

の数は、約数万ヶとの報告がある [de Almeida 07] .

大脳皮質との関連における役割として、海馬は大脳皮質の活動パターンのインデックス、として働くと考えられた [Teyler 86] . すなわち、海馬と大脳皮質の活動パターンが対応づけられることで、海馬の記憶想起を介して大脳皮質での記憶想起を引き起こすと考えられた . これは、海馬が任意の活動パターンの記憶装置として働くという、大脳皮質との関連における海馬の役割をよく表している . また、大脳皮質を可塑性の弱い (細胞間の結合の強さが変わりづらい) 連想記憶回路とみなして、海馬大脳皮質の神経回路を構成することで、長期記憶の形成がうまく説明できた [Alvarez 94] .

以上のように、計算モデルの大枠として、海馬は連想記憶回路とみなされてきた . しかし、より詳細にみれば、海馬には場所細胞のように特定の情報をコードする神経細胞が多く報告されており、連想記憶のような独立なパターンの記憶装置とは合致しない点もある . また、海馬の神経活動はリズム活動や突発的な同期活動など、時間的な活動が顕著であり、これらの記憶機能への寄与に関する計算モデルも多数報告されている . 以下、海馬の計算モデルを機能毎に、空間記憶、時間記憶、物-場所連合記憶と分類し、それぞれを概説する .

4. ラットの空間記憶のモデル

オキーフらが発見した場所細胞の発見を基点として、海馬の空間処理の詳細な仕組みが明らかになった (図 2) . 場所細胞は、ラットが特定の位置にいるときにだけ活動する神経細胞で、CA3 野や CA1 野に多い . 細胞毎に活動場所が異なることから、集団的な活動で環境における位置を表すと考えられた [O'Keefe 78] . 場所細胞集団の活動パターンは、ラットの移動に対して連続的に変化することになるが、連想記憶回路では、連続的な場所のつながりを連続アトラクタとして貯蔵できることが示されている [Samsonovich 97] .

CA1 野や海馬台には、ヘッドディレクション細胞という、ラットが特定の方向を向いたときにだけ活動する神経細胞が見つかった . このような方向の情報は、CA3 野・CA1 野の場所の情報を受けて算出されると考えられた . ヘッドディレクション細胞のモデルとして、それぞれの方角に関するヘッドディレクション細胞がリング状に結合された神経回路回路がある [McNaughton 07] . リング状回路では、局所的な活動 (1 次元上の連続アトラクタ) によりある 1 つの方角が定められ、前庭器官からの入力によりその方角が更新される .

場所細胞が存在する CA3 野・CA1 野の入力部にあたる内嗅野からは、グリッド細胞が見つかった . グリッド細胞は場所細胞と同じく、ラットの環境における位置に応じて活動するが、場所細胞と異なり、環境内で活動する場所が複数あり、しかもそれらが平面上で六角格子を成す (図 2) . グリッド細胞の活動は、移動情報距離の情報を各方向で累積した活動 (仮想的に、バンド細胞と呼ばれる) の 3 方向の活動の重ね合わせとしてモデル化された [Burgess 07] . また、複数のグリッド細胞の活動の重ね合わせとして場所細胞の活動が算出できることも示されている [Solstad 06] .

一方、場所細胞 (やグリッド細胞) を構成する環境入力情報として、自己中心的環境の境界の情報 (バウンダリ細胞) が場所細胞の活動を説明できることがモデルにより示され [Hartley 00] , のちに実験でも確認された . 上記の神経表現を用いた空間認知のシステムモデルも提案されており、自己中心座標から他社中心座標への変換、場所の認識、メンタルイメージの過程などを説明することができた [Byrne 07] .

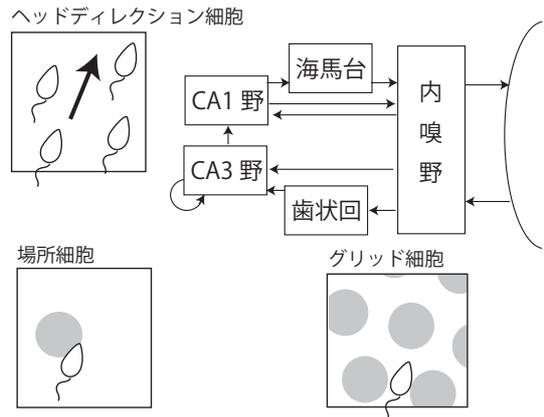


図 2 海馬の空間認知システム . 左と下の四角形は、ラットが乗るテーブルを示す . 灰色の領域は、ラットがあちこち歩いた場合にそれぞれの神経細胞が活動するラットの位置を表す .

5. 時間の記憶のモデル

エピソード記憶として“いつ”の情報が重要であり、連想記憶回路を用いた時系列記憶のモデルが多く提案されている . 通常の連想記憶回路の学習では時間対称的なヘブ則 (対となる神経細胞間が同時に活動した際に、両者の結合強度が強まる) を用いるため、時系列の情報を記憶保持することはできない . しかし、実際の神経回路と同じく、時間非対称のヘブ則 (対となる神経細胞が順序を持って活動した際、先に活動した細胞からあとに活動した細胞への結合強度が強まる) を用いることで、時系列の学習や想起を行うことができる [Abbott 96] . 例えば、場所細胞の活動の時系列を保持すると考えれば、ゴール地点までの経路学習を説明できる [Redish 98] . 時間的に離れた事象を時系列として学習することも可能で、その際、神経細胞の活動が時間軸上で組織化し、それらの時間順的な活動により時間的なコンテキストを表現された [Levy 05] .

海馬の時系列記憶モデルでは、シータリズムと呼ばれる 4-12 Hz の集団電位が重要な役割を果たす . ラットの場合、移動時にはシータリズムが増大し、場所細胞もこれに同期して活動する . 興味深いことに、場所細胞は活動の始めはシータ波の遅れ位相で生じるが、移動が進むにつれて、徐々に進み位相に活動が生じるようになる (“シータ位相歳差”) [O'Keefe 93] . このとき、図 3 に示すように、異なる場所細胞はそれぞれ異なる位相を持つため、結果として、ラットが移動した経路上の場所細胞の順序が、シータリズムの位相上の順序活動として繰り返されることになる . このシータリズム上の活動の時間幅は、時間非対称ヘブ則の生理学的な値と合致する上、繰り返しによりシナプス増強が効率的に起こると考えられることから、海馬の時系列学習の基盤と考えられた . このような活動がワーキングメモリとして働くことや [Jensen 96] , 一試行の学習に寄与することが [Yamaguchi 03] , 計算モデルにより示されている .

海馬の連想記憶回路モデルでは、学習フェーズと想起フェーズは薬理的に制御されていると考えられているが [Hasselmo 96] , 実際に込み入った課題を遂行する際には、短い期間で両フェーズの処理を行うことが必要である . このような状況で、シータリズムの半周期で学習フェーズ、他の半周期で想起フェーズが行われるとの提案もあり [Hasselmo 02] , 実

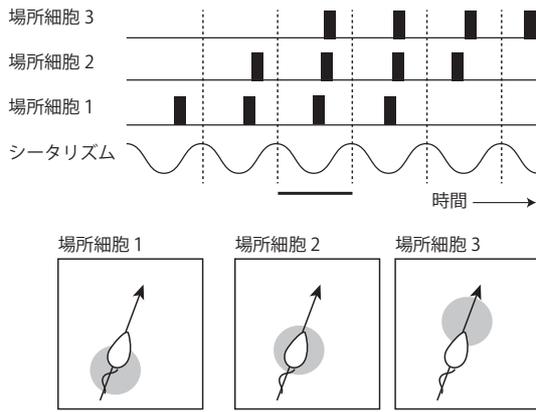


図 3 シータ位相歳差. 上図の黒線は場所細胞の活動を表す. 下線部の時刻のラットの位置と場合場所細胞の活動場所の位置関係を下図に示す.

験でも確認されている.

ところで、これらの海馬の時系列記憶モデルでは、想起の時系列は、もとの時系列より時間圧縮されて再生される場合が多く [Jensen 96, Yamaguchi 03], また、これを支持する実験データもある. このように時間圧縮表現された時系列は、記憶の固定に役立つとの議論もある.

6. 物-場所連合記憶のモデル

海馬への入力の特徴として、多モダリティの情報の収斂があり、エピソード記憶の情報表現と関わりが深いと考えられる. 中でも、エピソード記憶の要素として”どこで”, ”何が”の組み合わせが重要で、かつ、視覚処理に関する物体視と空間視の投射経路が内嗅野に収斂されることと対応することから、物-場所連合記憶は、エピソード記憶の実験モデルとして頻りに用いられてきた. 連想記憶回路においても、独立性の高いパターンと、場所細胞のような連続的なパターンの組み合わせと入力として与えると、両者の組み合わせを学習・想起できることが示されている. [Rolls 02]. また、空間記憶のモデルでもランドマークと連続空間の情報の組み合わせが空間認知に役立つことが示されている [Byrne 07].

著者らはシータ位相歳差により、視空間の物-場所連合を記憶するモデルを提案した [佐藤 05]. 神経要素として様々な空間スケールを表す神経細胞群を仮定すると、シータ位相歳差においては、広い空間を表す細胞と局所的な位置を表す細胞が一定の位相差を生むため、階層的な空間表現と物体情報の連合を一試行学習で獲得できることを示した. このような階層的な空間構造は、多数の物体を含む環境の記憶において、特定の場所に関係する物体を、選択的な想起を可能にするため記憶の構造として有用である [Sato 09a]. さらに、このモデルを用いたヒトの視線・脳波データを解析方法を提案し、ヒト被験者の記憶を予測することができることを示すことで、モデルの妥当性を検証した [Sato 09b].

7. 海馬から大脳へ

海馬の計算モデルは連想記憶回路の枠組みで、独立事象の記憶、空間記憶、物-場所連合記憶などに適用されてきた (図 4). また、時間の記憶は、シータ位相歳差現象に関連して、位相コードを用いた時系列記憶モデルが提案されてきた. これら

海馬の連想記憶回路モデル

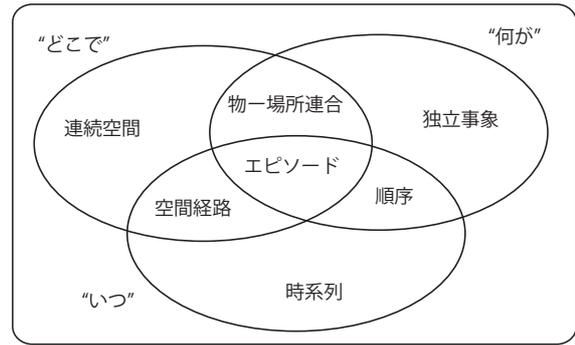


図 4 海馬の計算モデルの機能による分類

のモデルは、場所細胞の実験事実から牽引されて、神経科学的なモデルとして発展してきたという経緯があり、ラットの行動のそれぞれの側面をよく説明することができる. しかし、やはり海馬は脳深部の構造であり、海馬の記憶を環境入力とどう対応づけるのか、とか、実生活で遭遇するよう意味的なコンテキスト情報 (ヒトのエピソード記憶) をどのようにコードして海馬に蓄えるか、というような問いに対しては、十分に答えることはできない. もちろん、ラットの空間表現については、バウンダリ細胞モデル [Hartley 00] のような成功例もあり、今後は、エピソード記憶をどのようにコードして、連想記憶回路の枠組みに当てはめるのが重要な課題となると思われる.

環境入力に関わる情報表現は、視覚系で特に詳しく調べられており、今後は初期視覚と海馬の関連を埋めていくことがひとつの方向性になるだろう. 一方、近年の、ヒト被験者の脳機能画像データからその人がどんな画像を見ているかを推定する研究では、視覚特徴に基づく推定だけでなく、意味的な情報を加えた推定の精度が高いことが示されている [Naselaris 09]. また、著者は、海馬関連の画像の記憶課題でヒトの記憶成績を解析すると、画像特徴の情報よりも、意味特徴の情報のほうが、よりヒトの記憶を説明できることを示した [Sato 11]. これらのような意味表現と海馬の関連を明らかにすることも1つの方向性だろう. いずれにせよ、海馬の記憶をより深く理解するためには、このような情報コードに関わるモデルアプローチがさらに重要になると考えられ、機械学習の手法などを組み入れていくことが重要と思われる.

ところで、上記では海馬を”連想記憶回路に基づく記憶装置”とみなして議論してきたが、この枠組みを越えて、脳システム全体における海馬の役割を考えることは非常に重要である. 例えば、経路学習においても、手続き的に覚えた記憶と、地図として覚えた記憶は、別々の脳部位で行われることが知られており、両者が協調して働くための計算論が重要である. また、学習時には価値付けや情動に関わる脳部位との協調が、想起時には多数の脳部位間の循環的な相互作用が重要だと考えられる. このようなシステムを一足飛びに全て解明することは難しいが、海馬-大脳皮質の情報処理の解明は、このような脳システム全体の理解への鍵と思われる.

参考文献

- [Abbott 96] Abbott, L.F., Blum, K.I.: Functional significance of long-term potentiation for sequence learning and prediction. *Cerebral cortex* 6, 406-416 (1996)

- [Alvarez 94] Alvarez, P., Squire, L.R.: Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 91, 7041-7045 (1994)
- [Burgess 07] Burgess, N., Barry, C., O'Keefe, J.: An oscillatory interference model of grid cell firing. *Hippocampus* 17, 801-812 (2007)
- [Byrne 07] Byrne, P., Becker, S., Burgess, N.: Remembering the past and imagining the future: a neural model of spatial memory and imagery. *Psychological review* 114, 340-375 (2007)
- [de Almeida 07] de Almeida, L., Idiart, M., Lisman, J.E.: Memory retrieval time and memory capacity of the CA3 network: role of gamma frequency oscillations. *Learning & memory* 14, 795-806 (2007)
- [Hartley 00] Hartley, T., Burgess, N., Lever, C., Cacucci, F., O'Keefe, J.: Modeling place fields in terms of the cortical inputs to the hippocampus. *Hippocampus* 10, 369-379 (2000)
- [Hasselmo 96] Hasselmo, M.E., Wyble, B.P., Wallenstein, G.V.: Encoding and retrieval of episodic memories: role of cholinergic and GABAergic modulation in the hippocampus. *Hippocampus* 6, 693-708 (1996)
- [Hasselmo 02] Hasselmo, M.E., Bodelon, C., Wyble, B.P.: A proposed function for hippocampal theta rhythm: separate phases of encoding and retrieval enhance reversal of prior learning. *Neural computation* 14, 793-817 (2002)
- [Johnston 98] Johnston, D., Amaral, D.G.: *Hippocampus*. In *The Synaptic Organization of the Brain* (4th edition) edited by Shepherd, G. M., New York: Oxford University Press (1998)
- [Jensen 96] Jensen, O., Lisman, J.: Novel lists of 7+/-2 known items can be reliably stored in an oscillatory short-term memory network: interaction with long-term memory. *Learn. Mem.* 3, 257-263 (1996)
- [Levy 05] Levy, W.B., Hocking, A.B., Wu, X.: Interpreting hippocampal function as recoding and forecasting. *Neural networks : the official journal of the International Neural Network Society* 18, 1242-1264 (2005)
- [Marr 71] Marr, D.: Simple memory: a theory for archicortex. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 262, 23-81 (1971)
- [McNaughton 07] McNaughton, B.L., Battaglia, F.P., Jensen, O., Moser, E.I., Moser, M.B.: Path integration and the neural basis of the 'cognitive map'. *Nature reviews. Neuroscience* 7, 663-678 (2006)
- [Naselaris 09] Naselaris, T., Prenger, R.J., Kay, K.N., Oliver, M., Gallant, J.L.: Bayesian reconstruction of natural images from human brain activity. *Neuron* 63, 902-915 (2009)
- [O'Keefe 78] O'Keefe, J., Nadel, L.: *The hippocampus as a cognitive map*. *Oxford University Press* (1978).
- [O'Keefe 93] O'Keefe, J., Recce, M.L.: Phase relationship between hippocampal place units and the EEG theta rhythm. *Hippocampus* 3, 317-330 (1993)
- [Redish 98] Redish, A.D., Touretzky, D.S.: The Role of the Hippocampus in Solving the Morris Water Maze. *Neural computation* 10, 73-111 (1998)
- [Rolls 02] Rolls, E.T., Stringer, S.M., Trappenberg, T.P.: A unified model of spatial and episodic memory. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society* 269, 1087-1093 (2002)
- [Samsonovich 97] Samsonovich, A., McNaughton, B.L.: Path integration and cognitive mapping in a continuous attractor neural network model. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 17, 5900-5920 (1997)
- [佐藤 05] 佐藤直行, 山口陽子: リズムから探る脳の記憶: 物場所連合記憶を繰る海馬神経リズムの同期, *岩波科学*, vol.75 (12), (2005).
- [Sato 09a] Sato, N., Yamaguchi, Y.: Spatial-area selective retrieval of multiple object-place associations in a hierarchical cognitive map formed by theta phase coding. *Cognitive neurodynamics* 3, 131-140 (2009)
- [Sato 09b] Sato, N., Yamaguchi, Y.: A computational predictor of human episodic memory based on a theta phase precession network. *PloS one* 4, e7536 (2009)
- [Sato 11] Sato, N.: Coding of visual experiences in the memory network: A theoretical evaluation of behavioral data. *The Proceedings of the 21st Annual Conference of the Japanese Neural Network Society (JNNS 2011)* 50-51 (2011)
- [佐藤 14] 佐藤直行: 海馬認知地図の神経基盤 場所細胞とグリッド細胞. *岩波科学* 85, 82-84 (2014).
- [Scoville 57] Scoville, W.B., Milner, B.: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurolog Neurosurg Psychiatry* 20, 11-21 (1957)
- [Solstad 06] Solstad, T., Moser, E.I., Einevoll, G.T.: From grid cells to place cells: a mathematical model. *Hippocampus* 16, 1026-1031 (2006)
- [Teyler 86] Teyler, T.J., DiScenna, P.: The hippocampal memory indexing theory. *Behavioral neuroscience* 100, 147-154 (1986)
- [Yamaguchi 03] Yamaguchi, Y.: A theory of hippocampal memory based on theta phase precession. *Biological cybernetics* 89, 1-9 (2003)