

テンポラルネットワークの構成およびテンポラルネットワークの抽出: 時間相関に基づく事象間関係の海馬歯状回ニューロン新生による表現

Detecting communities in temporal networks: a role of hippocampal neurogenesis for episodic memory

*1 富士ゼロックス(株) 研究技術開発本部
Research & Technology Group, Fuji Xerox Co., Ltd.

*2 理化学研究所 脳科学総合研究センター†
RIKEN Brain Science Institute

海馬歯状回海馬歯状回では成体においてもニューロンが日々生まれる。時間的記憶表現におけるニューロン新生の役割について、次の仮説を提案する:時間的に相関して生起する二つの事象間の関係が、これらの事象をコードする海馬CA3ニューロンと歯状回未成熟成体新生ニューロンとの結合を通じて記録される。この仮説が主張する記憶表現をモデルにテンポラルネットワークを構成し、そこからコミュニティを抽出することを、提案する。

1. はじめに

エピソード記憶とは、「いつ(when)」をとまなう記憶である。例えば、「小学一年の秋に」運動会で一等賞をとった、というような記憶である。エピソード記憶が脳内でどのように表現されるか、その神経機構はまだほとんどわかっていない。しかしながら、海馬歯状回ニューロン新生がエピソード記憶に何らかの重要な役割を果たしていることを、多くの研究は示唆している[1]。

海馬の歯状回(dentate gyrus, DG)では、成体においてもニューロン(顆粒細胞)が日々新たに生まれる [2]。新生後数週間までのニューロン(未成熟成体新生ニューロン)は、非常に高い興奮性と可塑性を示す[3];その後成熟したニューロン(成熟成体新生ニューロン)はスパースな活動を示す[4]。成体新生ニューロンは未成熟期に経験したコンテキストに応答する[5]。

本研究では、エピソード記憶における海馬歯状回ニューロン新生の役割について、一つの仮説を提案する。さらに、この仮説が主張するエピソード記憶表現の神経機構をモデルに、テンポラルネットワークを構成してそこからテンポラルコミュニティを検出する方法を、提案する。提案方法をスパイク列からセルアセンブリを発見するタスクに適用し、その有効性を試す。

2. 方法

2.1 エピソード

アイテム a が時刻 t に活動したとき(例えば、文書 a が時刻 t にアクセスされたとき)、これを「事象 (a, t) が生起した」と記すことにする。アイテムの集合 C があり、 C に属するアイテムが時間窓 $[t_{\text{start}}, t_{\text{end}}]$ に属するいずれかの時刻に活動したとする。このとき、これらの事象の集合 $\{(a, t) \mid (a \in C, t \in [t_{\text{start}}, t_{\text{end}}])\}$ で「 C に属するアイテムが時間窓 $[t_{\text{start}}, t_{\text{end}}]$ に活動した」という「エピソード」を表現する。例えば、来年度計画を立案するために、文書 a , 文書 b , ..., 文書 c に、それぞれ、時刻 t_1, t_2, \dots, t_3 にアクセスしたとき、「来年度計画立案」という業務エピソードを $\{(a, t_1), (b, t_2), \dots, (c, t_3)\}$ で表現する。

2.2 仮説:海馬におけるエピソード記憶の表現

海馬 CA3 領域の錐体細胞はリカレントネットワークを構成する。このことから、CA3 は連想記憶をつかさどると考えられている [6]。そこで、次の仮説を設定する:あるアイテムをコードする複

数の錐体細胞が相互に強く結合して(CA3 領域全体のリカレントネットワークの中で)リカレントサブネットワークを構成する。個々のリカレントサブネットワークを個々のユニットとみなす。したがって、個々のユニットは個々のアイテムをコードする。本研究では簡単のために、個々のユニットを構成する錐体細胞について、ユニット間に重なりはないとする。すなわち、個々のユニットを互いに独立なものとして扱う。

DG 顆粒細胞は苔状繊維を CA3 に投射して錐体細胞と結合する。成体新生顆粒細胞が新生後の未成熟期に活発な可塑性を示すこと[3]に基づき、次の仮説を設定する:事象 (a, t) が生起したならば、 a をコードする CA3 ユニットと、時刻 $t-W$ から t までの間に新生した顆粒細胞との間の結合が強化される(図 1)。ここで、 W は未成熟期、すなわち、顆粒細胞が新生後に活発な可塑性を示す期間の中を表す。

時刻 t に活動した CA3 ユニットに時間窓 $[t-W, t]$ に生まれた顆粒細胞が結合することは、時間窓 $[t-W, t]$ がアイテム a にタグ付けされることを意味する[7]。点時刻ではなく時間窓をタグとすることにより、 W よりも短い時間間隔で生起した二つの事象がタグの重なりを通じて関係付けられる。

一連の事象を通じて、アイテム(CA3 ユニット)と時刻タグ(DG 顆粒細胞)との二部グラフが構成される(図 1)。二部グラフとは、二種類のノード(ここではアイテムと時刻タグ)から成り、異種ノードの間のみリンクが存在するネットワークである[8]。

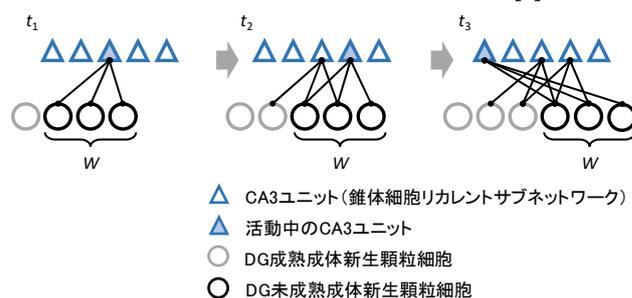


図 1:一連の事象を通じて CA3 ユニットと DG 顆粒細胞との二部グラフが構成される。左から順に時刻 t_1, t_2 および t_3 ($t_1 < t_2 < t_3$)。

2.3 テンポラルデータからのエピソード発見

すべての事象の集合 $\{(a, t) \mid (a \in \Omega, t \in T)\}$ を「テンポラルデータ」とよぶことにする。ここで、 Ω は対象とするすべてのアイテムの集合、 T は対象とするすべての時刻を含む期間を表す。文書アクセスログあるいは本論文後半で扱う多細胞記録スパイク列のように、テンポラルデータとして与えられるものが、実世界には数多く存在する。

連絡先:岡本洋, 富士ゼロックス(株) 研究技術開発本部,
〒220-8668 神奈川県横浜市みなとみらい 6 丁目 1 番.
E-mail: hiroshi.okamoto@fujixerox.co.jp
† 客員研究員

ここで、テンポラルデータが与えられたとき、そこに内在するエピソードを発見する方法を提案する: 節 2.2 で設定した仮説が主張するエピソード記憶表現の神経機構をモデルに、アイテムと時刻タグとの二部グラフを構成する; データに内在するエピソードをこの二部グラフのコミュニティとして検出する。

2.4 スパイク列

提案方法を、スパイク列からセルアセンブリを検出するタスク [9] に適用して、その有効性を検証する。多細胞記録を想定したスパイク列を以下の通り合成した: 対象とする細胞 $N = 100$ 個; 記録期間 10 s; 各細胞は 1 Hz でランダムに発火する(バックグラウンド活動); $K = 5$ 個のセルアセンブリがあり、各セルアセンブリはランダムに選ばれた ~5 個の細胞からなる; 各セルアセンブリはバックグラウンド活動とは別に 0.5 Hz でランダムに活動する(セルアセンブリイベント); 各セルアセンブリイベントでは、セルアセンブリを構成する細胞が巾 50 ms の時間窓の中でランダムなタイミングでそれぞれ 1 回発火する。スパイク列を図 2 に示す。

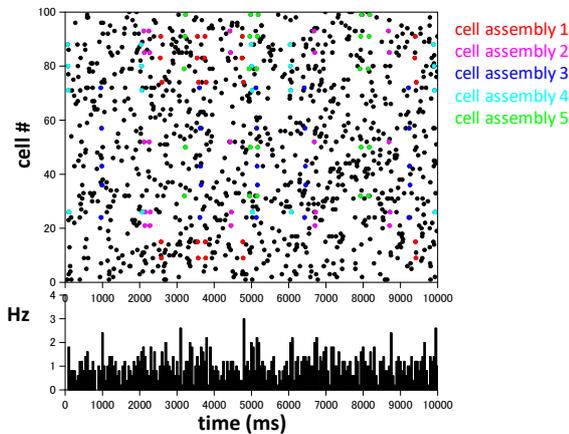


図 2: (上) スパイク列。検出されるべき 5 個のセルアセンブリイベントを、それぞれ、色で示す; (下) スパイクヒストグラム

2.5 セルアセンブリの発見

スパイク列から細胞と時刻タグ (1 ms ごとに設定、ゆえに総数 10,000) との二部グラフを構成し、スパイク列に埋め込まれたセルアセンブリをこの二部グラフのコミュニティとして検出することを試みる。本研究ではコミュニティ検出の方法として、以前に筆者らが提案したマルコフ連鎖モジュール分解 (modular decomposition of Markov chain, MDMC) を用いる [10]。MDMC はノードをランキングすることによりコミュニティを検出する。

2.6 評価

検出されたコミュニティがセルアセンブリをどれだけ正しく再現するかを、平均適合率 (average precision, AP) で評価する。セルアセンブリ C_k に対して、各検出コミュニティにおけるランキングにしたがって AP を計算する:

$$AP_k = \sum_{i=1}^N (z_i/i) \left(1 + \sum_{j=1}^{i-1} z_j \right) / |C_k| \quad (1)$$

ここで、検出コミュニティの中で i 番目にランクされたアイテム (細胞) が C_k のメンバーならば $z_i = 1$ 、そうでないならば $z_i = 0$ である。 C_k に対して、すべての検出コミュニティについて AP_k を計算し、その中の最大値 \overline{AP}_k を求める。さらに、平均適合率平均 (mean average precision, MAP) を求める:

$$MAP = \sum_{k=1}^K \overline{AP}_k / K \quad (2)$$

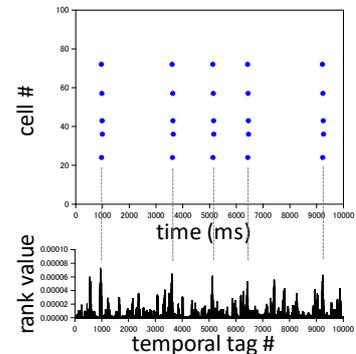
定義から、MAP は 0 と 1 の間の値をとる。MAP=1 ならば、すべてのセルアセンブリが完全に再現されている。

3. 結果と議論

W がセルアセンブリイベントの時間窓巾 (50 ms) 付近の値のとき、MAP は最大になった; MAP=0.789 at $W = 40$ ms. MAP のこの 1 に近接する値は、セルアセンブリがほぼ正しく再現されていることを示唆する。検出されたコミュニティの一例について、そこにおける細胞のランキングを表 1 に示す。セルアセンブリ 3 に属する 5 個の細胞がトップ 5 を占める。これは、このコミュニティがセルアセンブリ 5 を完全に再現することを意味する。図 3 下にこのコミュニティにおける時間タグのランク値を示す。図 3 上は図 2 のスパイク列からセルアセンブリ 3 のイベントだけを取り出したものである。イベント生起時刻と時間タグのランク値との間には相関が認められる (相関係数 0.522)。これは、セルアセンブリイベントの生起時刻もかなり正しく検出されていることを示唆する。以上の結果は、提案方法の有効性を支持する。

講演では、提案方法を文書アクセスログに適用して業務エピソードを検出した事例についても報告する。

rank	cell #	rank value
1	72	0.00586773
2	36	0.00449947
3	43	0.00446542
4	24	0.00428834
5	57	0.00400555
6	14	0.00271173
7	98	0.0026929
8	7	0.00257717
9	38	0.0023845
10	59	0.00237969
11	84	0.00220794
12	5	0.00209105
13	18	0.00208189
14	96	0.00201577
15	16	0.00188464
16	13	0.00183202
17	40	0.00177093
18	34	0.001749338



(左) 表 1: 検出コミュニティにおける細胞のランキング。このコミュニティは細胞 72, 36, 43, 24 および 57 からなるアセンブリ 3 をパーフェクトに再現する。(右) 図 3: (上) セルアセンブリ 3 のイベントだけを示す; (下) 表 1 のコミュニティにおける時間タグのランク値。

謝辞: 本研究は JPSJ 科研費 00374067 の助成を受けた。

参考文献

- Rangel, L.M. et al. Temporally selective contextual encoding in the dentate gyrus of the hippocampus. *Nature Commun* 5, 3181 (2014).
- Eriksson, P.S. et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Med* 4, 1313-1317 (1998).
- Schmidt-Hieber, C., Jonas, P. & Bischofberger, J. Enhanced synaptic plasticity in newly generated cells of the adult hippocampus. *Nature* 429, 184-187 (2004).
- Chawla, M.K. et al. Sparse, environmentally selective expression of Arc RNA in the upper blade of the rodent fascia dentata by brief spatial experience. *Hippocampus* 15, 579-586 (2005).
- Tashiro, A., Makino, H. & Gage, F.H. Experience-specific functional modification of the dentate gyrus through adult neurogenesis: a critical period during an immature stage. *J Neurosci* 27, 3252-3259 (2007).
- Rolls, E.T. A computational theory of episodic memory formation in the hippocampus. *Behav Brain Res* 215, 180-196 (2010).
- Aimone, J.B., Wiles, J. & Gage, F.H. Potential role for adult neurogenesis in the encoding of time in new memories. *Nature Neurosci* 9, 723-727 (2006).
- Barber, M.J. Modularity and community detection in bipartite networks. *Phys Rev E* 76, 066102 (2007).
- Russo, E. & Durstewitz, D. Cell assemblies at multiple time scales with arbitrary lag constellations. *eLife* 6, e19348 (2017).
- Okamoto, H. & Qiu, X.-L. Modular decomposition of Markov chain: Detecting overlapping and hierarchically organized communities in networks. Abstract in: *NetSci x2015* (Rio de Janeiro, Jan 14-15 2015).