

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19700283  
 研究課題名 (和文) 脳の同期回路形成としての計算論モデルと人被験者実験の複合解析  
 研究課題名 (英文) A combined analysis between an oscillation network model and human experiment  
 研究代表者 佐藤 直行 (SATO NAOYUKI)  
 独立行政法人理化学研究所・創発知能ダイナミクス研究チーム・研究員  
 研究者番号：70312668

## 研究成果の概要：

人の海馬の記憶ダイナミクスを明らかにする目的で、計算論モデルと人被験者実験データを複合的に用いる研究手法を開発した。計測データをモデルの入力として与え模擬的な記憶を構成し、人の記憶ダイナミクスを明らかにする。結果として、脳波シータパワ増大時の視覚時系列を計算論モデルで解析すれば人の記憶成績が予測できることがわかった。ラットと同様、人でもシータ波を介した記憶貯蔵ダイナミクスの存在が示唆される。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,400,000	0	2,400,000
2008 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	270,000	3,570,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：海馬、記憶想起、階層的ネットワーク、物-場所連合記憶、脳波、眼球運動

## 1. 研究開始当初の背景

脳の記憶のメカニズムを明らかにするために、これまで様々な研究手法が用いられてきた。例えば、電気生理計測を用いれば、個々のニューロンの活動選択性を明らかにでき、認知心理計測を用いれば高次脳機能の性質を明らかにできる。また、脳イメージング計測を用いることで、脳領野毎の活動選択性を明らかにできる。さらにこれらの手法に加えて、計算理論の構成的な研究はシステムとして機能する脳のメカニズムを明らかにするために重要である。これより近年は、実験研究と理論研究をいかに効果的に組み合わせ

て脳機能を解明するかが、新しい研究アプローチとして注目されている。例えば、計算理論に基づいて機能的 MRI データを解析することで“パズルを解く“などの複雑な思考プロセスを捉えることも可能との報告もある (Anderson, et al., 2005)。

私たちの研究グループでは、ラットの海馬で実際に観測されるニューロン活動の現象“シータ位相歳差 (8Hz 程度の集団電気活動リズムに対するニューロン発火の位相が、遅れ-進みと連続的に変化する現象)”を手がかりに、海馬における記憶貯蔵の計算理論を提案してきた (Yamaguchi, 2003; Sato &

Yamaguchi, 2003)。また、ラット海馬で発見されたシータ位相歳差のダイナミクスは、人の海馬の記憶貯蔵にも有効に働くことを、計算理論により示している (Sato & Yamaguchi, 2005)。人の場合、空間的に不連続な眼球運動 (サッカド) を用いて外界の情報を取り込み、それが複雑な環境の認知地図として海馬に貯蔵される事に特徴がある。シータ位相歳差による記憶貯蔵によれば、複数の物体を含む環境の視覚入力から、複数の物-場所連合の“認知地図”をリアルタイムに貯蔵できる。このように、シータ位相歳差は、海馬の神経生理データと記憶機能を統合的に理解することのできる神経ダイナミクスである。さらに、人被験者の脳波計測によれば、脳波シータが記憶貯蔵時に増大することからも (Sato & Yamaguchi, 2007)、シータ位相歳差が人の脳にも存在することが期待できる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、海馬の物-場所連合記憶に関する神経ダイナミクスを明らかにすることである。具体的には、以下の2点を明らかにすることを目的とする。

(1) 膨大な海馬の記憶から必要な環境の情報を読み出すためには、選択的かつ探索的な記憶想起が可能でなければならない。このような想起のダイナミクスが如何に海馬神経ネットワークで実現されているかを、同期回路生成の観点から計算論的に解明する。

(2) 構成した計算モデルが脳で実際に機能しているのかどうかは実験的に検証する必要がある。本研究では、実験データと計算理論を密に組み合わせた解析手法 (理論-実験の複合解析) を開発する。実際の脳活動と比較から妥当性の評価しつつ、記憶貯蔵・想起の神経ダイナミクスを明らかにすることを目指す。

## 3. 研究の方法

### (1) 海馬計算論モデルの理論解析

計算論モデルは既に私たちが提案している、シータ位相歳差による物-場所連合の階層的記憶ネットワークモデル (Sato & Yamaguchi, 2005) を用いる。複合解析では、人被験者実験に対応した視覚入力特徴を変更するが (図1)、他のパラメタは不変とした。モデルでは入力時系列を位相歳差パターンに変換し、時間非対称ヘブ則により連合記憶回路に記憶貯蔵する。階層的記憶ネットワークでの想起ダイナミクスの解析、入力時系列-結合強度の定量的解析を行う。

(2) 人被験者実験-計算論モデルの複合解析  
64ch 脳波計 (NeuroScan)・視線計測装置 (Eyelink) および携帯型生体信号計測器

(polymate) を用いて、記憶貯蔵中の脳波、眼球運動、呼吸・心拍・筋電を計測する。計測した眼球運動及び脳波を計算論モデルの入力として与え、擬似的な記憶を構成し、実際の人の記憶想起と比較検討する。これより、シータ位相歳差が人の脳にも存在しうるかどうかが検証する。加えて実験データのみ解析とも比較しつつ、人の記憶貯蔵・想起のダイナミクスを明らかにする。

## 4. 研究成果

### (1) 理論解析：海馬の階層的記憶ネットワークにおける選択的な記憶想起

階層的な記憶ネットワークの想起ダイナミクスの理論的な検討を行った。結果として、階層的記憶ネットワークは選択的な記憶想起を行うのに適したネットワーク構造であることを明らかにした。すなわち、広い空間受容野を持つユニットを刺激すると、複数の物-場所連合記憶を時間コードとして想起することができ、一方、狭い空間受容野を持つユニットを刺激すると、単一の物-場所連合を正確に想起することができることがわかった (図2)。このような選択的想起の性質は、一般の連合記憶ネットワークとは異なる性質であり、膨大な記憶を管理する海馬にとって特に必要な性質であると考えられる。以上の成果は、国内学会 (第30回日本神経科学学会大会) で発表した。

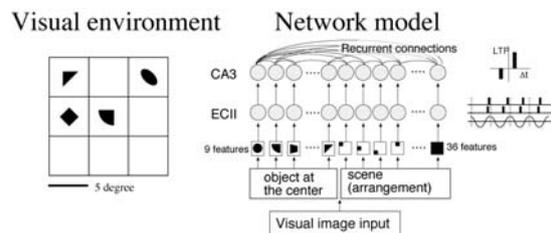


図1 視環境と海馬の計算論モデル

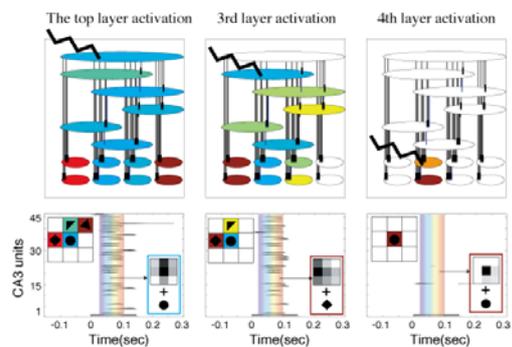


図2 海馬階層的ネットワークにおける選択的記憶想起。階層上部から想起すると、複数の物-場所連合が時系列として想起される。階層下部から想起すると、空間限定的な記憶想起が起こる。

(2) 理論-実験複合解析：計算論モデルによる眼球運動解析

人被験者の記憶貯蔵中の眼球運動を視覚特徴に基づき視覚時系列に変換し、計算論モデルの入力として与え、結果として得られる記憶回路を解析した (図3)。脳にシータ位相歳差に類するダイナミクスが存在するならば、人の想起とモデルの想起は相関すべきであり、相関しなければモデルは棄却される。

結果では、人の想起とモデルの想起成績は有意に正相関することがわかった ( $r=0.116$ ,  $p=0.049 < 0.05$ )。一方、他の行動指標はモデルの記憶想起との有意な相関は見られなかった (眼球運動頻度は  $r=0.100$ ,  $p=0.080 > 0.05$ )。これより、計算論モデルは記憶貯蔵中の眼球運動パターンから擬似的な記憶を構成することで、人の想起成績を予測できることが明らかになった。これは、人でもシータ位相歳差が記憶貯蔵に用いられていることを示唆する。以上の成果は3誌に掲載された (信学技報、LNCS, IEICE Transactions on Communications)。

(3) 実験解析: 眼球運動-脳波コヒーレンス記憶貯蔵中に脳波シータパワが増大することが明らかになっているが (Sato & Yamaguchi, 2007)、脳波と眼球運動はどのような関係にあるだろうか?そこで、サッカド頻度-脳波パワのコヒーレンスを解析したところ、記憶がうまくできる場合にコヒーレンスが有意に増大することが明らかになった (図4)。これは脳波シータパワ増大に関連した視覚入力、記憶貯蔵に寄与する事を支持する。以上の成果は国際会議 (ICCN) で発表した。

(4) 理論-実験複合解析: 計算論モデルによる脳波・眼球運動解析  
上記実験解析により、脳波シータ増大時の眼球運動が記憶貯蔵に寄与することが予想される。そこで、理論-実験複合解析により、脳波シータ依存眼球運動を入力として理論モデルの人記憶想起の予測能力を検証した。結果では、モデルの想起成績が人の記憶想起ともっとも相関が高く ( $r=0.1583$ ,  $Z=3.0811$ ,  $p=0.0021 < 0.01$ )、脳波や脳波-サッカド頻度コヒーレンス、眼球運動の複合解析におけるモデル記憶想起よりの相関よりも高かった (図5左)。さらにクラスタ分析の結果によれば、人想起成績、モデル想起成績、脳波-サッカド頻度コヒーレンスが同じクラスタに表れることから、モデルの想起成績が人の記憶成績をもっともよく予測できることがわかる (図4)。以上より、脳波シータ増大時の視覚時系列が記憶貯蔵に寄与することが支持された。現在これらの成果は投稿準備中である。

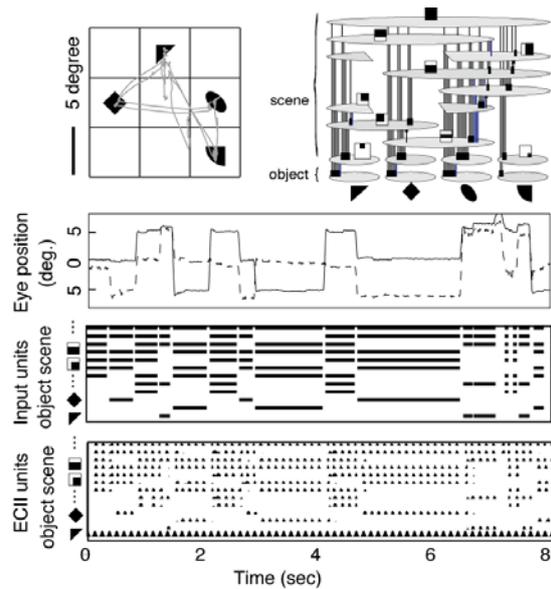


図3: 理論-実験 (眼球運動) 複合解析。物場所記憶課題中の眼球運動 (左上図) を計算論モデルで解析すると階層的な記憶ネットワークができる (右上図)。右上図の各円はユニット集団、矢印は方向性のある結合、各シンボルは視覚特徴を示す。

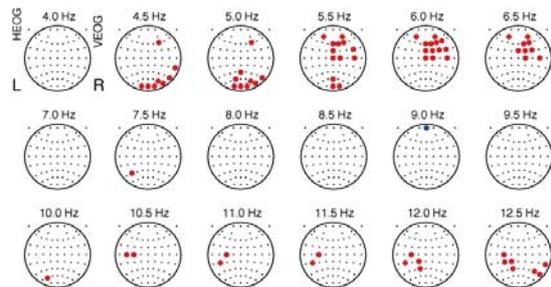


図4 記憶成績に依存した記憶貯蔵中の各周波数の脳波パワ-サッカド頻度のコヒーレンスの増大 (赤印は  $p < 0.05$ )。脳波シータ-サッカド頻度コヒーレンスが想起成績と相関がある。

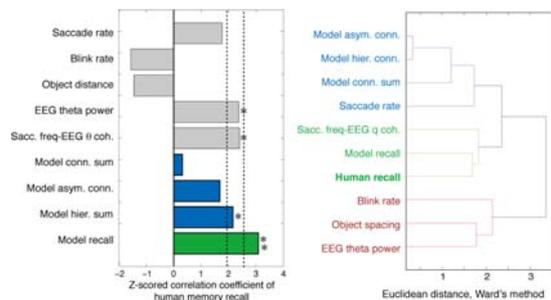


図5 人記憶成績と各予測指標の相関 (左図) および各予測指標のクラスタ分析結果 (右図)。脳波シータ増大時の視覚入力のモデルの想起成績がもっともよく人の記憶成績を予測できる。

(5) 理論解析：低周波数成分

以上の複合解析によれば、シータ位相歳差の海馬記憶モデルが人実験データから記憶関連成分を抽出できることが明らかである。しかし、モデルは神経生理の知見に基づく複雑なダイナミクスで記述されているため、複合解析でデータの如何なる性質が抽出されているのかは十分に明らかでなかった。そこで、位相歳差のダイナミクスを理論的に解析し、入力時系列と結果的に得られる結合強度の関係を定量的に評価した。結果では、入力時系列の1Hz程度の低周波数成分が連合記憶回路内の非対称結合の大きさを決めていることが明らかになった(図6)。これより、複合解析では、視覚時系列の1Hz程度の周波数成分が主に抽出されていると考えられる。以上の成果は国際学会(ICONIP2008)で発表した。

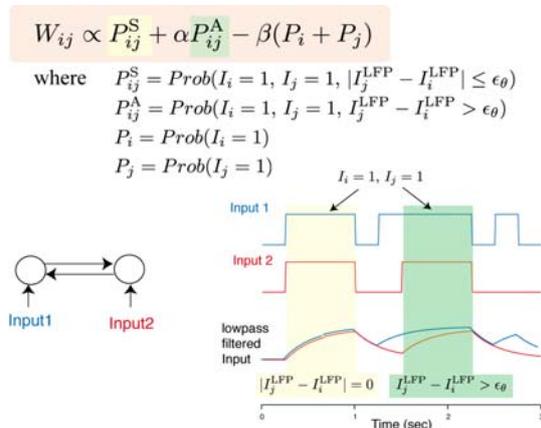


図6 シータ位相歳差では入力時系列の低周波成分が記憶貯蔵される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3件)

- ① 佐藤 直行, 山口陽子, 物-場所連合記憶における海馬の神経ダイナミクス: 理論-実験の統合アプローチ, 信学技報, NC2007-54, pp.111-114, 2007, 査読有
- ② Naoyuki Sato, Yoko Yamaguchi, Theta phase coding in human hippocampus: A combined approach of a computational model and human brain activity analyses, Lecture Notes in Computer Science (LNCS), vol.5286, pp.13-27, 2009, 査読有
- ③ Naoyuki Sato, Yoko Yamaguchi, Computational model-based prediction of human episodic memory from eye movement, IEICE Transactions on Communications, E91-B(7), pp.2142-2143, 2008, 査読有

[学会発表] (計 7件)

- ① Naoyuki Sato, Yoko Yamaguchi, Memory recall of object-place associations in a hierarchical network self-organized by theta phase coding, 第30回日本神経科学学会大会, 2007年9月, 横浜
- ② 佐藤 直行, 物-場所連合記憶における海馬の神経ダイナミクス: 理論-実験の統合アプローチ, ニューロコンピューティング(NC)研究会, 2007年10月, 仙台
- ③ Naoyuki Sato, Yoko Yamaguchi, EEG theta regulates eye saccade generation during human object-place memory encoding, ICCN07 & SICPB 07, 2007年11月, 上海(中国)
- ④ Naoyuki Sato, Yoko Yamaguchi, Neural dynamics in human hippocampus, International School on Neural Nets "E.R. Caianiello" 12th Cours, 2007年12月, エリーチェ(イタリア)
- ⑤ Naoyuki Sato, Takashi Ozaki, Yoshiaki Someya, Kimitaka Anami, Seiji Ogawa, Hiroaki Mizuhara, and Yoko Yamaguchi, A cortico-hippocampal network emerging with subsequent memory dependent theta oscillation, Human Brain Mapping, 2008年6月, メルボルン(オーストラリア)
- ⑥ Naoyuki Sato, Takashi Ozaki, Yoshiaki Someya, Kimitaka Anami, Seiji Ogawa, Hiroaki Mizuhara, and Yoko Yamaguchi, An episodic memory encoding pathway emerges with subsequent memory dependent EEG theta synchronization, 第31回日本神経科学学会大会, 2008年10月, 東京
- ⑦ Naoyuki Sato, Yoko Yamaguchi, Relationship between an input sequence and asymmetric connections formed by theta phase precession and STDP, International Conference on Neural Information Processing (ICONIP), 2008年11月, オークランド(ニュージーランド)

[その他]

ホームページ等

<http://www.dei.brain.riken.jp/~satonao/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 直行(SATO NAOYUKI)

独立行政法人理化学研究所・創発知能ダイナミクス研究チーム・研究員

研究者番号: 70312668