4.3.1 は, 平衡状態における出力パターンに関するオーバーラップの絶対値 $|M_{l,l}^1|$ ($l = 1, 2, \dots, 5$) とノイズ強度 σ の関係を表している. この図では, Euler 法を用いて位相ランジュバン方程式 (74) を数値的に解き, 式 (82) から求めた $|M_{l,l}^1|$ の値と, 式 (83) から得られた理論予測値を比較してい

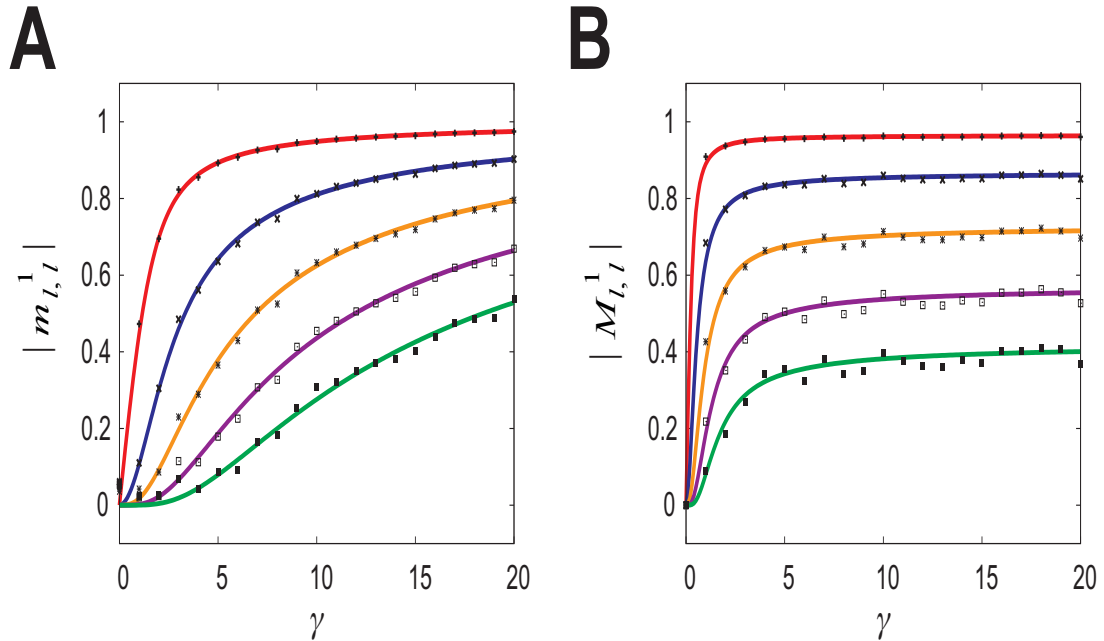


図 22 典型的なパラメータをもつ相互連想記憶モデルの想起性能. ここでは, 電気生理実験で計測された海馬 CA1 錐体細胞の PRC (図 18 の細胞 #1 [81]) と海馬 CA1 錐体細胞で報告されている対称な STDP 窓関数 (図 19 左 [112]) を用いた. シナプス前細胞とシナプス後細胞の数はそれぞれ $N = M = 1000$ とした. ここでは, 記銘キーパターン η^1 に類似したパターンが想起キーとして与えられ, 記銘出力 θ^1 が想起される (通常想起). (A) キーパターン同士のオーバーラップ (の絶対値) $|m_{l,l}^1|$ ($l = 1, 2, \dots, 5$) と集中度パラメータ γ との関係. 式 (68) で定義した通り, $m_{l,l}^1$ は 1 番目の記銘キーパターン η^1 と想起キーパターン ψ の第 l 周波数成分におけるオーバーラップである: $m_{l,l}^1 = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \exp(i(l\eta_j^1 - l\psi_j))$. $m_{l,l}^1 = \frac{I_l(\gamma)}{I_0(\gamma)}$ はシナプス前細胞の位相分布 (von Mises 分布) $P(\psi|\eta^1)$ の波数 l における特性関数を表している. 実線: 式 (71) から得られた理論解. 点: von Mises 分布 (70) に従って生成された想起キーパターンと記銘キーパターンとのオーバーラップ. (B) 平衡状態における出力パターン同士のオーバーラップ (の絶対値) $|M_{l,l}^1|$ ($l = 1, 2, \dots, 5$) と集中度パラメータ γ との関係. $\sigma = 0.03$. 実線: 式 (83) から得られた理論解. 点: 位相ランジュバン方程式 (74) を用いた数値実験結果.

る。図 4.3.1 より、数値実験結果は理論値とすべての波数 l において一致していることがわかる。ノイズ強度が充分小さい場合 ($\sigma < 0.05$)、想起出力パターン ϕ は記録出力パターン θ^1 とのオーバーラップは $M_{l,l}^1 \approx O(1)$ となる。 σ が増大するにつれて $|M_{l,l}^1|$ がゼロに近づく。

図 21 は、式 (75) の確率密度関数の一例と、式 (69) を数値的に解くことで得られた平衡状態での位相差 $\phi_i - \theta_i^1$ のヒストグラムである。ノイズ強度と集中パラメータの条件はそれぞれ $\sigma = 0.03$, $\gamma \rightarrow \infty$ とした。この図から、シナプス後細胞の平衡位相分布 $P(\phi|\alpha\theta^1)$ は単峰性であり、ビン幅で正規化されたヒストグラムと一致することがわかる。

次に、想起キーパターンの記録キーパターンからの劣化度合いがモデルの想起性能に及ぼす影響について調べた。ここでは、条件付き確率密度関数 (70) に従ってさまざまな γ を用いて η^1 を劣化させたパターンを想起キーパターンとしてモデルに与えた。図 22A はキーパターンに関するオーバーラップの絶対値 $|m_{l,l}^1|$ (式 (68) で定義) と集中パラメータ γ との関係を表しており、図 22B は平衡状態での出力パターンに関するオーバーラップ $|M_{l,l}^1|$ ($l = 1, 2, \dots, 5$) と γ との関係を表している。ノイズ強度は $\sigma = 0.03$ で固定している。すべての波数 l において、数値実験結果は理論予測値と一致している。集中パラメータが充分大きいとき ($\gamma > 3$)、 ϕ と θ^1 はかなり類似している ($M_{l,l}^1 \approx O(1)$)。 γ が小さくなるにつれて、キーパターンに関するオーバーラップ $m_{l,l}^1$ は出力パターンに関するオーバーラップ $M_{l,l}^1$ よりも早くゼロに収束する。

また、図 18 で示した細胞 #1 以外の他の PRC や図 19 右の STDP 窓関数を用いても、上記と同じ結果が得られる。

4.3.2 海馬 CA1 錐体細胞の PRC と対をなす最適な STDP 窓関数

この節では、位相縮約モデルでの記憶想起に最適な STDP 窓関数を相互情報量最大化により導出する。図 18 に示した 5 つの海馬 CA1 錐体細胞から測定した PRC と対をなす最適な STDP 窓関数を探索した。方法の節で

述べた通り，ここでは二通りの目的関数について最適化を行った：一つ目が，式 (81) で定義した目的関数 \tilde{I}_{total} を最大化することで，通常のパターン想起に最適な STDP 窓関数を探索する場合である．そしてもう一つが，式 (80) で定義した目的関数 I_{total} を最大化することで，通常のパターン想起と二倍引き延ばしパターン想起に最適な STDP 窓関数を探索する場合である．両方の場合とも，海馬 CA1 錐体細胞から電気生理実験で測定した PRC [80, 81] をフーリエ変換した b_l 式 (77) で定義した相互情報量に与え，この制約の下で相互情報量を最大化する STDP 窓関数のフーリエ係数 a_l を探索する．方法の節で述べた通り，通常想起や二倍引き延ばし想起できる系はその反転想起も想起できる．

ここでは，MATLAB の Optimization Toolbox の `fmincon` 関数を用いて，相互情報量最大化に最適な STDP 窓関数のフーリエ係数 a_l , $l = 1, 2, \dots, 5$ を探索した．相互情報量は a_l の振幅 A_l が大きくなると単調増加するので，発散を抑えるための制約条件として以下の STDP 窓関数のパワー拘束を加えた：

$$\sum_{l=1}^5 A_l^2 \leq \text{Const.} \quad (84)$$

ここでは先行研究 [51] を参考に， $\text{Const.} = 0.12$ とした．

はじめに，通常のパターン想起に最適な STDP 窓関数を探索した．式 (81) の目的関数を式 (84) の制約条件のもとで最大化すると，任意の位相変数 $\xi \in [0, 2\pi)$ に関して $\Omega(\eta) = 2 \sum_{l=1}^5 A_l \cos(l(\eta + \xi) + \eta_l)$ として表される最適な STDP 窓関数の連続な集合が得られる． a_l の位相 ζ_l と $\tilde{\zeta}_l$ がすべての ξ について $\tilde{\zeta}_l = \zeta_l + l\xi$ の関係を満たすならば，相互情報量 $\frac{1}{M} H(\phi; \theta^1)$ は両者とも全く同じ値である．従って，この集合に属するすべての要素は同じ形状をもつ．図 23A–D は，図 18 の異なる 5 つの海馬 CA1 錐体細胞の PRC とそれぞれ対をなす最適な STDP 窓関数の集合を表している．4 つのパネルでは，それぞれ異なる位相 ξ をもつ STDP 窓関数の例を示してある．

細胞 #1 以外の窓関数の集合はほぼ同じ形状をしており、それらの主成分は基本周波数成分である。他の細胞の PRC よりも比較的の高い周波数成分をもつ細胞 #1 の PRC と対をなす STDP 窓関数でも基本周波数が主成分であり、他の最適な STDP 窓関数と類似している。

次に、通常のパターン想起と引き延ばしパターン想起の両方に最適な STDP 窓関数を探索した。式 (80) の目的関数を式 (84) で示されるパワー拘束条件のもとで最大化すると、上で述べたような最適な STDP 窓関数の連続な集合が得られた。図 23A–D は最適な STDP 窓関数を異なる位相 ξ でプロットした 4 例である。各集合はそれぞれ図 18 に示される 5 つの CA1 錐体細胞の PRC と最適に適合するものである。細胞 #1 以外の窓関数の集合はほぼ同じ形状をしており、それらの主成分は基本周波数成分と第 2 周波数成分である。他の細胞の PRC よりも比較的の高い周波数成分をもつ細胞 #1 の PRC と対をなす STDP 窓関数も基本周波数成分と第 2 周波数成分が本質的な成分であり、他の最適な STDP 窓関数と類似している。

図 23, 24 の結果から、最適な STDP 窓関数は PRC の基本周波数成分に依存するところが大きい。従って、STDP 窓関数の形状は海馬 CA1 錐体細胞の PRC の形状に対してほとんど変わらない。その上、通常のパターン想起と二倍引き延ばしパターン想起について同時最適化をかけた場合のみ、STDP 窓関数の第 2 周波数成分が強調される結果が得られた。ゆえに、STDP 窓関数の第 2 周波数成分は二倍引き延ばしパターン想起に重要な役割を果たしていると考えられる。

海馬 CA1 錐体細胞における典型的な STDP 窓関数は、対称型 (図 19 左) と非対称型 (右) の二通りの窓関数が電気生理実験から報告されている。ここでは、通常想起および二倍引き延ばし想起の実現のために最適設計された STDP 窓関数 (図 (24)) と生理実験で報告されている STDP 窓関数 (図 (19)) の定性的比較を行う。

図 (19) の対称な窓関数 ([112]) と非対称な窓関数 ([14]) をそれぞれフーリエ級数展開し、基本周波数成分と第 2 周波数成分の振幅の割合を計算し

た。同様に、図 24A–D の理論的に導出された STDP 窓関数においても基本周波数成分と第 2 周波数成分の振幅の割合を計算し、生理実験で報告されている窓関数の場合と比較した。図 25 は、図 19 の対称な窓関数と非対称な窓関数を基本周波数成分と第 2 周波数成分のみで再構成したものである。図 24A, B で示した合目的に設計された STDP 窓関数は図 25 のものと定性的に一致している。図 26 は、STDP 窓関数の基本周波数成分と第 2 周波数成分の割合を図 24A–D の場合と図 25 の場合とでプロットしたものである。ここでは、STDP 窓関数の 2 つのフーリエ係数の振幅を次のように比較した： $\frac{A_1}{A_1+A_2}$, $\frac{A_2}{A_1+A_2}$ 。図 26 で示されている通り、パターンの通常想起と二倍引き延ばし想起の両方に最適な STDP 窓関数の基本周波数成分と第 2 周波数成分の割合は同じ ($A_1 = A_2$) であり、生理実験で報告されている窓関数の場合も、基本周波数成分と第 2 周波数成分の振幅のオーダーは同じである。

さらに、図 23C と図 24C は同図 A の対称な窓関数が正負反転した窓関数で、D は B の非対称な窓関数が正負反転したものである。これらの窓関数と定性的に類似した窓関数は、海馬 CA1 以外の領域で電気生理実験を行った研究報告にていくつか確認されている（詳細は [1, 17, 92] 等を参照）。

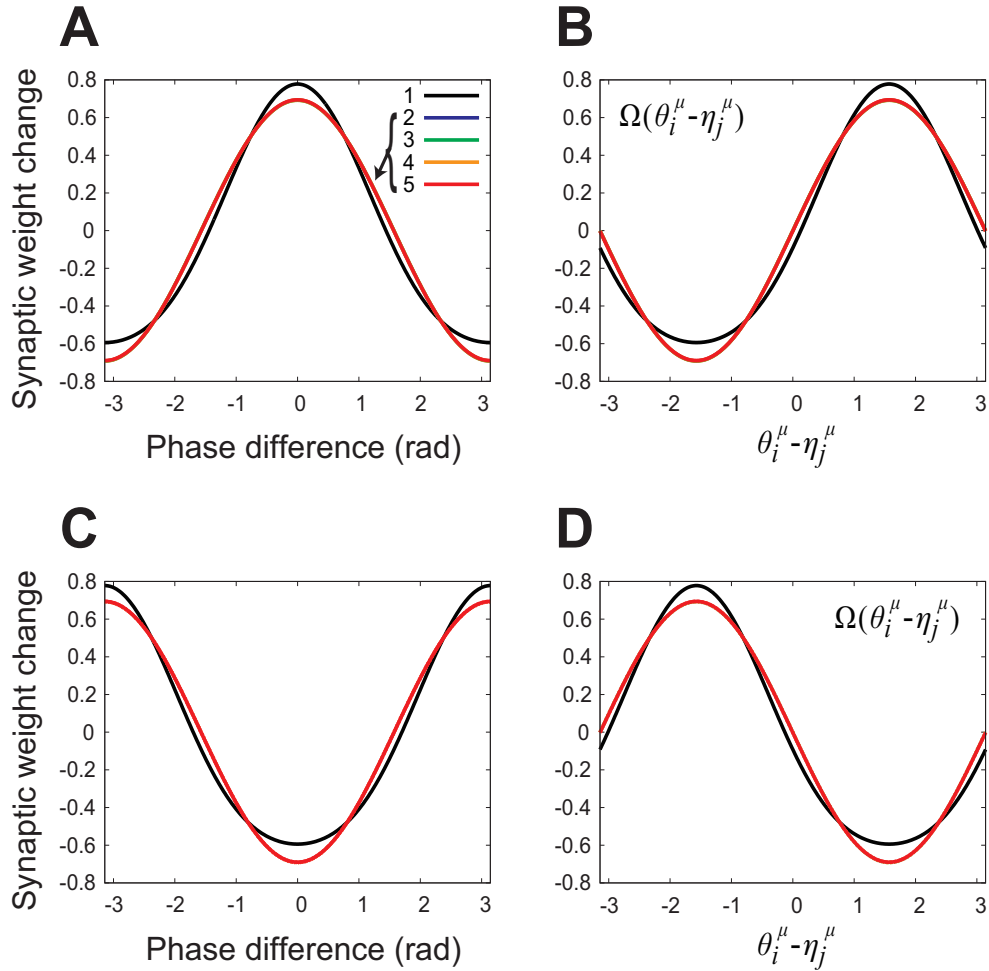


図 23 式 (81) で定義した目的関数 I_{total} を最大化することにより得られた、パターンの通常想起に最適な STDP 窓関数の例。これらの STDP 窓関数は、対をなす PRC が図 18 に示した海馬 CA1 錐体細胞の PRC[80, 81] であるという制約の下で導出された。ここでは集中パラメータを $\gamma = 20$ とし、ノイズ強度を $\sigma = 0.03$ と設定した。本文中で述べてある通り、相互連想記憶モデルにおいて目的関数を最大化する最適な STDP 窓関数は連続な集合をなしている。四つのパネルでは、最適な STDP 窓関数において、フーリエ係数 a_l の位相 ζ_l が異なるものをプロットした。各曲線に割り振られた数字は図 18 における細胞番号に対応する。細胞 #1 を除くすべての最適 STDP 窓関数の集合は同じ形状をしている。(A) $\zeta_l = 0$ のときの窓関数で、対称な STDP 則に対応する。(B) $\zeta_l = -\frac{\pi}{2}$ のときの窓関数で、非対称な STDP 則に対応する。(C) $\zeta_l = \pi$ のときの窓関数で、対称な STDP 則が反転したものに相当する。(D) $\zeta_l = \frac{\pi}{2}$ のときの窓関数で、非対称な STDP 則が反転したものに相当する。

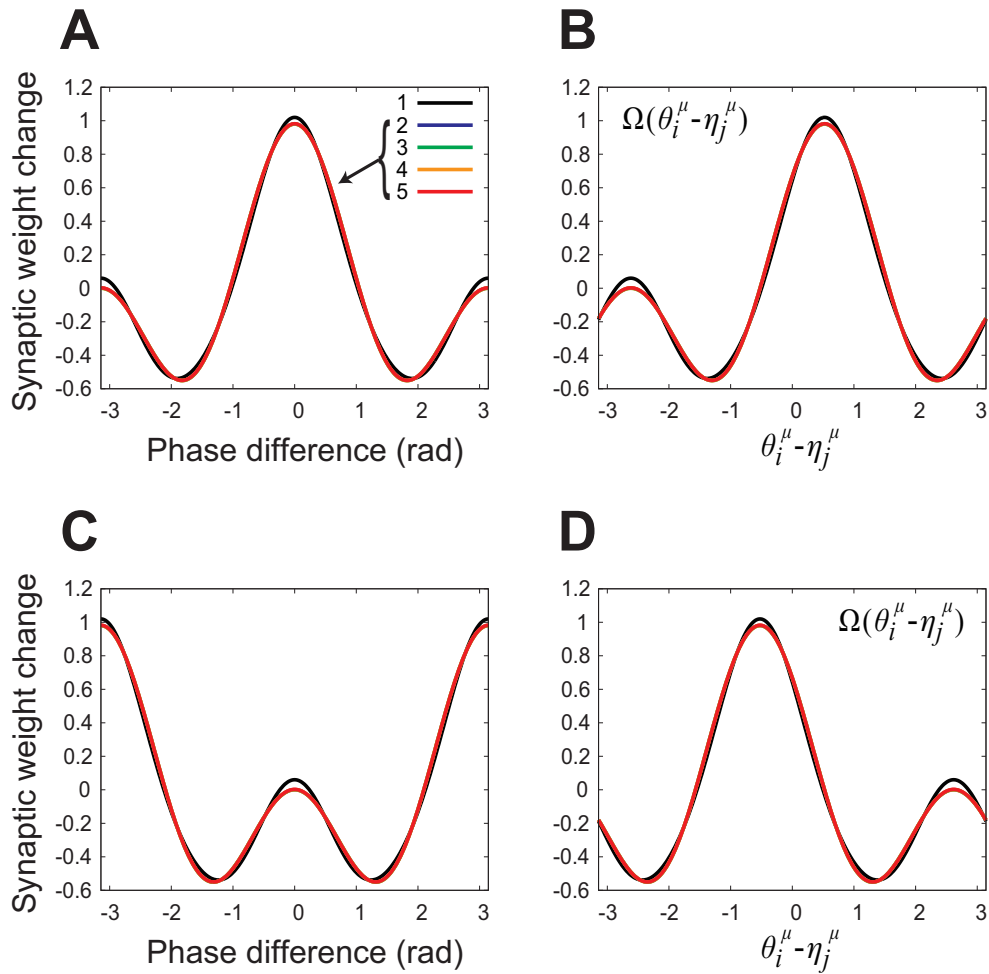


図 24 式 (80) で定義した目的関数 I_{total} を最大化することにより得られた、パターンの通常想起と二倍引き延ばし想起の両方に最適な STDP 窓関数の例。これらの STDP 窓関数は、対をなす PRC が図 18 に示した海馬 CA1 錐体細胞の PRC[80, 81] であるという制約の下で導出された。ここでは集中パラメータを $\gamma = 20$ とし、ノイズ強度を $\sigma = 0.03$ と設定した。本文中で述べてある通り、相互連想記憶モデルにおいて目的関数を最大化する最適な STDP 窓関数は連続な集合をなしている。四つのパネルでは、最適な STDP 窓関数において、フーリエ係数 a_l の位相 ζ_l が異なるものをプロットした。各曲線に割り振られた数字は図 18 における細胞番号に対応する。細胞 #1 を除くすべての最適 STDP 窓関数の集合は同じ形状をしている。(A) $\zeta_l = 0$ のときの窓関数で、対称な STDP 則に対応する。(B) $\zeta_l = -\frac{\pi}{6}$ (B) のときの窓関数で、非対称な STDP 則に対応する。(C) $\zeta_l = \pi$ のときの窓関数で、対称な STDP 則が反転したものに相当する。(D) $\zeta_l = \frac{\pi}{6}$ (D) のときの窓関数で、非対称な STDP 則が反転したものに相当する。

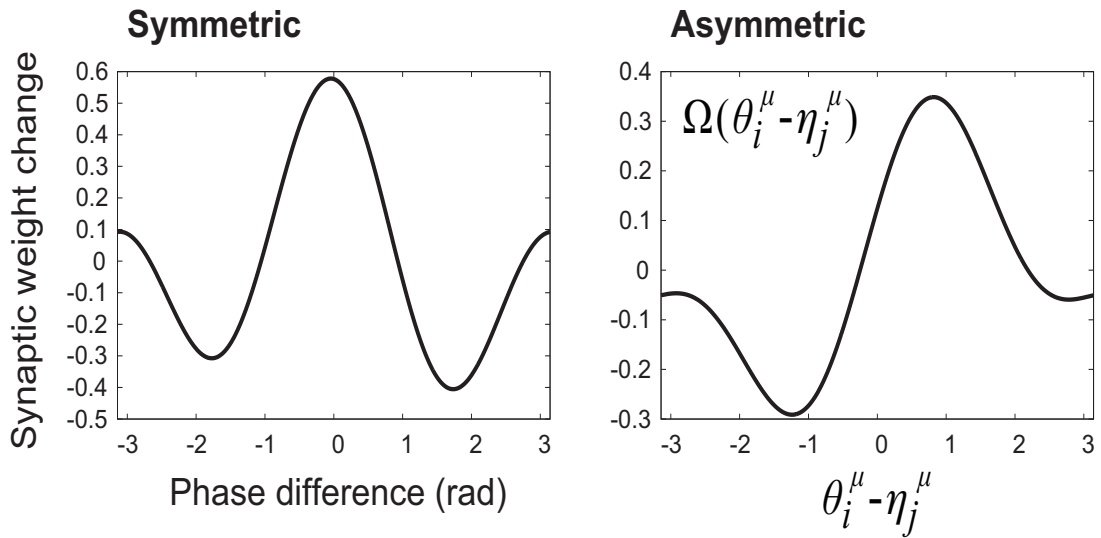


図 25 ここでは，図 19 の対称な窓関数 [112] と非対称な窓関数 [14] をフーリエ級数展開した．左：対称な STDP 窓関数 [112]．右：非対称な STDP 窓関数 [14]．

4.3.3 最適なパラメータをもつ相互連想記憶モデルの記憶想起

本節では，前節で求めた最適な STDP 窓関数（図 24）をもつ位相縮約モデルが相互連想記憶回路として動作することを確認する．以下の数値実験では，図（18）に示した海馬 CA1 錐体細胞の PRC[80, 81] を用いた．

図 24 の細胞 #5 の STDP 窓関数に従ってシナプス結合強度 J_{ij} を変化させることでシナプス前後の細胞集団のランダム位相パターンのペア η^μ, θ^μ ($\mu = 1, 2, \dots, p$) を記録する．記録過程で決定した J_{ij} と図 18 の細胞 #5 の PRC をもつ回路モデルが記録したパターンを想起できるか検証する．以下の数値実験では，式 70 の von Mises 分布を用いて $\alpha\eta^1$ を劣化させた想起キーパターン ψ を用いて，元のタイムスケールから $|\alpha|$ 倍に引き延ばし，かつ/または反転した記録出力パターン $\alpha\theta^1$ を想起できるか確認した．ここでは式（82）で定義した，記録出力パターン θ^1 の第 k 周波数成分と想起出力パターン ϕ の第 l 周波数成分とのオーバーラップ $M_{k,l}^1$ を用いてモデルの想

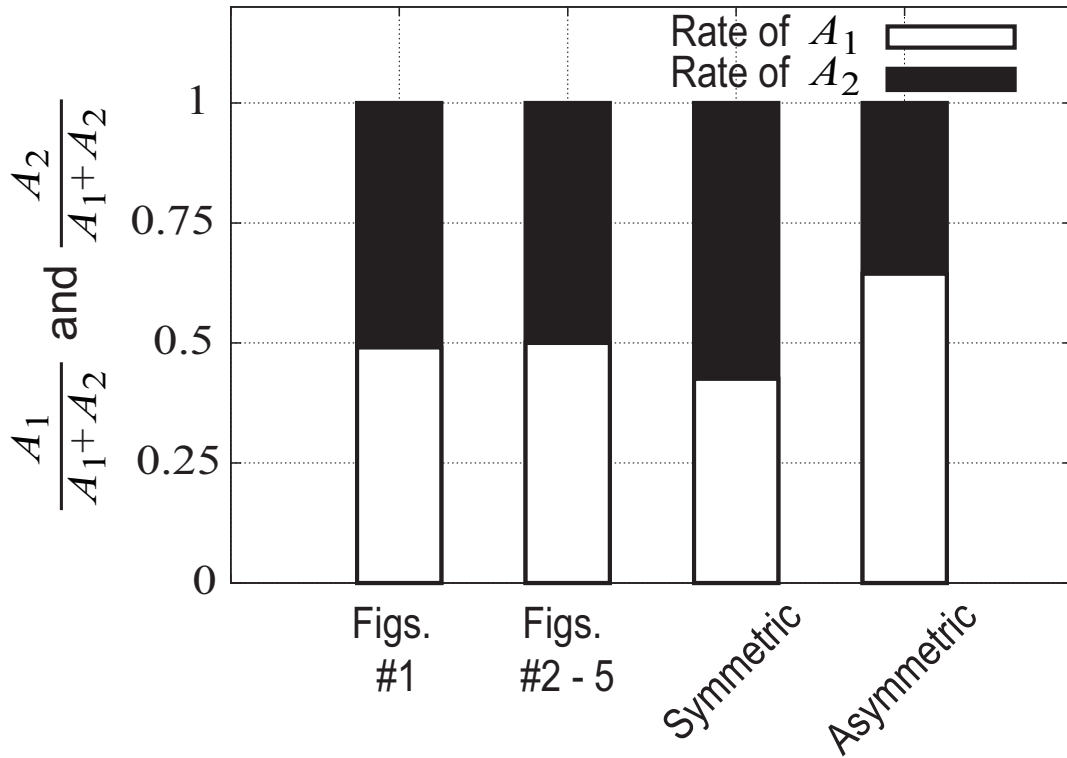


図 26 合目的に設計された STDP 窓関数 (図 24 (A–D)) と海馬 CA1 錐体細胞で報告されている窓関数との比較. 図 25 の対称な窓関数と非対称な STDP 窓関数のフーリエ係数の第一成分と第二成分の割合を図 24 (A–D) と比較した. ここでは, 各 STDP 窓関数のフーリエ係数の振幅における第一成分と第二成分の割合を計算した: $\frac{A_1}{A_1+A_2}$, $\frac{A_2}{A_1+A_2}$. Symmetric は図 25 左の対称な窓関数を指す. Asymmetric は図 25 右の非対称な窓関数を指す.

起性能を調べた.

図 27 左の三つのパネルは, 通常パターン想起, 反転パターン想起, 二倍引き延ばしパターン想起のそれぞれの場合における $|M_{k,l}^\mu|$ の時間発展をプロットしたものである. 通常想起 ($\phi \approx \theta^1$) の場合は, $|M_{1,1}^1| = O(1)$ で, 他の要素はほぼゼロとなる. 反転想起 ($\phi \approx -\theta^1$) の場合は, $|M_{-1,1}^1| = O(1)$ で, 他の要素はほぼゼロとなる. 二倍引き延ばし想起 ($\phi \approx 2\theta^1$) の場合は, $|M_{2,1}^1| = O(1)$ で, 他の要素はほぼゼロとなる. 図 27 真中の三つのパネル

は記録出力パターン θ^1 のサンプルである。図 27 右の三つのパネルは記録出力パターンの通常想起，反転想起，引き延ばし想起をそれぞれ行った場合における平衡状態での想起出力パターン ϕ である。

図 24 の他の STDP 窓関数や図 18 の他の PRC を用いた場合でも，図 27 と同様のパターン想起ができることを確認できた。よって，この位相縮約モデルはスパイク時空間パターンの通常想起，反転想起，そして二倍引き延ばし想起を行う相互連想記憶回路として動作する。

4.3.4 単一細胞内に複数の STDP 窓関数が共存する場合の記憶想起への影響

光計測法 (optical imaging method) を用いた近年の研究報告によると，海馬 CA1 錐体細胞の STDP 窓関数の特性はシナプス結合を構成している樹状突起の場所に依って異なることが知られている [2, 106]。対称な STDP 窓関数は細胞体近位樹状突起 (proximal dendrite, PD) で，非対称な窓関数は細胞体遠位樹状突起 (distal dendrite, DD) で観測されている。

ここでは，単一の細胞に対称な STDP 窓関数と非対称な窓関数が共存する場合の記憶想起に対する影響を調べる。

シナプス後細胞 $i (= 1, 2, \dots, M)$ とシナプス前細胞 $j (= 1, 2, \dots, N_s)$ の間のシナプス是对称な STDP 窓関数に従い，シナプス後細胞 $i (= 1, 2, \dots, M)$ とシナプス前細胞 $j (= N_s + 1, N_s + 2, \dots, N)$ の間のシナプス是非対称な STDP 窓関数に従うとする。ただし， N_s は単一細胞において対称な STDP 窓関数に従うシナプスの数である。ここでは簡単のため，単一細胞において対称な STDP 窓関数と非対称な窓関数が共存する状況を以下のように記述する：

$$\Omega^S(\theta_i^\mu - \eta_j^\mu) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} a_k \exp(ik(\theta_i^\mu - \eta_j^\mu)), \quad j = 1, \dots, N_s, \quad (85)$$

$$\Omega^A(\theta_i^\mu - \eta_j^\mu) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} a_k \exp(ik(\theta_i^\mu - \eta_j^\mu - \xi)), \quad j = N_s + 1, \dots, N.$$

ここで ξ は対称な STDP 窓関数と非対称な窓関数のフーリエ係数における位相差である。位相差の典型的な値としては $\xi = \pi/2$ が考えられる。この状況下において、式 (74) は以下のように書き換えることができる：

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} \sum_{\mu=1}^p a_k^* b_l (m_{k,l}^{S,\mu} + m_{k,l}^{A,\mu}) \exp(i(l\phi_i - k\theta_i^\mu)) + \sigma s_i(t), \quad (86)$$

ここで、 $m_{k,l}^S$ は対称な STDP 窓関数に従うシナプス側のキーパターン間の部分的なオーバーラップで、 $m_{k,l}^A$ は非対称な STDP 窓関数に従うシナプス側のキーパターン間の部分的なオーバーラップで、以下のようにそれぞれ表される：

$$m_{k,l}^{S,\mu} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N_s} \exp(i(k\eta_j^\mu - l\psi_j)), \quad (87)$$

$$m_{k,l}^{A,\mu} = \frac{1}{N} \sum_{j=N_s+1}^N \exp(i(k\eta_j^\mu - l\psi_j + k\xi)).$$

さらに、 $N \rightarrow \infty$ かつ $N_s \rightarrow \infty$ の極限において、全体に対する対称な窓関数の割合 N_s/N を一定値 λ に保つと、これらの部分的なオーバーラップ $m_{k,l}^{S,\mu}$ と $m_{k,l}^{A,\mu}$ は以下ようになる：

$$m_{k,l}^{S,\mu} + m_{k,l}^{A,\mu} = C_k \exp(i\rho_k) m_{k,l}^\mu, \quad (88)$$

$$C_k = 2(\lambda - 1)(\lambda - \cos(k\xi)) + 1, \quad (89)$$

$$\rho_k = \arctan \frac{(1 - \lambda) \sin(k\xi)}{\lambda + (1 - \lambda) \cos(k\xi)}, \quad (90)$$

ただし、上式で用いられている $m_{k,l}^\mu$ は式 (68) と同じ秩序変数 (キーパターン同士のオーバーラップ) である。ゆえに、ここで述べたモデルは、係数 C_k と位相 ρ_k が存在する以外は式 (74) の単一細胞内のシナプス結合がすべて同一の STDP 窓関数に従うモデルと本質的には等価である。もしも基本周波数成分が優性の PRC をもつ場合は、この STDP 則が不均一なモデルでも相互連想記憶として動作することができる。図 (29) では、対称な STDP 窓関数の割合が $\lambda = 0.5$ の場合の数値実験結果である。 $0 < \lambda < 1$ ならば $C_k < 1$ なので、STDP 則が不均一なモデルでの想起精度は、均一の STDP 則に従って記録するモデルよりも低い。

4.4 まとめ

相互情報量で与えられた目的関数を最大化することで、スパイク時空間パターンの通常想起、反転想起、引き延ばし想起を行う相互連想記憶モデルに最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを求めた。電気生理実験で測定した海馬 CA1 錐体細胞 PRC 用いて、それと対をなす最適な STDP 窓関数の集合を探索した。

理論的に導出された最適な STDP 窓関数は PRC の基本周波数成分に大きく依存し、CA1 錐体細胞の PRC の形状に対してほとんど不変である。細胞 #1 の PRC のように他の細胞の PRC に比べていくらか高周波数成分を含む場合においても、最適な STDP 窓関数の形状はかなり類似していた。通常想起に最適な STDP 窓関数と通常想起と二倍引き延ばし想起に最適な STDP 窓関数との比較から、STDP 窓関数の第 2 周波数成分が位相パターンの二倍引き延ばし想起に重要な役割を果たしていることが考えられる。記録キーパターンと記録出力パターンにそれぞれ独立にかつ均一に $[0, 2\pi)$ の数が割り振られている場合、 $N \rightarrow \infty$ の極限において、二倍引き延ばしパターンは元の記録パターンと直交する ($\int_0^{2\pi} d\eta \exp(i(\eta - 2\eta)) = 0$)。この直交性のため、STDP 窓関数が高周波成分を含んでいる場合はスパイク時空

間パターンの引き延ばし想起が可能である。

図 27 に示した通り，パターンの通常想起または引き延ばし想起ができる連想記憶モデルはそれらの反転パターンも想起することができる。これはキーパターンと出力パターンの符号反転に関して系が対称であるからであり，これは Hoopfield モデル [42] など従来の連想記憶モデルの性質と同じである。ゆえに，パターンの通常想起や二倍引き延ばし想起に関する相互情報量はそれらの反転想起の場合における相互情報量の値と全く等しい。

さらにこの系においては，相互情報量は STDP 窓関数と PRC の位相に関してシフトインバリエントな特性をもっており，集合はリングトポロジーを形成している。この集合の中には，海馬 CA1 錐体細胞で観測されている STDP 窓関数と定性的に類似したもの（対称型，非対称型 STDP 窓関数）が存在した。図 24 より，理論的に導出された STDP 窓関数の基本周波数成分と第二周波数成分の振幅は同じであり，電気生理実験で報告されている STDP 窓関数もそれらの周波数成分の振幅のスケールは同じである。

ゆえに，ここで得られた結果から，海馬 CA1 ネットワークのシナプス可塑性則と神経相互作用則はスパイク時空間パターンの通常想起，反転想起，引き延ばし想起を行う相互連想記憶としての機能を支持することがわかった。

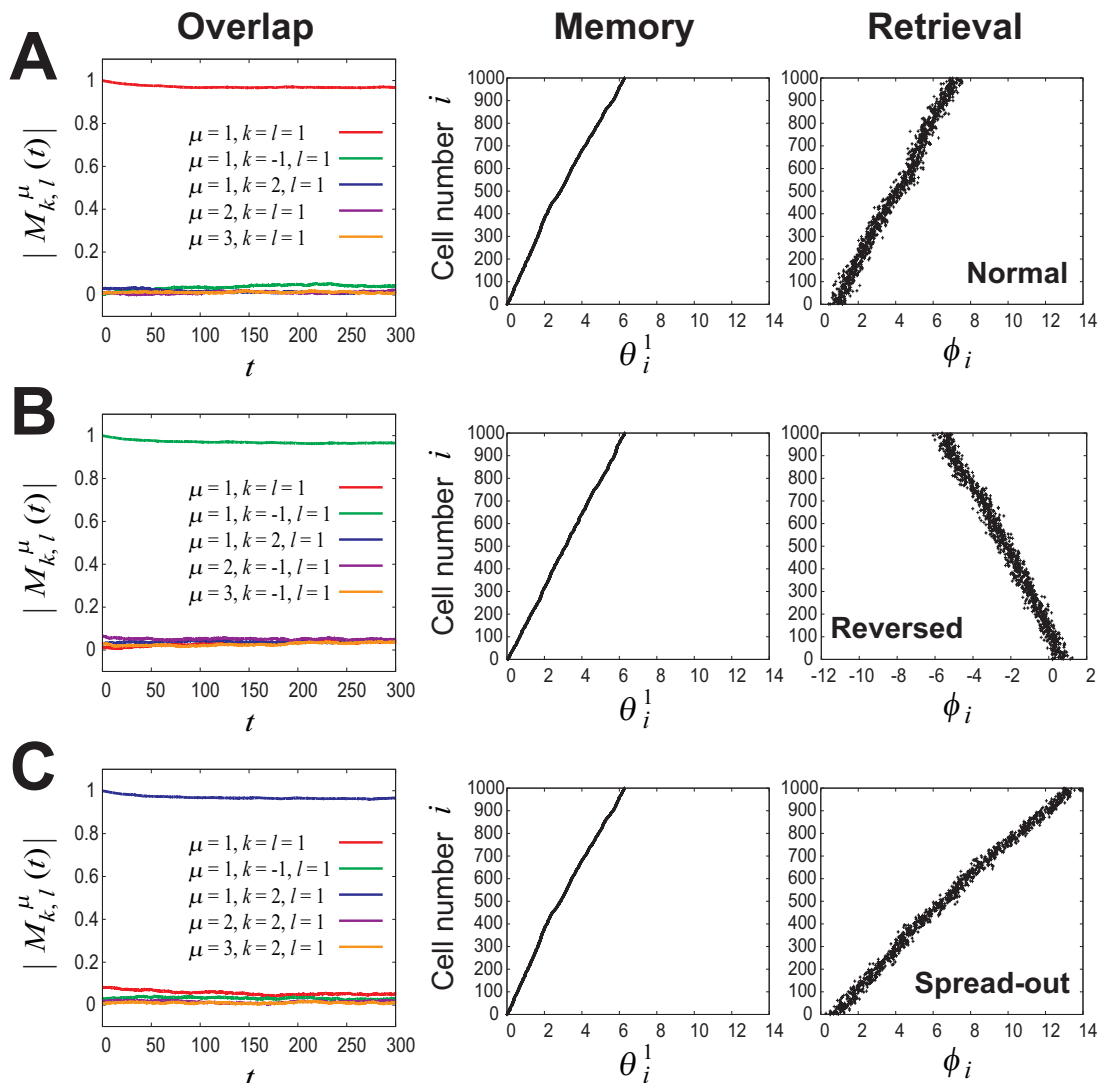


図 27 最適な STDP 窓関数 (図 24) をもつ相互連想記憶モデルの動作確認. 細胞 #5 (図 24A) の STDP 窓関数に従って三つのランダム位相パターン対 η^μ , θ^μ ($\mu = 1, 2, 3$) をシナプス結合強度 J_{ij} として符号化する. その後, $\alpha\eta^1$ を基に式 (70) の von Mises 分布に従って生成された想起キーパターンが与えられ, J_{ij} と図 18 の細胞 #5 の PRC をもつ回路モデルの想起性能を数値実験を用いて検証した. $M = N = 1000$, $\gamma = 20$, $\sigma = 0.03$. A: パターンの通常想起 ($\alpha = 1$). B: 反転想起 ($\alpha = -1$). C: 二倍引き延ばし想起 ($\alpha = 2$). 左列: 記録出力パターン θ^μ の第 k 周波数成分と想起出力パターン ϕ の第 l 周波数成分とのオーバーラップ $|M_{k,l}^\mu|$ の時間発展. 中心列: 記録出力パターン θ^1 の例. 右列: 平衡状態 (*left column* の $t = 300$ に相当) における想起出力パターン ϕ の例.

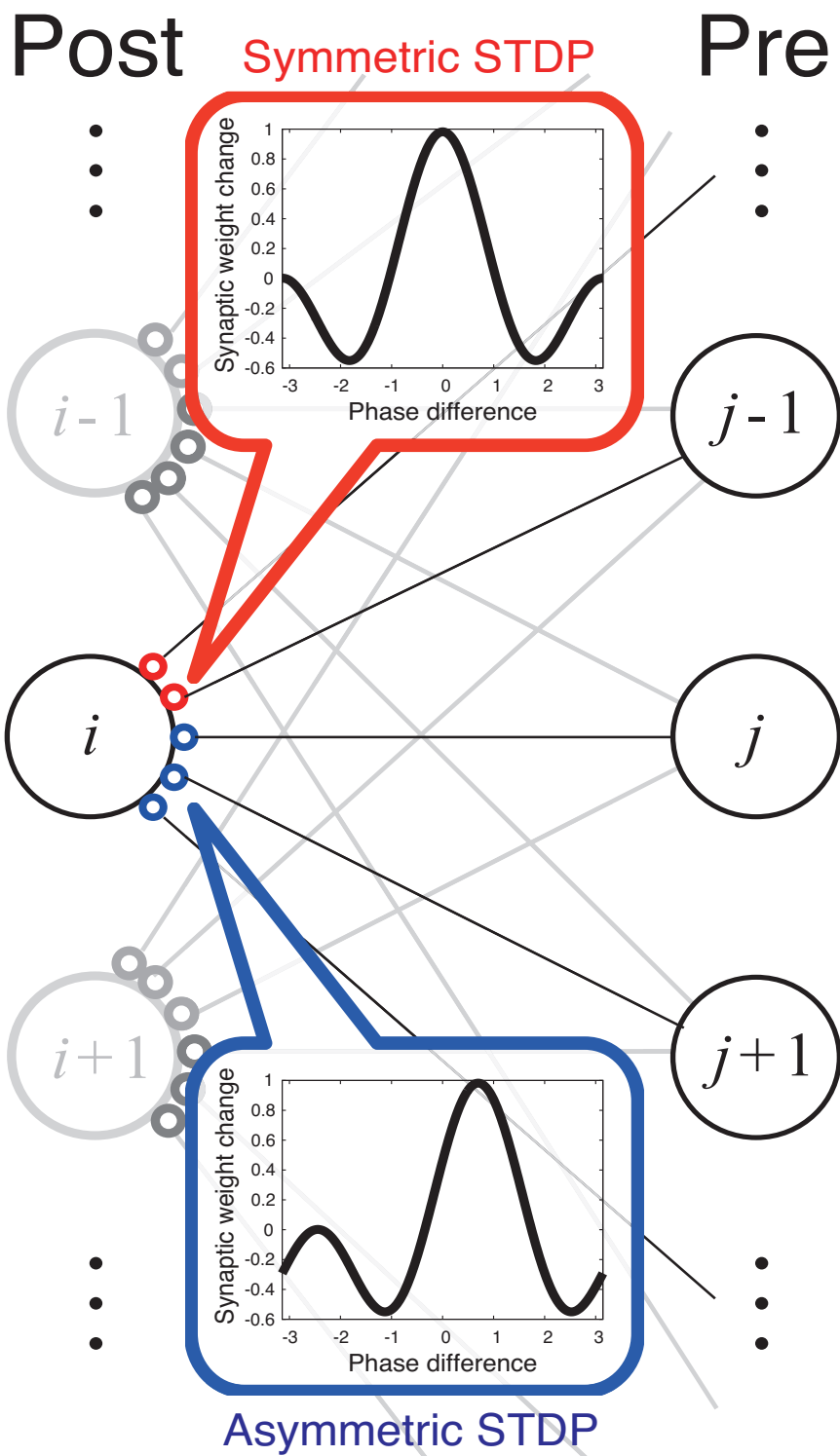


図 28 単一細胞内に複数の STDP 則が共存する例。

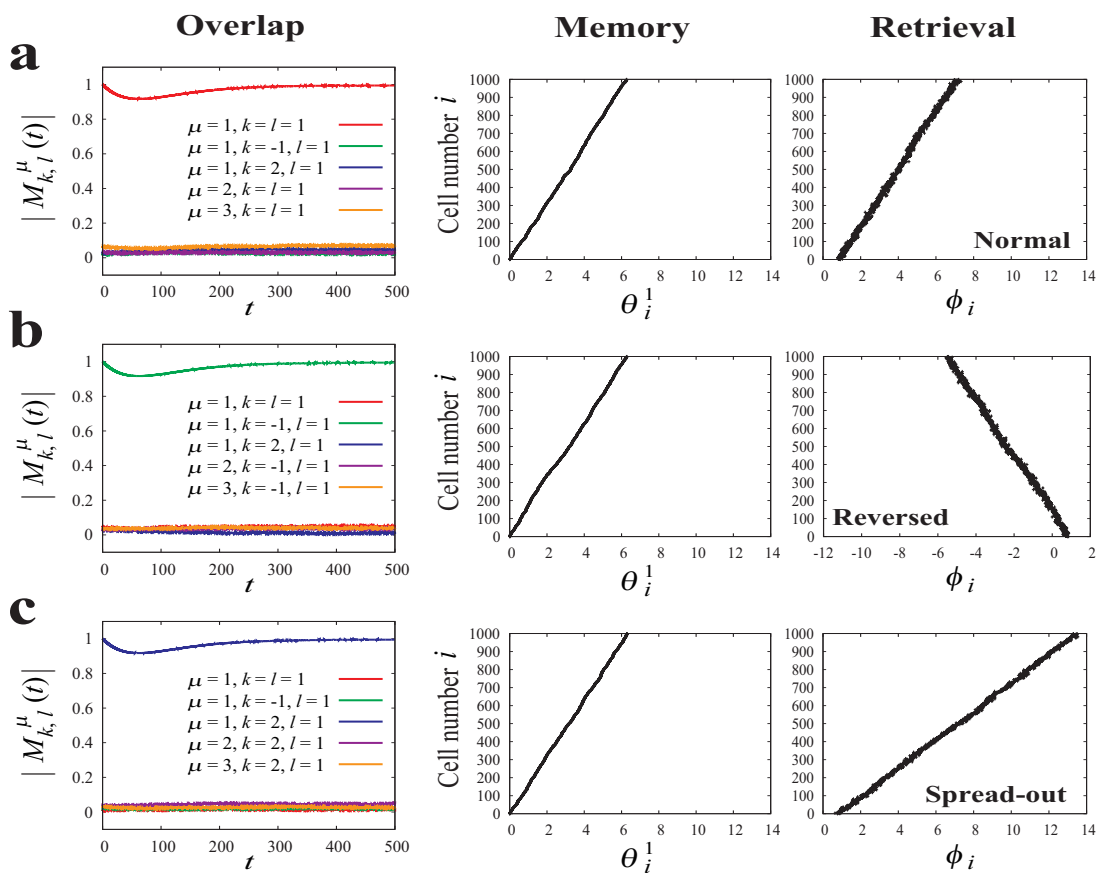


図 29 単一細胞の中に対称な STDP 窓関数と非対称な STDP 窓関数が共存している場合のモデルの記憶想起. 数値実験では, 図 18 の細胞 #2 の PRC と図 19A および B の細胞 #2 の対称・非対称な STDP 窓関数を単一細胞の中に同じ割合でもつモデルを用いた. 細胞 #5 (図 19A および B) の STDP 窓関数に従って, 三つのランダム位相パターン対 η^μ , θ^μ ($\mu = 1, 2, 3$) をシナプス結合強度 J_{ij} として符号化する. その後, $\alpha\eta^1$ を基に式 (70) の von Mises 分布に従って生成された想起キーパターンが与えられ, J_{ij} と細胞 #5 (18) の PRC をもつ回路モデルの想起性能を数値実験を用いて検証した. $M = N = 1000$, $\gamma = 20$, $\sigma = 0.01$. A: パターンの順想起 ($\alpha = 1$). B: 反転想起 ($\alpha = -1$). C: 二倍引き延ばし想起 ($\alpha = 2$). 左列: 記録出力パターン θ^μ の第 k 周波数成分と想起出力パターン ϕ の第 l 周波数成分とのオーバーラップ $|M_{k,l}^\mu|$ の時間発展. 中央列: 記録出力パターン θ^1 の例. 右列: 平衡状態 (左列の $t = 500$ に相当) における想起出力パターン ϕ の例.

5 結論と今後の展望

5.1 本論文の結論

本論文では、神経細胞の高次元非線形動力学系の位相縮約モデルを求め、このモデルの物理的制約下で最適な記録と想起を実現する STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索する理論的枠組みを構築する。まず、本研究手法から導出された STDP 窓関数と PRC の組み合わせと Lengyel らが導いた関係 [51] を比較することで、先行研究との対応を明らかにした。ノイズゼロの極限で得られる最適な組み合わせは、先行研究と同じ関係を満たすことがわかった。この関係は、自己連想記憶回路、相互連想記憶回路モデルの両方で成り立つ。

また最近の研究から示唆されている、は細胞集団のスパイク時空間パターンの記録とその時間順序を反転したパターン [26, 29] やタイムスケールが引き延ばされたパターン [52] の想起が行われる場合について、本研究手法を適用し、最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを探索した。理論的に導出された最適な STDP 窓関数は PRC の基本周波数成分に大きく依存し、海馬 CA1 錐体細胞の PRC の形状に対してほとんど不変であった。また、通常想起に最適な STDP 窓関数と通常想起と二倍引き延ばし想起に最適な STDP 窓関数との比較から、STDP 窓関数の第 2 周波数成分が位相パターンの二倍引き延ばし想起に重要な役割を果たしていることが示唆される。そして、理論的に導出された STDP 窓関数と PRC の組み合わせの中には、海馬 CA1 錐体細胞で観測される STDP 窓関数と PRC の組み合わせに定性的に一致するものが含まれていた。

よって、本論文で提案したボトムアップアプローチと、先行研究で Lengyel ら [51] が提案したトップダウンアプローチを併用することで、Marr[56] が提唱した脳の三つのレベルを統合的につなぐことができると期待される。最

後に、今後の展望について述べる。

5.2 今後の展望

ベイズ理論による相互連想記憶回路の導出

Lengyel らの標準理論 [51] を図 30 に示すような通信システムとして解釈し直すことで、研究 2 で導出した相互連想記憶回路等価な復号器を、ベイズ理論の枠組みで導出する。そしてこの枠組みで導出された相互連想記憶アルゴリズムに最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせが、本論文でボトムアップアプローチによって導出された組み合わせと一致するか検証を行う。

以下に復号器を導出する手順を示す。

1. キーパターン $\{\eta_j\}$ ($j = 1, 2, \dots, N$ は細胞番号) と出力パターン (の一要素) θ をそれぞれランダムに生成し、そのペアを STDP 窓関数に従ってシナプス結合強度 $\{J_j\}$ として符号化する記銘過程を定式化する。
2. 通信路を経由して $\{J_j\}$ と想起キーパターン $\{\psi_j\}$ の情報を受け取る。このとき、受信したキー $\{\psi_j\}$ が元の情報 $\{\eta_j\}$ から通信路のノイズにより劣化した過程を定式化する。
3. $\{J_j\}$ と $\{\psi_j\}$ の情報から、記銘した出力パターンを推定する最適な復号器をベイズの定理から導出する。

この復号器を、研究 2 で導出した相互連想記憶回路として動作する位相縮約モデルと照合する。また、求めた復号器 (事後確率) から記銘パターンと回路の出力との相互情報量を導出する。そして、相互情報量で与えられた目的関数を最大化する最適な STDP 窓関数を探索する。このベイズ理論の枠組みで導出された STDP 窓関数と、研究 2 で導出された STDP 窓関数との照合、および実際の海馬 CA1 錐体細胞で観測される STDP 窓関数との定性的な比較を行う。

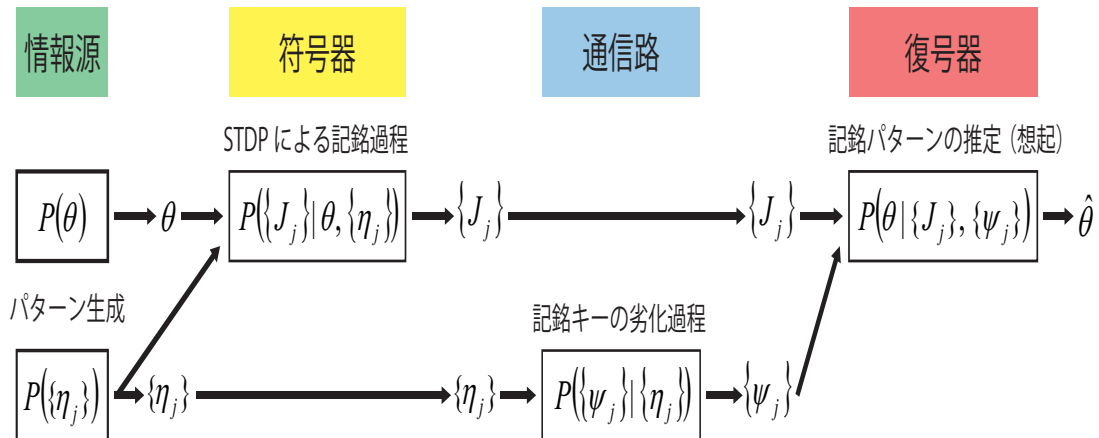


図 30 相互連想記憶アルゴリズムの通信システムとしての解釈.

相互連想記憶回路におけるキーパターンの生成について

図 17 に示した通り，相互連想記憶回路においてシナプス後細胞集団の出力パターンを想起するにはそれと対応したシナプス前細胞集団のキーパターンが入力されなければならない．また表 1 で示した通り，出力パターンの反転想起や引き延ばし想起を実現するにはキーパターン自体も反転または引き延ばされた状態でなければならない．よって，次はこのキーパターンがどこで・どのように生成されるのかという問いについて答えなければならない．海馬 CA3 領域で見られるようなリカレント結合があると，そのようなキーパターンの生成が可能である．さらに，CA3 領域の主な出力先は CA1 領域となっている．

電気生理実験で測定した海馬 CA3 錐体細胞の PRC は sin 波のような形状をしていることが報告されており [51]，その PRC と海馬の典型的な STDP 窓関数を用いると反転パターンや引き延ばしパターンの自己連想記憶想起が可能である．よって，スパイク時空間パターンの記録とその反転パターンや二倍引き延ばしパターンの想起を行う自己連想記憶モデルに最適な STDP 窓関数と PRC の組み合わせを導出し，研究 2 で導出した組み合わせ

との比較, および実際の海馬 CA3 錐体細胞に存在する組み合わせとの定性的な比較を行いたい.

参考文献

- [1] Abbott L F and Nelson S B 2000 Synaptic plasticity: taming the beast. *Nat Neurosci* 3: 1178–1183
- [2] Aihara T, Abiru Y, Yamazaki Y, Watanabe H, Fukushima Y, Tsukada M (2007) The relation between spike-timing-dependent plasticity and Ca^{2+} dynamics in the hippocampal CA1 network. *Neuroscience* 145: 80–87.
- [3] Amari S, Maginu K. (1988) Statistical neurodynamics of associative memory. *Neural Networks* 1: 63-73.
- [4] Anderson JA (1972) A simple neural network generating an interactive memory. *Mathematical Biosciences* 14: 197.
- [5] Amit DJ, Gutfreund H, Sompolinsky H (1985) Spin-glass models of neural networks.
- [6] Andersen P, Morris R, Amaral D, Bliss T, O’Keefe J (2007) *The hippocampus book* Oxford.
- [7] Aonishi T (1999) Phase transitions of an oscillator neural network with a standard Hebb learning rule. *Phys Rev E* 58: 4.
- [8] Aonishi T, Kurata K, Okada M. (1999). A statistical mechanics of an oscillator associative memory with scattered natural frequencies. *Phys Rev Lett* 82: 2800–2803.
- [9] Aonishi T, Kurata K, Okada M (2002) Acceleration effect of coupled oscillator systems. *Phys Rev E* 65: 046223.
- [10] Aonishi T, Ota K (2006) Statistical estimation algorithm for phase response curves. *J Phys Soc Japan* 75: 114802.

- [11] Aoki T, Aoyagi T (2009) Co-evolution of phases and connection strengths in a network of phase oscillators. *Phys Rev Lett* 102: 034101.
- [12] Aoyagi T (1995) Network of neural oscillators for retrieving phase information. *Phys Rev Lett* 74: 4075-4078.
- [13] Bell CC, Han VZ, Sugawara Y, Grant K (1997) SYnaptic plasticity in a cerebellum-like structure depends on temporal order. *Nature* 387: 278-281.
- [14] Bi GQ, Poo MM (1998) Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type. *J Neurosci* 18: 10464-10472.
- [15] Bi GQ, Poo MM (2001) Synaptic modification of correlated activity: Hebb's postulate revisited. *Annu Rev Neurosci* 24: 139-166.
- [16] Brea J, Senn W, Pfister JP (2013) Matching recall and storage in sequence learning with spiking neural networks. *J Neurosci* 33: 9565-9575.
- [17] Buchanan KA, Mellor JR (2010) The activity requirements for spike timing-dependent plasticity in the hippocampus. *Front Syn Neurosci* 2: 11.
- [18] Buzsáki G (2002) Theta oscillations in the hippocampus. *Neuron* 33: 325-340.
- [19] Checkik G (2003) Spike-timing-dependent plasticity and relevant mutual information maximization. *Neural Comp* 15: 1481-1510.
- [20] Cover TM, Thomas JA (1991) Elements of information theory. Wiley-Interscience.
- [21] Cutsuridis V, Graham B, Cobb S, Vida I (2010) Hippocampal microcircuits. Springer.
- [22] Cutsuridis V (2011) GABA inhibition modulates NMDA-R medi-

- ated spike timing dependent plasticity (STDP) in a biophysical model. *Neural Network* 24: 29-42.
- [23] Dan Y, Poo MM (2004) Spike timing-dependent plasticity of neural circuits. *Neuron*, 44: 23-30.
 - [24] Davidson TJ, Kloosterman F, Wilson MA (2009) Hippocampal replay of extended experience. *Neuron* 63: 497–507.
 - [25] Dayan P, Abbott LF (2001) *Theoretical neuroscience*. The MIT Press.
 - [26] Diba K, Buzsáki G (2007) Forward and reverse hippocampal place-cell sequences during ripples. *Nat Neurosci* 10: 1241-1242.
 - [27] Egger V, Feldmeyer D, Sakmann B (1999) Coincidence detection and efficacy changes in synaptic connections between spiny stellate neurons of the rat barrel cortex. *Nat Neurosci* 2: 1098-1105.
 - [28] Ermentrout B (1996) Type I membranes, phase resetting curves, and synchrony. *Neural Computation* 8: 979-1001.
 - [29] Foster DJ, Wilson MA (2006) Reverse replay of behavioural sequences in hippocampal place cells during the awake state. *Nature* 440: 680-683.
 - [30] Galan RF, Ermentrout GB, Urban NN (2005) Efficient estimation of phase-resetting curves in real neurons and its significance for neural-network modeling. *Phys Rev Lett*. 94: 158101.
 - [31] Gerstner W, Kistler WM (2002) *Spiking neuron models: single neurons, populations, plasticity*. Cambridge University Press.
 - [32] Goldberg JA, Deister CA, Wilson CJ (2006) Response properties and synchronization of rhythmically firing dendritic neurons. *J Neurophysiol* 97: 208-219.
 - [33] Graham BP (2001) Pattern recognition in a compartmental model of a CA1 pyramidal neuron. *Network: Computation in Neural Systems*

- 12: 473–492.
- [34] Griniasty M, Tsodyks MV, Amit DJ (1993) Conversion of temporal correlations between stimuli to spatial correlations between attractors. *5*: 1-17.
 - [35] Hasselmo M, Bodelon C, Wyble B (2002) A proposed function for hippocampal theta rhythm: separate phases of encoding and retrieval enhance reversal of prior learning. *Neural Comp* 14: 793–817.
 - [36] Hasselmo ME, Wyble BP, Wallenstein GV (1996) Encoding and Retrieval of Episodic Memories: Role of Cholinergic and GABAergic Modulation in the Hippocampus. *Hippocampus* 6: 693–708.
 - [37] Hennequin G, Gerstner W, Pfister JP (2010) STDP in adaptive neurons gives close-to-optimal information transmission. *Front Comput Neurosci* 4: 143.
 - [38] Hertz J, Krogh A, Palmer RG (1991) Introduction to the theory of neural computation. Addison Wesley.
 - [39] Hillar C, Sohl-Dickstein J, Koepsell K (2012) Efficient and optimal Little-Hopfield auto-associative memory storage using minimum probability flow, NIPS Workshop on Discrete Optimization in Machine Learning (DISCML).
 - [40] Hodgkin AL, Huxley AF (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol* 117: 500–544.
 - [41] Hoppensteadt FC, Izhikevich EM (1997) Weakly connected neural networks. Springer.
 - [42] Hopfield JJ (1982) Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proc Natl Acad Sci USA* 79: 2554–2558.

- [43] Huerta PT, Sun LD, Wilson MA, Tonegawa S (2000) Formation of temporal memory requires NMDA receptors within CA1 pyramidal neurons. *Neuron* 25: 473-480.
- [44] Ji D, Wilson MA (2007) Coordinated memory replay in the visual cortex and hippocampus during sleep. *Nat Neurosci* 10: 100–107.
- [45] Karlsson MP, Frank LM (2009) Awake replay of remote experiences in the hippocampus. *Nat Neurosci* 12: 913–918.
- [46] Kohonen T (1972) Correlation matrix memories. *IEEE Transactions on Computers* 21: 353.
- [47] Kuramoto Y (1984) *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*. Springer.
- [48] Lee AK, Wilson MA (2002) Memory of sequential experience in the hippocampus during slow wave sleep. *Neuron* 36: 1183–1194.
- [49] Lengyel M, Dayan P (2005) Rate- and phase-coded autoassociative memory. *Advances in Neural Information Processing Systems* 17: 769–776.
- [50] Lengyel M, Dayan P (2007) Uncertainty, phase and oscillatory hippocampal recall. *Advances in Neural Information Processing Systems* 19: 833–840.
- [51] Lengyel M, Kwag J, Paulsen O, Dayan P (2005) Matching storage and recall: hippocampal spike timing-dependent plasticity and phase response curves. *Nat Neurosci* 8: 1677-1683.
- [52] Louie K, Wilson MA (2001) Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron* 29: 145-156.
- [53] MacKay DJC (2003) *Information theory, inference, and learning algorithms*. Cambridge University Press.
- [54] Mancilla JG, Lewis TJ, Pinto DJ, Rinzel J, Connors BW (2007)

- Synchronization of electrically coupled pairs of inhibitory interneurons in neocortex. *J Neurosci* 27: 2058-2073.
- [55] Markram H, Lübke J, Frotscher M, Sakmann B (1997) Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs. *Science* 275: 213-215.
- [56] Marr D (1982) *Vision: a computational investigation into the human representation and processing of visual information*. Freeman.
- [57] Matsumono N, Okada M, Sugase-Miyamoto Y, Yamane S (2005) Population dynamics of face-responsive neurons in the inferior temporal cortex. *J Comput Neurosci* 15: 1103-1112.
- [58] McHugh TJ, Blum KI, Tsien JZ, Tonegawa S, Wilson MA (1996) Impaired hippocampal representation of space in CA1-specific NMDAR1 knockout mice. *Cell* 87: 1339-1349.
- [59] McNaughton BL, Morris RGM (1987) Hippocampal synaptic enhancement and information storage within a distributed memory system. *Trend Neurosci* 10: 408–415.
- [60] Miyata R, Aonishi T, Tsuzurugi J, Kurata K (2012) Properties of Hopfield model with the zero-order synaptic decay. *Artificial Life and Robotics*. 17: 163-167.
- [61] Miyata R, Kurata K, Aonishi T (2012) Sparsely encoded Hopfield model with unit replacement. *IEICE Transactions on Information and Systems E-95-D*: 2124-2132.
- [62] Miyata R, Ota K, Aonishi T (2013) Optimal design for hetero-associative memory: hippocampal CA1 phase response curve and spike-timing-dependent plasticity. *PLOS ONE* 8: e77395.
- [63] Miyata R, Sato K, Aonishi T (2013) Optimal pair of coupling function and STDP window function for auto-associative memory. *Lecture Notes in Computer Science* 8227: 265-272.

- [64] Nadasdy Z, Hirase H, Czurko A, Csicsvari J, Buzsaki G (1999) Replay and time compression of recurring spike sequences in the hippocampus. *J Neurosci* 19: 9497–9507.
- [65] Nakashiba T, Buhl DL, McHugh TJ, Tonegawa S (2009) Hippocampal CA3 output is crucial for ripple-associated reactivation and consolidation of memory. *Neuron* 62: 781-787.
- [66] Nakashiba T, Young JZ, McHugh TJ, Buhl DL, Tonegawa S (2008) Transgenic inhibition of synaptic transmission reveals role of CA3 output in hippocampal learning. *Science* 319: 1260-1264.
- [67] Nakazawa K, McHugh TJ, Wilson MA, Tonegawa S (2004) NMDA receptors, place cells and hippocampal spatial memory. *Nature Reviews Neuroscience* 5: 361-372.
- [68] Nakazawa K, Quirk MC, Chitwood RA, Watanabe M, Yeckel MF, Sun LD, Kato A, Carr CA, Johnston D, Wilson MA, Tonegawa S (2002) Requirement for hippocampal CA3 NMDA receptors in associative memory recall. *297*: 221-218.
- [69] Nakazawa K, Sun LD, Quirk MC, Rondi-Reig L, Wilson MA, Tonegawa S (2003) Hippocampal CA3 NMDA receptors are crucial for memory acquisition of one-time experience. *38*: 305-315.
- [70] Nakano K (1972) Associatron—a model of associative memory. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 2: 380-388.
- [71] Netoff TI, Acker CD, Bettencourt JC, White JA. (2005) Beyond two-cell networks: experimental measurement of neuronal responses to multiple synaptic inputs. *J Comput Neurosci.* 18: 287-295.
- [72] Netoff TI, Banks MI, Dorval AD, Acker CD, Haas JS, Kopell N, White JA. (2005) Synchronization in hybrid neuronal networks of the hippocampal formation. *J Neurophysiol* 93: 1197-1208.
- [73] Nishiyama M, Hong K, Mikoshiba K, Poo MM, Kato K (2000) Cal-

- cium stores regulate the polarity and input specificity of synaptic modification. *Nature* 408: 584-588.
- [74] Okada M (1996) Notions of associative memory and sparse coding. *Neural Networks* 9: 1429-1458.
- [75] O’Keefe J and Dostrovsky J (1971) The hippocampus as a spatial map: preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res* 34: 171-175.
- [76] O’Keefe J, Nadel L (1978) *The hippocampus as a cognitive map*. Clarendon Press, Oxford.
- [77] O’Keefe J, Recce ML (1993) Phase relationship between hippocampal place units and the EEG theta rhythm. *Hippocampus* 3: 317–330.
- [78] O’Reilly RC, McClelland JL (1994) Hippocampal conjunctive encoding, storage, and recall: avoiding a trade-off. *Hippocampus* 4: 661–682.
- [79] Ota K, Omori T, Aonishi T (2009) MAP estimation algorithm for phase response curves based on analysis of the observation process. *J Comput Neurosci*, 26: 185–202.
- [80] Ota K, Omori T, Miyakawa H, Okada M, Aonishi T (2012) Higher-order spike triggered analysis of neural oscillators. *PLOS ONE* 7: e50232.
- [81] Ota K, Omori T, Watanabe S, Miyakawa H, Okada M, Aonishi T (2011) Measurement of infinitesimal phase response curves from noisy real neurons. *Phys Rev E* 84: 041902.
- [82] Ota K, Tsunoda T, Omori T, Watanabe S, Miyakawa H, Okada M, Aonishi T (2009) Is the Langevin phase equation an efficient model for oscillating neurons? *J Phys: Conference Series* 197: 012016.
- [83] Pavlides C and Wilson J (1989) Influences of hippocampal place

- cell firing in the awake state on the activity of these cells during subsequent sleep episodes. 9: 2907-2918.
- [84] Pfister JP, Toyoizumi T, Barber D, Gerstner W (2006) Optimal spike-timing dependent plasticity for precise action potential ring in supervised learning. *Neural Comp* 18: 1318-1348.
 - [85] Pool RR, Mato G (2011) Spike-timing-dependent plasticity and reliability optimization: the role of neuron dynamics. *Neural Comp* 23: 1768-1789.
 - [86] Reyes AD, Fetz EE (1993) Two modeds of interspike interval shortening by brief transient depolarizations in cat neocortical neurons. *J Neurophysiol* 69: 1671-1672.
 - [87] Reyes AD, Fetz EE (1993) Effects of trasient depolarizing potentials on the firing rate of cat neocortical neurona. *J Neurophysiol* 69: 1673-1683.
 - [88] Rolls ET (1996) A theory of hippocampal function in memory. *Hippocampus* 6: 601-620.
 - [89] Sato N, Yamaguchi Y (2003) Memory encoding by theta phase precession in the hippocampal network. *Neural Computation*: 15: 2379-2397.
 - [90] Schultheiss NW, Prinz AA, Butera RJ *Editors* (2012) *Phase Response Curves in Neuroscience*. Springer.
 - [91] Shiino M, Fukai T (1992) Self-consistent signal-to-noise analysis and its application to analogue neural networks with asymmetric connections. *J Phys A: Math Gen* 25: 375-381.
 - [92] Shouval HZ, Wang SSH, Wittenberg GM (2010) Spike timing dependent plasticity: a consequence of more fundamental learning rules. *Front Comput Neurosci* 4: 19.
 - [93] Skaggs WE, McNaughton BL, Wilson MA, Barnes CA (1996) Theta

- phase precession in hippocampal neuronal populations and the compression of temporal sequences. *Hippocampus* 6: 149–172.
- [94] Sohl-Dickstein J, Battaglino P, DeWeese MR (2011) New method for parameter estimation in probabilistic models: minimum probability flow. *Phys Rev Lett* 107: 220601.
- [95] Sommer FT, Dayan P (1998) Bayesian retrieval in associative memories with storage errors. *IEEE Transaction on Neural Networks* 9: 705-713.
- [96] Song S, Miller KD, Abbott LF (2000) Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Nat Neurosci* 3: 919–926.
- [97] Sutton RS, Barto AG (1998) Reinforcement learning: an introduction. MIT Press.
- [98] Tanaka T (2001) Statistical mechanics of CDMA multiuser demodulation. *Europhys Lett* 54: 540.
- [99] Teramae J, Fukai T (2008) Temporal prediction of spike response to fluctuating input in pulse-coupled networks of oscillating neurons. *Phys Rev Lett* 101: 248105.
- [100] Teramae J, Nakao H, Ermentrout GB (2009) Stochastic phase reduction for a general class of noisy limit cycle oscillators *Phys Rev Lett* 102: 194102.
- [101] Teramae J, Tanaka D (2004) Robustness of the noise-induced phase synchronization in a general class of limit cycle oscillators *Phys Rev Lett* 93: 204103.
- [102] Toyozumi T, Pfister JP, Aihara K, Gerstner W (2005) Spike-timing dependent plasticity and mutual information maximization for a spiking neuron model. *Advances in neural information processing systems* 17: 1409-1416.

- [103] Toyozumi T, Pfister JP, Aihara K, Gerstner W (2007) Optimality model of unsupervised spike-timing-dependent plasticity: Synaptic memory and weight distribution. *Neural Comp* 19: 639-671.
- [104] Tsien JZ, Huerta PT, Tonegawa S (1996) The essential role of hippocampal CA1 NMDA receptor-dependent synaptic plasticity in spatial memory. *Cell* 87: 1327-1338.
- [105] Tsubo Y, Teramae J, Fukai T (2007) Synchronization of excitatory neurons with strongly heterogeneous phase response. *Phys Rev Lett* 99: 228101.
- [106] Tsukada M, Aihara T, Kobayashi Y, Shimazaki H (2005) Spatial analysis of spike-timing-dependent LTP and LTD in the CA1 area of hippocampal slices using optical imaging. *Hippocampus* 15: 104–109.
- [107] Treves A, Rolls ET (1994) Computational analysis of the role of the hippocampus in memory. *Hippocampus* 4: 374–391.
- [108] Wang XJ (2010) Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition. *Physiol Rev* 90: 1195-1268.
- [109] Wilson MA, Tonegawa S (1997) Synaptic plasticity, place cells and spatial memory: study with second generation knockouts. *Trends in Neuroscience* 20: 102-106.
- [110] Winfree AT (1967) Biological rhythms and the behavior of populations of coupled oscillators. *J Theor Biol* 16: 15.
- [111] Winfree AT (1980) *The geometry of biological time*. Springer Verlag.
- [112] Wittenberg GM, Wang SSH (2006) Malleability of spike-timing-dependent plasticity at the CA3-CA1 synapse. *J Neurosci* 26: 6610-6617.
- [113] Wojtowicz JM (2010) Adult neurogenesis: from circuits to models.

- Behavioural Brain Research 227: 490-496.
- [114] Yamaguchi Y (2003) A theory of hippocampal memory based on theta phase precession. *Biol Cybern* 89: 1-9.
- [115] Yamaguchi Y, Sato N, Wagatsuma H, Wu Z, Molter C, Aota Y (2007) A unified view of theta-phase coding in the entorhinal-hippocampal system. *Current Opinion in Neurobiology* 17: 197-204.
- [116] Zhang LL, Tao HW, Holt CE, Harris WA, Poo MM (1998) A critical window for cooperation and competition among developing retinotectal synapses. *Nature* 395: 37-44.