

生理学的拘束条件を考慮したシナプス可塑性の数理モデル

広島大学大学院工学研究科 奥原浩之 (Koji OKUHARA)
広島大学工学部第二類 尾崎俊治 (Shunji OSAKI)

1. はじめに

生体の脳の優れた特長は学習能力と並列分散処理である。これを工学的に応用するため、あるいは生体の情報処理を解明するため、神経回路網をモデル化したニューラルネットワーク (N.N.) が研究されている。N.N. は大きく分けて、素子であるニューロン、それらを結合するシナプス、そして動作規則により構成される。これらの相違により多様なモデルが考えられている。工学的な応用のためには詳細なモデルは扱いにくく、生理学への予測を行うにはある程度の詳細さが要求されると考えられる。

脳のもつ可塑性や記憶はシナプスの変化によるものである。シナプスの可塑性は次の *Hebb* 則が提案され認められている。

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = A_i A_j. \quad (1)$$

ここで A_i は第 i ニューロンの活動度であり、 w_{ij} は第 j ニューロンから第 i ニューロンへのシナプスの結合強度を表す。この発展方程式に従ってシナプスの結合強度が変化し続けると発散してしまう。発散を防ぐために設けられる仮定がそのまま各モデルの特徴となっている [1]。発散をしないように修正されたシナプス発展方程式を用いて、視覚第1次野における眼優位性コラムの形成を説明するモデル [2] や、トポグラフィックマッピングを説明するモデルがある。しかし、結合荷重が対称であるモデルはエルゴード性をみだし、状態変化は固定点へと向かう。そこには情報処理に有用であるリミットサイクルやカオスは生じない。

実際の生体において結合荷重の反応が興奮性であるか抑制性であるかは、送り出すニューロンによって決まっている。これを *Dale* 則という。また、シナプスの成長に必要な物質は微小な領域では競合し合う。これらは、モデル化において重要な制約となると考えられる [3]。そこで本論文では、*Dale* 則を満たすシナプス発展方程式を提案し、その振る舞いを議論する。

本論文の構成は、2章で Dale 則を満たすシナプス可塑性の発展方程式を導出する。3章で神経成長因子の供給速度と膜電位の定常確率分布を求める。4章で長期記憶のための学習について述べる。

2. シナプス可塑性の発展方程式の導出

神経細胞（ニューロン）は脳を構成する最小単位である。ニューロンは細胞体と樹状突起、軸索からなる。細胞体はニューロンの活動に必要なタンパク質を合成するところなので、直径が太く長い軸索を持つニューロンや、樹状突起の枝分かれが盛んでその体積が大きいニューロンほど細胞体は大きくなっている。軸索終末はシナプスと呼ばれ、他のニューロンの細胞体にシナプス間隔を通して化学伝達物質を放出することにより情報を伝達する。直径が数 10 ミクロンのニューロン 1 個当りの細胞体と樹状突起の表面に付着するシナプスの数は 1 万 5 千個から 3 万個と見積もられている。

記憶は短期記憶と長期記憶に大きく分けることができる。短期記憶から長期記憶を引き起こすメカニズムとして *cAMP* によるものが考えられている。これは高頻度刺激でシナプス間隔に放出された *ATP* が分解されアデノシンとなり、これが第 1 次メッセンジャーとなり第 2 次メッセンジャーである *cAMP* を増加させるなら、*cAMP* がタンパク質リン酸化をおこすというものである。長期記憶にはタンパク質の合成が必要である。このように、ニューロンの成長や活動維持のためにも、長期記憶のためにも必要な物質（例：タンパク質）が存在するものとする。これを神経成長因子と呼ぶ。

神経成長因子は各ニューロンの細胞体から樹状突起に供給され、ある微小な領域 B_i^k においては競合するものである。ここで、添字は第 i ニューロンの第 k 番目の微小領域を示す。第 j ニューロンの微小領域 B_j^k におけるシナプス前終末電位を ξ_{ij}^k とし、これが作用する第 i ニューロンの細胞膜におけるシナプス後電位を η_i^k とする。その間のシナプス伝達効率を w_{ij}^k とする。このときニューロンの活動度は η_i^k ならびに $w_{ij}^k \xi_{ij}^k$ と考えられる。シナプス伝達効率は *Hebb* 則を変形した次の発展方程式に従うものとする。

$$\frac{dw_{ij}^k}{dt} = \epsilon \eta_i^k w_{ij}^k \xi_{ij}^k + g_{ij}^k w_{ij}^k + f_{ij}^k. \quad (2)$$

ここで、 f_{ij}^k は式(2)以前に存在した、神経成長因子と環境因子に依存するゆらぎである。 ϵ は小さな正数である。 g_{ij}^k は微小領域 B_i^k に供給される神経成長因子のうち、その領域に付着している第 j ニューロンのシナプスが入手し得る量である。 神経成長因子の量 g_{ij}^k は次の方程式に従うものである。

$$\frac{dg_{ij}^k}{dt} = \alpha_{ij}^k (G_i^k - g_{ij}^k) - \sum_j \mu_j w_{ij}^k. \quad (3)$$

ここで、 G_i^k は B_i^k への神経成長因子の供給速度であり、 α_{ij}^k は正の定数である。 μ_j は第 j ニューロンが興奮性であるときに1をとり、抑制性であるときには-1をとる識別子である。そして、領域へ付着するシナプスが入手し得る神経成長因子の量の時間変化に対し、神経成長因子の供給速度の時間変化が無視できるとする。その結果、

$$\begin{aligned} \frac{dw_{ij}^k}{dt} = & (G_i^k - (\alpha_{ij}^k)^{-1} \sum_{h \neq j} \mu_h w_{ih}^k \\ & + \epsilon \eta_i^k \xi_{ij}^k) w_{ij}^k - \mu_j (w_{ij}^k)^2 + f_{ij}^k, \end{aligned} \quad (4)$$

が得られる。これをシナプス可塑性の発達方程式とする。

式(4)で任意の $j, j' (j \neq j')$ について、 $\eta_i^k \xi_{ij}^k \neq \eta_i^k \xi_{ij'}^k$ とする。このとき安定解はその微小領域において付着するシナプスのうち $\eta_i^k \xi_{ij}^k$ を最大にする $j = j_0$ のみ $w_{ij_0}^k = \mu_{j_0}^k (G_i^k + \epsilon \eta_i^k \xi_{ij_0}^k + o(f))$ となり、他は $w_{ij}^k = o(f)$ となる。この結果、

$$w_{ij}^k = \mu_j^k G_i^k \quad (j = j_0), \quad (5)$$

$$w_{ij}^k = 0 \quad (j \neq j_0), \quad (6)$$

となる。これらは Dale 則を反映したシナプス伝達効率となっている。さらに、シナプス伝達効率の大きさは神経成長因子の供給速度 G_i^k であることがわかる。

3. 神経成長因子の供給速度と膜電位の定常確率分布

まず第 i ニューロンに着目する。細胞体で生じる膜電位 G_i^0 と微小領域 B_i^k ($k = 1, 2, \dots, K_i$) での神経成長因子の供給速度は以下の Langevin 方程式に従うと考えられる。

$$\frac{dG_i^k}{dt} = D_i^k(G_i) + R_i^k(t). \quad (7)$$

ここで, $G_i \equiv (G_i^0, G_i^1, G_i^2, \dots, G_i^{K_i})$ である. $D_i^k(G_i)$ は漂移係数であり, 全ての $k, k' = 0, 1, 2, \dots, K_i$ について,

$$\frac{\partial D_i^{k'}}{\partial G_i^k} = \frac{\partial D_i^k}{\partial G_i^{k'}}, \quad (8)$$

を満たしているものとする. $R_i^k(t)$ はランダムな力であり,

$$\langle R_i^k(t) R_i^{k'}(t') \rangle = Q_i^{kk'} \sigma(t - t'), \quad (9)$$

を仮定する. ここで, $\sigma(x)$ はディラック関数である. このとき神経成長因子の供給速度の確率分布 $p_i(G_i)$ の時間変化は以下の多次元 *Fokker-Planck* 方程式に従う.

$$\frac{dp_i(G_i)}{dt} = \Omega p_i(G_i), \quad (10)$$

$$\Omega \equiv -\nabla_{G_i} D_i(G_i) + \frac{1}{2} \sum_{hj} Q_i^{hj} \frac{\partial^2}{\partial G_i^h \partial G_i^j}. \quad (11)$$

ここで, ∇ は $(K_i + 1)$ 次元の演算子である. Q_i^{hj} は拡散係数であり,

$$Q_i^{hj} = Q_i \sigma(h - j), \quad (12)$$

を満たす. さらに, 次のポテンシャル条件,

$$D_i^k(G_i) = -\frac{\partial V_i(G_i)}{\partial G_i^k}, \quad (13)$$

を満たすポテンシャル $V_i(G_i)$ を考えることができる. これらより, 式(8)の定常解は以下のように与えられる.

$$p_i(G_i) = Z \exp(-2V_i(G_i)/Q_i). \quad (14)$$

ここで, Z は規格化定数である.

4. 長期記憶のための学習

神経成長因子の供給速度の状態を $G'_i \equiv (G_i^1, G_i^2, \dots, G_i^{K_i})$ とする. 系が定常状態であるとき, G'_i のもとで G_i^0 となる条件付き確率を $p(G_i^0|G'_i)$ で表す. 獲得したい外部環境の確率分布は $p'(G_i^0|G'_i)$ で表す. このとき, 以下のような情報利得 $K(p|p')$ を定義する.

$$K(p|p') = \int p'(G_i) \frac{p'(G_i^0|G'_i)}{p(G_i^0|G'_i)} dG_i. \quad (15)$$

長期記憶のための学習は、この $K(p|p')$ を減少させるように G_i^k を変化させるものである。そのために、 G_i^k の変化量は、

$$\Delta G_i^k = -\epsilon \frac{\partial K(p|p')}{\partial G_i^k}, \quad (16)$$

となる。これより、

$$\Delta G_i^k = -\frac{\epsilon}{Q_i} (\langle D_i^k \rangle - \langle D_i'^k \rangle), \quad (17)$$

$$\langle D_i'^k \rangle = \int p'(G_i) D_i^k(G_i) dG_i, \quad (18)$$

が導かれる。ただし、この変化は各シナプスが入手し得る神経成長因子の時間変化に対し、無視できるほどゆっくり行われる。実際の生体において、膜透過性の増加または減少によって起こる、遅いシナプス電位の非常にゆっくりとした時間経過は、タンパク質リン酸化のステップが含まれるからであると考えられている。

5. まとめと今後の課題

本論文では、Dale 則を考慮したシナプス可塑性の数理モデルを提案した。その結果、結合荷重の大きさを決定する要因は、競合する領域への神経成長因子の供給速度であることがわかる。そこで、それらの確率分布が従う方程式を求め、長期記憶のための学習について考察した。

今後の課題は、漂移係数の具体的な形を決定し、シミュレーションすることである。

Reference

- [1] 田中繁: “シナプス可塑性の数理モデル”, pp. 44-51, 数理科学 (1991).
- [2] Tanaka, S.: “Theory of self-organization of cortical maps: mathematical framework”, Neural Networks **3**, pp. 625-640 (1990).
- [3] Herman, H. 著, 牧島邦夫, 小森尚志共訳: “協同現象の数理”, pp. 61-64, 東海大学出版会 (1986).