

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名 「海馬の動的神経機構を基礎とする状況依存的知能の設計原理」

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者 山口 陽子（理研脳科学総合研究センター チームリーダー）

主たる研究参加者

Bruce L. McNaughton（アリゾナ大学神経系記憶老化研究部門 教授）

西条 寿夫（富山医科薬科大学大学院システム情動科学 教授）

川原 茂敬（東京大学大学院薬学系研究科 助教授）

内川 義則（東京電機大学理工学部電子情報工学科 教授）

小林 宏一郎（岩手大学工学部福祉システム学科 助教授）

3. 研究内容及び成果：

生体は、時々刻々変化する環境の中で複雑な時間空間情報を取込み、それを利用して柔軟な判断や行動を実行している。このためには、繰り返して成立する通常の学習とは異り、複雑で文脈性に富む情報をリアルタイムで処理する能力が必要とされる。このようなリアルタイムで働く情報獲得と利用の原理が、創造的な情報システムである知能の働きを支えていると考えられる。

本研究は、こうした文脈性に富む情報の操作の原理を解明することを目的に、大脳の海馬に着目し、その神経機構が神経集団のリズムによる同期活動で統御されることを基本的な作業仮説として、研究を実施したものである。

ヒトの海馬はエピソード記憶の座とされているが、その神経活動に関する知見は殆ど見あたらない。海馬の神経機構の研究は、ラットの空間学習課題を用いて精力的に進められてきたが、ヒトの情報処理との機能的な関連は不明であった。本研究は、ラットで得られる神経ダイナミクスの知見をもとに海馬の神経回路モデルを構築し、そのダイナミクスの持つ文脈性情報の操作能力を計算論的に探ることから出発した。その上で、ラットなどの齧歯類での知見を拡大し、サル、ヒトを含めた霊長類での海馬の働きについて、文脈情報への関与という点でどのような共通性が見いだされるかを探った。さらに認知 行動をつなぐ過程で、脳が全域システムとしてどのように協同的に働くか、これをネットワークのダイナミクスとして解明することを目的としたものである。

文脈情報に関わる神経機構として、そこに表現されるべき情報の時間的空間的構造の多重性と複雑性が、海馬神経回路のシータリズムの位相に時系列情報をコードすることでリアルタイムに獲得できる仕組みを、計算論として提示することに成功した。また、ラットで知られていた海馬神経のダイナミクスが、サルやヒトへも共通性に拡張できること、さらに、記憶を用いる認知課題において脳の大域的なネットワークが動的に形成されることを明らかにした。これらの研究により、文脈情報を表現する神経ダイナミクス、さらに脳の回路における協調の動的な形成のしくみが明らかになった。これらの知見は文脈情報を利用する知能システムの構成に必要な原理を与える。

以下にサブグループ毎の概要を述べる。

1) 山口グループではラット海馬のシータリズムダイナミクスを取り入れた神経回路モデルの実験データ解析による検証、およびモデルを用いた複雑な環境でのリアルタイムでの文脈情報獲得能力の解析を進めた。その結果、神経のシナプス可塑性、神経興奮、行動の時間発展という様々なタイムスケールの出来事がシータリズムの窓を通して適切にコーディネートされ、外界変動の中でも海馬は安定を確保して記録/想起を実行できることがわかった。

2) マクノートングループは、ラットの海馬場所細胞のシータ位相歳差現象を、山口グループと協力して様々な角度から見直し、CA1 野、歯状回でシータリズム一周期内で現れるとされていた発火の位相シフト現象は、半周期に限定されており、残りの半周期の発火成分は、学習条件などによって細胞毎に異って現れるものであることを明らかにした。また、サルにおける脳の大域的な活動の超並列測定のための電極装置を開発した。

3) 西条グループは、海馬体を中心にしたエピソード記憶形成機構を明らかにするため、ラット、サ

ル、およびヒトを用いた神経生理学的研究を行った。その結果、海馬体ニューロンは、単純な空間応答ではなく、空間、報酬、課題、文脈、および歩行運動などの要因を複合した複雑な応答を示すことを明らかにした。その結果、海馬体錐体ニューロン間の非対称的結合による順列的活動が、エピソード記憶形成の神経生理学的基盤であり、これにより文脈依存的な順列的情報処理を可能とする仕組みが示唆された。

4)川原グループは、神経回路が単純で明らかな小脳運動学習を用いて、海馬と他の脳領域の階層的相互作用を明らかにすることを目的とした。まず、小脳の可塑性(長期抑圧)に障害を持つミュータントマウスにおいて、遅延課題では重大な障害が現れるもののトレース課題は学習できることを発見した。

これは新たな学習メカニズムの存在を示唆するもので、この学習メカニズムが海馬依存的であることを明らかにした。

5)内川、小林、山口が協力したヒト脳活動測定グループは、まずヒト迷路課題などのゲームにおける脳波シータリズムの出現と、そのゲーム特性の主観評価とを比較して、個人のゲームへの興味がシータリズム出現の要因になることを示した。また、脳波と機能的核磁気共鳴測定を用いて、シータリズム出現に伴う脳全域の血流変化の部位を特定した。その結果、互いに関連した負と正の部位において長距離ネットワークが課題依存的に現れることがわかった。ヒトのシータ波に関連したネットワークが認知課題中に動的に形成される証拠を示したのは、本研究が世界で初めてといえる。

#### 4. 事後評価結果

##### 4 - 1. 外部発表、特許、研究を通じての新たな知見の取得などの研究成果の状況

脳はきわめてダイナミックな情報処理を行う器官である。ここでの情報の保持、記憶、認識に時間情報と空間情報がどうかかわり、どう発展していくかは、脳科学が解明すべき大きな課題である。本研究では、シータリズムという海馬で特徴的に観測される振動を解明の鍵として、実時間とシータ波の位相時間の二重の時間の流れの中に時空間情報が埋め込まれ、ここで記憶と認知が行われることを主張する。この観点をさらに広げて、情報の文脈依存性がこの構造の中に埋め込めること、これは大脳全体にわたって協調する情報統合処理の鍵となることを、理論と実験を連携させた研究で考究した。

これらの成果は、海外 47 編、国内 21 編の学術論文として発表されている。こうした研究発表は、海外での招待講演 5 件、国内 14 件、その他の口頭発表は海外 77 件、国内 102 件に及ぶ。この成果をもとに、国際学術誌 Neural Networks の特集号を企画編集するなどの国際的活躍が目立っている。

##### 4 - 2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

海馬におけるリズム活動は、現在学界におけるもっともホットな話題の一つである。この分野で、振動と位相の役割を文脈情報の観点から整理し、新しい意味づけを行って学界を主導する研究方向の一つとして認知された。さらにその見方を思考認知機能に広げ、大脳における情報の統合の基盤を提案している。これは脳科学に新しい流れを作る可能性のあるもので、大きな評価に値する。

##### 4 - 3. その他の特記事項(受賞歴など)

この分野の研究は、競争がきわめて激しい。本研究はここで一步世界に先んじて、文脈情報の処理機構、思考と情報の統合と、主題を発展させてきた。また、実験研究者と共同して行う研究活動も高く評価できる。しかし、これらの仮説は、まだ実証されたとはいいがたく、生理学実験もそれぞれは興味ある優れたものでありはするが、本研究の理論仮説を直接に実証しているわけではない。これから時間を軸とした研究をさらに発展させ、大脳の広範囲の大域情報処理機能と結びつける説得力のある研究として発展していくことを、大いに期待したい。