

# 構成性をもたらす神経回路の活動動態

## Activity dynamics of neural circuits for compositionality

理化学研究所 (RIKEN) 脳神経科学研究センター 小林 琢磨  
派遣期間 2019年4月1日～2020年3月31日  
研究機関 Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological  
University (NTU), 11 Mandalay Road, Singapore  
研究指導者 Prof. Hiroshi Makino

[COI statement] In compliance with NTU's non-disclosure agreement, this content describes the application content at the time of belonging to RIKEN as of October 2018. Therefore, I declare that I have not violated NTU's non-disclosure agreement. In addition, this document complies with RIKEN's non-disclosure agreement. I hereby declare that no confidential information is stated based on the above contracts.

One of hallmarks of animal intelligence is the cognitive flexibility. The animal can flexibly solve various tasks even if the animal has never encountered them before, and this ability is considered based on the notion that the animal exploits “compositionality” of task representations. Such ability allows the animal to transfer prior knowledge and apply it to novel situations. Conventionally, neural activity has been measured when the animal is performing one task at a time. With such approaches, it is impossible to study whether the same neurons are shared across various tasks or there are specialized cell assemblies dedicated for each task. Theoretical studies have recently demonstrated that using recurrent neural networks the same neural population can be used for various tasks provided that the functional attributes are the same (Yang, et al., 2017). We will utilize this Yang’s model. In this study, we let the mouse perform a two-alternative forced choice paradigm (2AFC). Then we observe the neural activity in the mouse brain during executing the 2AFC task using the two-photon microscope, capable of imaging the cerebral cortex region desired by the experimenter to the deep part efficiently in the spatiotemporal manner.

### 序論

動物の知能の特徴の1つは認知に柔軟性があることである。動物は以前に遭遇したことがない事象であっても、様々な作業を柔軟に実行することで対応することが出来る。この能力は、動物が「作業表現の構成性 (compositionality)」を利用するという考えに基づいていると考えられる。構成性とは、動物が概念、行動、物理的な対象などの要素を分解し、新しい方法で再構成できるという原理原則の事である。このような能力は、動物が事前の知識を用いて、それを新しい状況に適用することを可能にする。例え

ば、コップの用途を理解していれば、初めて使用する形状のコップであっても水を飲むことに使用できるし、新しく植物に水を与えることに使用する事もできる。これは液体を輸送するための道具というコンセプト、液体を飲むという行動、液体を保持できる素材と形状という物理的性質、と要素に分解して新しい使用法を再構成していると考えられる。しかし、そのような構成性が脳の神経回路にどのように実装されるか、および、どのような活動の結果として発露されるかは明らかになってはいない。

従来神経科学では、動物が一度に1つのタスクを実行している時の神経活動を測定して解析している。

このようなアプローチでは、同じニューロンの活動が様々なタスクにわたって共有されているかどうか、または各タスク専用の細胞集合体があるかどうかをタスク間で比較して調べることは不可能である。構成性の神経回路活動の動態を理解するには、一度に複数のタスクを実行している時の神経活動を測定して解析する必要がある。近年の理論研究において、**recurrent neural networks (RNN)** を使用すると、同じ神経細胞集団が、機能的な特徴が同じである様々なタスクに同時に使用されうることを実証している。例えば、Yang の RNN において 20 個の認知課題を同時に実施する場合、個々のニューロンを機能的に特化した細胞集団に分割でき、構成性を形成することができるという報告がある (Yang, et al., 2017)。

## 方法

我々は、人工知能の分野で最近開発された新しいニューラルネットワークモデルを利用する (Yang, et al., 2017, 2019)。この研究では、1 つの RNN が 20 の異なる認知課題を遂行するように訓練されたとき、タスクの構成要素の表現が個々のニューロン単位で現れた。そしてこれらの神経活動の表現はタスク間で共有されていた。つまり、マルチタスクであっても特定の個々のセルアセンブリを構成し抽出することが可能であり、事前の知識を引き継ぐことにより、さらなるトレーニングや学習をせずに新しいタスクを実行することが可能である。これは、人工的に設計された神経回路モデルが動物の構成性の一部を表現できるという事を意味する。Yang の RNN は、タスク表現の構成性が脳に存在するかどうかを実験的にテストするための理論的枠組みを提供している。

本研究では、マウスに二肢強制選択法 (2 Alternative Forced Choice Task : 2AFC 法) を実行させる (Gustav Theodor Fechner, 1860)。具体的には 2 つの周波数の異なる音 (10、80kHz) を提示し、それぞれに応じてマウスの左右に配置した給水装置から水 (報酬) を与える。つまり 10kHz は左報酬、80kHz は右報酬と関連付けられる。このタスクを学習させた後、一方の音に初めて聞く音 (45kHz) を同時に与える。これはマウスにとって初めてのタスクであるが、構成性を発揮し、学習した音を含む方向報酬を選択すると考えられる。これら一連のタスク実行

時のマウス脳内の神経活動を、実験者が所望する大脳皮質領域を時空間的に効率良く深部までイメージングする事が可能な二光子顕微鏡 (2p-RAM; 2-photon random access mesoscope) (Sofroniew, et al., 2016) を用いて観察する。神経活動に応じて蛍光強度が変化する Ca<sup>2+</sup>指示タンパクを発現するよう遺伝子導入されたマウスを用い、あらかじめ外科手術によって頭骨開口し **cranial window** を設置して慢性観察可能な状態としておく。上記のタスクパラメータを実際に Yang の RNN に当てはめて計算し、神経回路の活動動態を予測する。この予測された活動と、高い相関性を持っている現実の神経活動が得られれば、それはつまり構成性の神経回路活動を見出す事に成功した、という事を意味する。

行動と神経活動との因果と相関関係は、マルチタスク実行下での複雑な神経活動においてさえも、上記の方法論によって解釈され、説明され得る。この方法は、従来の方法では不可能であった、神経回路が生来保有しているマルチタスク処理機構の本質を解明することを可能にする。この方法は、これまでの形而上学概念である構成性の実際の状態を解明するための具体的なアプローチの 1 つであることから、神経科学分野に貢献し、重要な知識を我々にもたらすことが期待される。

## 引用文献

1. G. R. Yang, H. F. Song, W. T. Newsome, X. Wang, "Clustering and compositionality of task representations in a neural network trained to perform many cognitive tasks," bioRxiv 183632, (2017)
2. G. R. Yang, M. R. Joglekar, H. F. Song, W. T. Newsome, X. Wang, "Task representations in neural networks trained to perform many cognitive tasks," Nat Neurosci 22(2), 297-306, (2019)
3. Gustav Theodor Fechner, "ELEMENTE DER PSYCHOPHYSIK," LEIPZIG, DRUCK UND VERLAG VON BREITKOPF UND HARTEL, (1860)

4. N. J. Sofroniew, D. Flickinger, J. King, K. Svoboda, “A large field of view two-photon mesoscope with subcellular resolution for in vivo imaging.” *Elife* e14472, (2016)