

脳はリズムで経験を記憶する

脳科学総合研究センター

知能アーキテクチャ研究グループ 創発知能ダイナミクス研究チーム

チームリーダー 山口陽子

「昨日、この道の途中で友人に会い、その後、交差点を右に曲がったところでケーキを買った」。私たちは自分が経験したこのような1回限りの出来事を、それが起きた順番で覚えることができる。数学の公式や英単語を1回で覚えるのは難しいのに、自分が経験した1回限りの出来事を何年たっても忘れないことがある。脳はどのようなメカニズムで自分が経験した出来事を記憶するのだろうか。「私が注目しているのは、脳のリズムです」と語る山口陽子チームリーダーは、特定の脳波に合わせて神経細胞が協調して働き、経験が記憶されるという理論モデルを、世界に先駆けて提唱した。創発知能ダイナミクス研究チームでは、さらにこの理論モデルを発展させ、脳がリズムによって知能を生み出すメカニズムを解明しようとしている。

● 脳が作るリズム

「ヒトの脳では100億個以上の神経細胞が結び付いて複雑な回路を作っています。しかし、これらの神経細胞がばらばらに活動していたのでは何の機能も発揮できません。たくさんの神経細胞が協調して、まとまって働くことが大切なのです。では、どうやって100億もの神経細胞がまとまって働くことができるのか？それが脳科学における大きな謎です」と山口チームリーダーは語り始めた。

音楽のオーケストラで、たくさんの楽器が指揮者の刻むリズムに合わせて演奏されるように、脳でたくさんの神経細胞がまとまって働くにはリズムを作ることが必要だと山口チームリーダーは考えている。脳

が作るリズムとして、脳波が知られている。脳波は、ある領域の神経細胞の集団がリズムを作って活動することによって生じる電位の変化である。脳波は周波数によって分類され、それぞれ名前が付けられている。周波数が1秒間に4～8回はシータ波、10回前後はアルファ波、20回前後はベータ波、40回前後はガンマ波である。

例えば、ある物体を見るときには、その物体の輪郭をひとまとまりとしてとらえ、背景と区別しなければいけない。物体の輪郭の情報を、どのようにしてひとまとまりとしてまとめるのだろうか。“ある物体の輪郭の線の傾きに反応する個々の神経細胞はリズムに合わせて同時に活動し、背景に反応する神経細胞はばらばらに活動する”。山口チームリーダーらはこのような理論モデルを提案した(図①)。「その後さまざまな実験が行われ、このような知覚認識では、速いリズムの脳波であるガンマ波に合わせて神経細胞が同時に活動することが解明されつつあります」

● シータ波と場所細胞

「さまざまな知覚認知を統合して記憶したり、知能を生み出すには、もっと遅いリズムが重要だと考えられます。最近、ラットの海馬が発するシータ波に注目することで、経験した出来事を記憶する仕組みが分かってきました」

例えば、ラットが餌を探し回ったりするときに、海馬で1秒間に8回のシータ波が発生する。ところが餌を食べているときなどには、シータ波は発生しない。

一方、1971年に英国のJ. O'Keefe^{オ・キーフ}らによって、ラットが餌を探し回ったりするときに、



山口チームリーダー

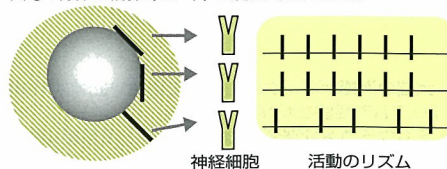
ある特定の場所に居るときにだけ活動を繰り返す神経細胞が、海馬で見つかった。海馬は脳の内側にある、あらゆる知覚情報が集まってくる領域で、知覚情報が統合され、記憶が作られると考えられている。O'Keefeらは、居場所に反応する神経細胞を「場所細胞」と名付け、海馬には場所細胞が集まって作られた「地図」があるという「認知地図仮説」を1978年に提唱した。

個々の場所細胞とシータ波を発する集団は、別のタイプの神経活動だと考えられている。1993年、O'Keefeらは場所細胞の活動とシータ波に関係性があることを発見した。例えばある場所をラットが通ると、その場所に反応する場所細胞が繰り返し活動する。その活動は、シータ波の周期に対して、次第に速くなる。

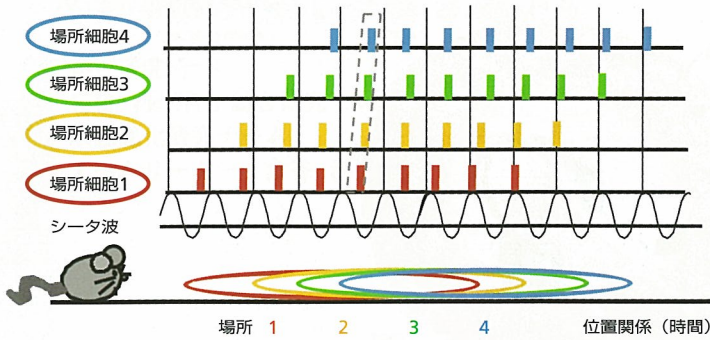
さらに1996年にアリゾナ大学のグループが、複数の場所細胞の活動を同時に計測してシータ波との関係を見いだした。ラットが複数の場所を走り抜けると、それぞれの場所に反応する場所細胞が繰り返し活動する。その活動を調べてみると、シータ波の1周期の中で、走り抜けた時系列の順番で場所細胞が活動しているのだ。しかもその活動は、シータ波の周期ごと、すなわち1秒間に8回繰り返される(図②)。

● 脳は経験した出来事をどのようにして記憶するのか？

図①：物体の輪郭(上・中)と背景(下)の区別

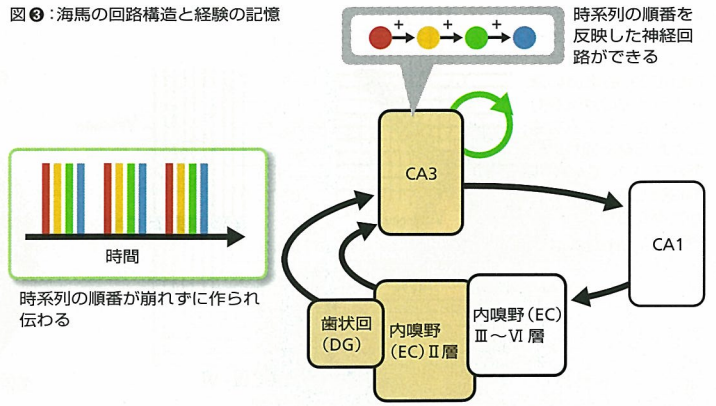


図②：シータ波と場所細胞の活動



ラットが1→2→3→4という順番で場所を走り抜けるとき、それぞれの場所に反応する場所細胞1～4が、シータ波の周期ごとに活動する。それらの活動は、シータ波1周期の中で1→2→3→4と走り抜けた時系列の順番になっている。

図③：海馬の回路構造と経験の記憶



時系列の順番が崩れずに作られ伝わる

「海馬は、人間では自分が経験した出来事の記憶、エピソード記憶に関係している領域です。私たちが日々経験する出来事は1回限りのものです。時系列の順番でシータ波の周期ごとに繰り返される場所細胞の活動が、1回限りの経験を記憶として蓄えるのに有効に働くのではないかと考え、アリゾナ大学のグループと共同研究を始めました」と山口チームリーダーは振り返る。

海馬は、いくつかの領域からなる回路構造を持つ。情報は、内嗅野 (EC) から歯状回 (DG) に入り、CA3からCA1へと伝わり、再び内嗅野に戻る (図③)。経験の記憶が作られるには、外界の出来事が進行している最中に、時系列の順番を安定に発生する必要がある。他の研究グループのモデルは、記憶がすでに作られた後に記憶回路の助けでシータ波ごとに繰り返される時系列の順番を発生させることはできた。しかし記憶がない段階で、シータ波ごとの時系列の順番が安定に発生し記憶が作られる仕組みが、どうしても解明できなかった。

山口チームリーダーらはこの謎を解き、海馬による経験の記憶メカニズムの全体像を説明する理論モデルを、1998年に世界に先駆けて発表した。「引き込み」によって時系列が生じることで、記憶回路の助けなしに安定して伝わるのである。

引き込みとは、複数の振動子が一定の関係をjつて安定して振動する現象だ。「例えば両腕を振ろうとすると、普通は同じ方向か、交互にしか振れません。音楽のドラマーなら別ですが、左右をばらばらに振るのはとても難しい。同じ方向や交互といった一定の関係をjつた方が安定して腕を振れるのです。2人が並んで歩くと、いつのま

にか歩調がそろってくるのも引き込みの例です」と山口チームリーダーは説明する。

ラットの行動に伴う情報が内嗅野に伝わると、神経細胞が活動を始める。その活動が次第に速くなれば、引き込みによってシータ波と協調して安定したリズムを作り、時系列の順番が崩れないことを山口チームリーダーは理論的に証明した (図④)。

「次第に活動が速くなる神経細胞が実際の脳にあるかどうか知られていなかったので、なかなかこの理論を受け入れてもらえませんでした。しかし最近、海馬などがある大脳の内側で、そのような神経細胞の活動が見つかり始めています」

時系列の順番を反映した神経回路が作られる

海馬の回路には、経験したことの順番がどのように記憶として残されるのだろうか。2つの神経細胞がそろって繰り返し活動すると、シナプスの情報伝達効率が長期間高まる「長期増強」という現象が知られている。ただし、まったく同時に活動するのではなく、0.05秒以下の時間差でずれて活動した場合に伝達効率がより高まる。例えば神経細胞1が活動して、少し後に神経細胞2が活動すると、1から2へ情報が伝わりやすくなる。ところが逆に、2から1へは情報が伝わりにくくなる。海馬のCA3には、このような長期増強を起こす神経回路があることが知られている。

それぞれの場所細胞が活動する時間的ずれは0.01秒ほどである。長期増強が起きる時間差だ。CA3に時系列の順番で情報が伝わると、長期増強が起き、時系列の順番を反映した一方向に情報が流れる

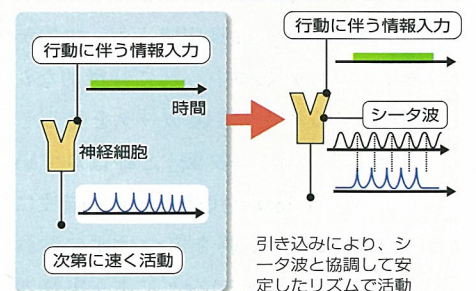
神経回路が作られる。逆方向には情報は伝わらなくなるので、出来事を逆の順番で記憶することはない (図③)。

山口チームリーダーは、この理論モデルに基づくコンピュータ・シミュレーションを実演してくれた。神経細胞の活動を示す光の点滅がリズムを刻みながら回路を回ると、CA3のところに緑色の丸印が次々できていく (図⑤)。「この丸印が長期増強を表しています。対角線の左上にだけ長期増強ができているのは、自分より後に活動した細胞とだけ結合して、長期増強を起こしていることを示しています」

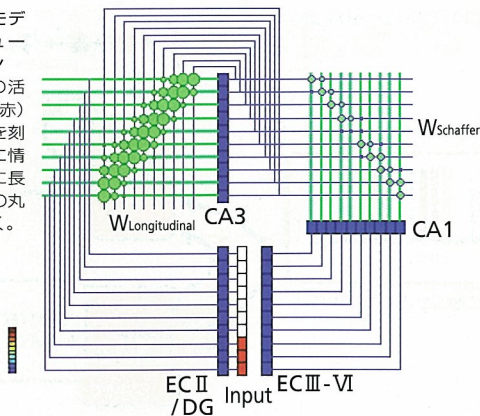
例えばこの理論モデルに基づきシータ波が発生しない場合をシミュレーションすると、時系列の順番が崩れてしまう。記憶ができた後に、例えば神経細胞1を刺激する情報があると、1→2→3と一連の出来事を時系列の順番で思い出す。「複雑だと思われていた神経の多様なダイナミクスも、リズムという基準のもとで理論と実験データを合わせて整理してみると、驚くほど、きれいな一致が見られます。リズムが脳の仕組みを解く有効な手法を提供するというのを、ますます実感しています」

ヒトの知能メカニズムに迫る

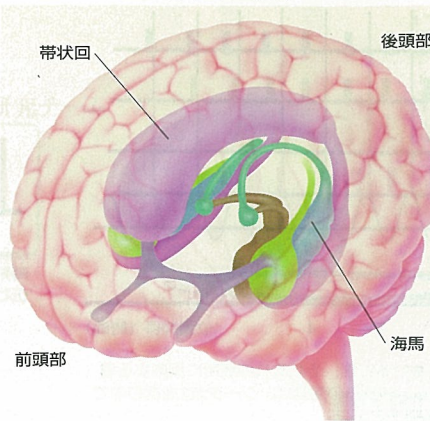
図④：引き込みにより時系列の順番が安定化するメカニズム



図⑥：海馬の理論モデルによるコンピュータ・シミュレーション
Inputで神経細胞の活動を示す光の点滅(赤)が始まる。リズムを刻みながら時計回りに情報が伝わり、CA3に長期増強を示す緑色の丸が次々にできていく。



図⑦：ヒトの脳の内側(大脳辺縁系)



監修：脳科学総合研究センター
知能アーキテクチャ研究グループ
創発知能ダイナミクス研究チーム
チームリーダー 山口陽子

「私たちの理論モデルにより、認知地図の形成メカニズムも解明できるようになりました。そもそも認知地図は、1930年代に米国の心理学者E. Tolmanが提唱した概念です」。例えば、動物が餌を探する場合、においがしたというような直接的な刺激によって受動的に行動するだけでなく、さまざまな経験に基づく認知地図をもとに、自分の行く道を主体的に決めて餌を探し回るのだという考えである。

「英国のO'Keefeらによる認知地図仮説には、実はこのような背景があるのです。生き物の主体性や知能を支える仕組みとして、認知地図は重要な機能を持つと考えられます。しかしこれまでの海馬の研究は、主体性や知能を探る研究として、必ずしも順調に進展してきたわけではありません。私たちの理論モデルは、主体性や知能を神経回路の仕組みから解明していくための重要なステップになります。人間を含めた生き物の知能を神経システムの原理から探る研究は、これからが本番です」

山口チームリーダーらは、海馬の理論モデルを発展させて、ヒトの知能メカニズムを解明しようとしている。ただし、海馬は脳の内側に位置するので、ヒトの海馬のシータ波を直接計測することはできない。ヒトの脳波は普通、頭皮の上に電極を付けて測られる。

ヒトのシータ波の研究では、1970年代に大阪府立大学の石原務博士が、知能テストを行うと前頭葉の中心部に特徴的なシータ波が出るという実験データを発表した。これは「Fmシータ波」と呼ばれている。その後、1980年代後半から、脳波に伴う磁場の変化を、脳を傷つけずに測れるMEG(脳磁計測法)などによる実験が

行われ始め、研究が進展してきた。2000年には大阪府立大学のグループが、前部帯状回がFmシータ波の発信源の一つだと推定した。前部帯状回も海馬と同じ脳の内側に位置する領域である(図⑦)。帯状回は、集中や注意、行動の動機付け(モチベーション)などに関係していると考えられている。例えばたくさんの課題があるとき、今までやっていた課題を違う課題に切り替える際に、前部帯状回が働く様子がサルの実験などで計測されている。

「知能は、一定のルールを実行することより、むしろルールが分からない状況で、自分にとってふさわしいルールを選んだり、発見したりするときに必要です。つまり、今までやっていた課題を続けることに疑問を持ったり、新たな可能性を模索したりする作業です。こうした観点から、前部帯状回は知能を研究する上で、大変興味深い領域です」

前部帯状回と海馬はシータ波によって協調して働いているのかもしれないと、山口チームリーダーは考えている。ラットの海馬の実験データを解析したところ、時系列の情報を反映した場所細胞の活動とは別に、CA3から新たに付け加わる活動が見つかった。

「この活動を“第2の成分”として切り分けて私たちは考えています。この成分は現れるときと現れないときがあります。第2の成分がどのような役割を担っているのかはまだ分かりませんが、モチベーションに関係している可能性が指摘されています」

何を記憶するか、何を思い出すかを、海馬自身は決められない。状況に応じたモチベーションを海馬に伝えて、記憶させたり、思い出させたりする必要がある。こうし

たモチベーションにかかわる前部帯状回と、認識や記憶を担う海馬が、シータ波に合わせて情報をやりとりするときに第2の成分が現れるのではないかと期待して、山口チームリーダーらは研究を進めている。

「さらに私たちはリズムに注目して人間の脳活動の測定を進めています。理論モデルと、人間を対象とした実験との協力体制が、ますます重要になると考えています」

● 脳はリズムで動くコンピュータ

「これまでの科学は、例えば分子の種類を調べるなど、個々の要素の性質を詳しく調べれば、全体のことにつながるという前提で進んできました。しかし生物が生きていく上では、たくさんの要素が協調して機能を発揮することが大切です。その協調のメカニズムを探るために、私たちはリズムに注目して研究を行ってきたのです」

たくさんの要素(神経細胞)からなる脳は、物体の輪郭をとらえるなどの知覚認知にはガンマ波などの速いリズムで協調して情報処理を行う。そうして得られたさまざまな知覚情報を統合して、海馬で経験を記憶したり、その経験に基づいて帯状回などで次の行動を選択したりするときには、シータ波などの遅いリズムで協調して情報処理を行う。このようなリズムによる脳の情報処理のメカニズムが、山口チームリーダーらの研究によって明らかになりつつある。

「“リズム・コンピュータ”として神経細胞がまとまって働き、知能を生み出す脳の設計図を描くことが、私たちのゴールです」と語る山口チームリーダーらの研究は、従来の科学の方法論ではとらえきれない脳のメカニズムを明らかにしようとしている。 ■