

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：12612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26870934

研究課題名(和文) preplay現象のヒトにおける実証と、その計算論的意義の解明

研究課題名(英文) Investigating human preplay and the computational roles

研究代表者

倉重 宏樹 (KURASHIGE, Hiroki)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・特任研究員

研究者番号：80513689

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトは自らに必要な情報を能動的に選択して知識獲得を行っている。本研究ではそのような知識獲得の選択性の神経基盤、および選択性を支配する合目的性の一端を明らかにした。まずヒトfMRI実験により、事前知識に基づいて脳内にプロトタイプの神経表現を生成しておくことが、その後の知識獲得を促進することを示した。つまり脳は、実際の知識獲得以前に獲得すべき情報のタイプを定め、その神経表現を準備しておくことで、知識を選択していることが示唆された。加えて、知識獲得の合目的性に関して、新規合成語の獲得を課題としたヒト行動実験を用い、ヒトが創造的生産性を効率よく増強するように選択的に知識獲得を行っていることを示した。

研究成果の概要(英文)：Knowledge acquisition is a process in which one actively selects a piece of information from the environment and assimilates it with prior knowledge. Using human fMRI experiment, I showed a neural mechanism underlying such selectivity in knowledge acquisition. My results suggest that an arrangement of prototypical neural representation based on the prior knowledge facilitates upcoming knowledge acquisition. Therefore, our brain selects an information through deciding types of information to be acquired and preparing the prototypical neural representations. Additionally, I investigated a rationality governing such selectivity using human behavioral experiment. Using acquisition of novel compositional words as an instance of knowledge acquisition, I showed that we selectively acquire information that effectively confers creative productivity.

研究分野：神経科学

キーワード：プリプレイ 知識獲得 学習 合目的性 MRI ヒト 海馬 嗅内野

1. 研究開始当初の背景

脳は特定の認知課題を遂行していないときでも常時活動している。そのような自発的脳活動は局所回路といったミクロのレベルから全脳ネットワークといったマクロのレベルまで見られる。そしてそれらの活動はランダムではなく、固有の組織的パターンを取ることが知られている。これらの自発的脳活動が、我々ヒトをはじめとした生物の認知情報処理にいかなる意義を持つかが調べられてきている。

本研究ではそのような自発脳活動のうち、とくにげっ歯類で報告された **preplay** と呼ばれる活動(Dragoi & Tonegawa, 2011, 2013)に着目した。従来の見方では、ある対象に対する神経表現は、それと遭遇し、それについて学習している最中、もしくはその後で形成されると考えられていた。げっ歯類における **preplay** 現象の報告は、そのような見方に意義を唱えるものである。**preplay** 現象は、対象の神経表現が、その対象に遭遇する前に既にできていることを示唆する。Dragoi らによるラット実験では、まず安静時における自発神経活動を海馬から測定した。その後ラットを未経験のあるフィールドに移し、場所を学習させ、かつ各場所の神経表現を調べた。そしてこの神経表現と先に取った自発神経活動を比較したところ、自発神経活動の測定段階ではラットは場所を未経験だったにもかかわらず、その場所の神経表現が自発神経活動中に既に組織化されていることがわかった。

このような結果は、脳は何らかの経験をすする以前に、その経験に対する神経表現のプロトタイプのようなものを前もって作っておき、実際の学習においてはそれと実際の経験が連合されるという学習の描像を示唆する。また上記の実験結果の最も単純な解釈は、無目的に作られた組織的神経活動(セルアセンブリ)がその後何らかの対象の表現としてランダムに使われるというものである。しかし、神経表現は単に外部の事象を表現できればよいわけではなく、それが脳内の下流の神経回路を適切に活動させ、適切な行動を導く必要がある。このことを考えると、**preplay** は無目的に作られたというより、最初から何らかの大まかな目的を持って作られていたと考えたほうが妥当である。以上を考慮すると、動物の持つ事前知識は、**preplay** という現象を介し、自身の次の有り様を定めるという描像が見えてくる。

2. 研究の目的

上述の背景から、ヒトにおいても **preplay** 現象と類似の現象が存在し、かつそれは事前知識依存的に準備されて、後の学習を促進するという仮説が導かれる。この仮説を調べることが、本課題の当初の目的であった。また上記の描像は、生物、とくにヒトにおける知識獲得がある種の自律性を持っていることを

示唆する。そしてこの自律性は、何らかの合目的因子によって支配されると思われる。そのような知識獲得の合目的性を明らかにすることも目的であった。

3. 研究の方法

(1) fMRI を用いたヒト認知実験によって、ヒトにおいても **preplay** 様の神経現象が存在し、それが事前知識依存的であり、後の学習に関与することを調べた。

この実験は二日間にわたる知識獲得の実験であった。知識獲得の例として文理解課題を用いた。文は「である」で終わる命題的な前半文と、「ゆえに」もしくは「なぜなら」で始まる後半文を用意した。前半文も後半文もそれぞれ単独で理解することは難しいが、ペアになると理解が促進されるものとなっていた。実験課題のスケジュールは、初日が「安静時 fMRI (rsfMRI 1)→構造 fMRI→前半文提示」、翌日が「安静時 fMRI (rsfMRI 2)→前半文評定→前半文神経表現測定 fMRI→後半文提示→後半文神経表現計測 fMRI→安静時 fMRI (rsfMRI 3)」であった。各被験者について、前半文は 10 個、後半文は 20 個与えられた。前半文評定では被験者による前半文理解の自己評定がされ、後半文提示では後半文理解の自己評定がされた。本研究ではこれらの自己評定をそれぞれの理解度指標とした。

解析では各神経表現の類似成分が各 rsfMRI にどの程度含まれているか、およびそれが文の理解にどのように関係するかが主に調べられた。類似成分の含有はマルチボクセルパターン解析によって定義された。したがって本研究でいう神経表現とはマルチボクセルパターンである。以下では含有の強度を **preplay** 強度、もしくは **replay** 強度と呼ぶことにする。またげっ歯類の研究において、**replay** 現象(**preplay** 現象ではない)が海馬のほかに嗅内野でも見られることが報告されているため、本研究の解析は主に海馬と嗅内野で行われた。また予備的に全脳での探索的解析も行った。

(2) ヒトの知識獲得には自律性があり、得べき知識を能動的に選択して獲得していると考えられる。またそのとき選択される知識は、何らかの意味で合目的的であると思われる。本研究では、ヒトの選択的知識獲得が「創造的生産性」を効率よく増進するように行われているという仮説を立て、それを検証するためのヒト行動実験を行った。

この実験は、新規合成語を用いた知識獲得および新規合成語から発想しての論述文生成を課題として用いたものである。ここで新規合成語とは既存の単語をランダムに組み合わせで作った単語である。今回は二文字からなる熟語をランダムに組み合わせる四文字熟語にしたものを用いた(たとえば、「塗装」+「本文」=「塗装本文」など)。なおこれはある種の合成概念となっており、合成

概念は創造性を駆動することが示唆されている。

課題のスケジュールは、「瞬時提示課題→ワーキングメモリ課題→再認記憶テスト→論述文生成課題」となっていた。瞬時提示課題では新規合成語が画面上に瞬間的に提示された。被験者はそれをただ見るように教示された。合成語は全部で 20 個からなっており、それを 1 回ずつ提示するブロックを 3 ブロック設けた。つまり各合成語は合計 3 回提示された。なお系列位置効果を除くために、課題の最初と最後にまったく別の合成語からなるマスク用ブロックを設けた。ワーキングメモリ課題は n-back 課題を行った。これは前の課題での合成語の短期記憶(ワーキングメモリ)を消すためである。それから再認記憶テストを行った。これは先の 20 個の合成語に加え、合成語の元となった二文字熟語を組み替えなおして新たに作った合成語がディストラクタとして提示された。被験者は各語が先ほどの瞬時提示課題に出てきたものであるか否かの確信度を答えた。これは後の解析で各語の獲得の選択性を示す指標として用いた。最後に瞬時提示課題に出てきた 20 語の合成語を被験者に示した上で、それらに基づいた論述文を作成させる課題を行った。被験者にはできるだけ創造的な文を書くように教示した。また制限時間は 20 個トータルで 20 分として、文をできるだけ創造的にするために、20 個すべてを書く必要はなく取捨選択が推奨されると教示した。

本実験は、「創造的生産性に結びつくものほどよく記憶(知識獲得)できる」という仮説を検証するものである。しかし上記の実験課題からは、「よく記憶できたものほど創造的生産性に結びつく」という因果が反対の仮説を退けることができない。そこで瞬時提示課題にて特定の合成語の提示回数を 5 倍に増やし、強制的に獲得させた条件での検討も行った。これは元々の条件と同じ条件での獲得を自発的獲得とし、その上で強制獲得させた合成語と論述文を比べるというものである。以下ではこの条件での実験を実験 2、先に述べたプロトコルのものを実験 1 と呼ぶ。

また加えて、シナプス可塑性を組み込んだリカレントニューラルネットワークモデルのシミュレーションにより、得られた結果がどのようなメカニズムから来ているかを検討した。シナプス可塑性はHebb則(BCMルール)とシナプススケールリングを用いた。まずこの可塑性を組み込んだネットワークのシミュレーションを走らせ、ある程度定常に達した後で、新たな結合を追加した。この結合でつながったニューロンセット(セルアセンブリ)を、新規情報(今回の場合なら新規合成語)の表現であると見るということである。この追加後、再度シミュレーションを走らせた。そしてセルアセンブリ内結合の強度を対応する新規情報がどれほどよく同化されたかの指標とし、それとセルアセンブリがネットワーク中

でどのような位置づけを持つかを比較した。

(3) 脳は何もしていない安静時でも常時活動しており、その活動はランダムではなく、ある構造を持っている。安静時脳活動揺らぎがどの程度微細な構造を持っているか知ること、脳が安静時に何をしているかを知るために必須であるが、それは不明であった。

そこで本研究では、手指屈曲と手関節屈曲という要素的かつ表現脳部位が重なっている運動について、その神経表現パターンが安静時 fMRI 活動に既に組織化しているかを調べた。実験ではまず 10 分間の安静時 fMRI を撮り、それから運動時 fMRI の撮像を行った。この撮像では手指屈曲と手関節屈曲を、それぞれ 18 秒を 1 ブロックとして交互に繰り返すものであった。ブロックの間には 18 秒のレスト期間があった。運動は 2Hz のビープ音に合わせて曲げ伸ばしを繰り返した。

解析は、まず手指および手関節屈曲運動時の fMRI パターンを識別するマルチボクセルパターン認識器を正規化付きロジスティック回帰法により構成した。これを安静時 fMRI に適用することで、手指屈曲のマルチボクセルパターンと手関節屈曲のマルチボクセルパターンが安静時 fMRI 中に内在しているかを見た。具体的には、認識器中の重みベクトルと安静時 fMRI のボクセルパターンの内積を取り、その値の分布の標準偏差 SD を評価した。手指屈曲または手関節屈曲運動時のボクセルパターンに対しては、重みベクトルとの内積は大きな正値か大きな負値を取る。したがって、もし安静時 fMRI に手指屈曲と手関節屈曲のマルチボクセルパターンが共に内在していれば、内積は大きく正負に振れる。よって、安静時 fMRI と認識器の重みベクトルの内積の分布について、その SD を測ることで、手指屈曲と手関節屈曲に対応するパターンが内在する程度を定量化できる。

検定は、ロジスティック回帰中のパラメータをシャッフルして作った null 分布を用いたサロゲートデータ法にて行った。シャッフルは、ロジスティック回帰中のパラメータが空間相関を持っていることを考慮し、パラメータの空間的パワースペクトラムを保つ Iterative Amplitude Adapted Fourier Transform 法を用いた。

解析に用いた ROI は通常の GLM による手指屈曲および手関節屈曲運動時 fMRI の解析結果から得た。とくに手指屈曲と手関節屈曲のどちらかで賦活される部位からなる ROI (W+F) と共通して賦活される部位からなる ROI (W×F) を使用した。後者はコンジャンクション解析から得ている。

4. 研究成果

(1) まず行動解析によって、各文はそれ自体では理解が難しいが、ペアになることで理解が促進されるという前提が正しいかどうかを確かめた。前半文単独、後半文単独、前

半文とペアになった後半文で理解度を比べたところ、まず単独では前半文より後半文の理解が難しいこと、また前半文とペアとなった後半文の理解は促進され、それは後半文単独のみならず前半文単独の理解よりも高くなることを示した。よって課題の前提は妥当であることが示された。

次いで、本実験のメインフォーカスである、rsfMRI 2 と後半文神経表現から算出された preplay 強度と後半文理解度の関係が調べられた。その結果、前半文とペアになっている後半文に限り、それらの間に正相関が観察された。このことは、事前知識(今回の場合は前半文の知識)に依存して preplay が後の知識獲得を促進することを示しており、よってこの結果は仮説が真であることを示している。

しかしその一方で、被験者が後半文神経表現計測 fMRI のときに、対応する前半文を思い出している可能性も考えられる。つまり上記の“preplay”強度は、実際には rsfMRI 2 と前半文神経表現との“replay”強度だった可能性が考えられる。もしそうであるなら、前半文神経表現測定 fMRI と rsfMRI 2 から算出した真の replay 強度についても、後半文理解について同じ結果が得られなければならない。しかしこれは実際には得られず、したがって上記の結果はやはり preplay の効果であると結論された。その一方、replay 強度と前半文理解の間には正の関係があることも観察された。

げっ歯類の先行研究では、preplay 現象は、実際の経験を経て replay となることで安定化されることが示されている。そこで本研究の系でも同様のことが起こっているかを確かめた。具体的には後半文について、rsfMRI 2 から得られる preplay 強度と rsfMRI 3 から得られる replay 強度の比較を行った。その結果、前半文とのペアリングの有無にかかわらず、この効果が見られることがわかった。

これまでの解析は海馬と嗅内野をあわせた関心領域についてのものであったが、海馬と嗅内野のどちらが preplay による知識獲得効果により関与が深いかの検討も行った。その結果、嗅内野がより強い関与をしていることが示された。また全脳についての探索的解析では、内側前頭前野の関与を示唆する結果が得られた。

以上の結果から、脳が現在の知識から次に得るべき知識のプロトタイプを予期的に作り、それが preplay 的脳活動として準備され、後の知識獲得を促進する神経メカニズムの一端が明らかになった。

(2) まず実験 1 について、再認記憶の確信度が高い合成語と低い合成語に分け、それぞれの論述文の長さを測った。その結果、再認確信度が高いものが有意に長い論述文を与えていることがわかった。またシャッフリングを用いたサロゲートデータ検定でも同様

の結果が得られた。

この結果は「創造的生産性に結びつくものほどよく記憶できる」という仮説を支持するものである。しかし反対に、「よく記憶できたものほど創造的生産性に結びつく」という可能性も考えられる。そこで実験 2 を実施し、その結果を解析した。まず実験 2 の瞬間提示課題にて 5 倍の提示をしたものと通常の提示をしたもので、それぞれ再認記憶確信度がどのようであったかを見た。その結果、通常の提示をした場合、確信度を 100(=絶対に出てきた)と判断した割合は 20%程度だったのに対し、5 倍提示を行ったほうは 70%ほどが 100 と評価された。したがって前提どおり、5 倍提示のものは強制的に記憶させられていた。次いで通常提示のものについて、確信度が高いものと低いもので論述文の長さを測ったところ、確信度が高いもので有意に長かった。これは実験 1 の結果と同様のものであり、したがって実験 2 の条件でも実験 1 の結果の再現性が取れることが確認された。次いで、確信度が高いものだけに限って、通常提示と 5 倍提示のもので論述文の長さを比較したところ、通常提示のほうが有意に長かった。このことは反対仮説(よく記憶できたものほど創造的生産性に結びつく)を否定するものである。またさらに、確信度が 100 のものに限って解析を行ったところ、この場合でもやはり、通常提示のほうがより長く書いているという結果が得られた。したがって、以上から「よく記憶できたものほど創造的生産性に結びつく」のではなく、「創造的生産性に結びつくものほどよく記憶できる」ことが結論された。

次いで上記の結果を説明するメカニズムを探るために、ニューラルネットシミュレーションを行った。シミュレーションがある程度定常に達した後、3 つのニューロンをランダムに選び、その間に新たな結合を作ってセルアセンブリを作り、再度シミュレーションを走らせた。セルアセンブリの同化の程度とセルアセンブリとネットワーク全体との機能的結合の程度を比較したところ、両者に正相関が見られることがわかった。つまりよく同化される表現はネットワーク全体にアクセスしやすい位置に置かれていたということである。したがって、選択的によく獲得される情報は、ネットワーク全体を効率的に賦活することを介して、大きな創造的生産性を作っている可能性があることが示唆された。

(3) 運動時 fMRI からの手指屈曲と手関節屈曲の識別精度は、W+F の ROI で約 84%、W×F の ROI でも約 78%となった。後者は手指と手関節で共通して賦活した部分のみを考慮している。したがって、この結果は両運動の表現がボクセルパターンとして存在していることを示唆している。

この認識器の重みパラメータと安静時 fMRI のボクセルパターンとの内積を取り、その値

の分布を見ることで、手指屈曲と手関節屈曲に対応するボクセルパターンが安静時 fMRI に内在しているかを評価した。まず個人ごとの評価から、W+F の ROI でも W×F の ROI でも、過半数の被験者で、シャッフリングから得た null データに比べて有意に強くそれらのボクセルパターンが内在していることが示された。さらに全員のデータをまとめた集団解析によっても同様の結果が得られた。

以上から、安静時の脳活動は、要素的運動を区別できる微細なボクセルパターンのレベルで組織化されていることが示唆された。

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 2 件)

① Hiroki Kurashige, Yuichi Yamashita, Takashi Hanakawa, Manabu Honda, A Knowledge-Based Arrangement of Prototypical Neural Representation Prior to Experience Contributes to Selectivity in Upcoming Knowledge Acquisition, *Frontiers in Human Neuroscience*, 12:111, 2018. 査読有

DOI: 10.3389/fnhum.2018.00111

② Toshiki Kusano, Hiroki Kurashige, Isao Nambu, Yoshiya Moriguchi, Takashi Hanakawa, Yasuhiro Wada, Rieko Osu, Resting-state Brain Activity in the Motor Cortex Reflects Task-induced Activity: A Multi-voxel Pattern Analysis, *Proc. Engineering in Medicine and Biology Society 2015*, IEEE, pp.4290-4293. 2015. 査読有

DOI: 10.1109/EMBC.2015.7319343

[学会発表] (計 11 件)

① 倉重宏樹, 様々な認知機能間の関係を脳のネットワーク構造から分析する, 第 2 回 AIX セミナー, 電気通信大学人工知能先端研究センター, 2018 年 3 月.

② 倉重宏樹, Is the default-mode network a CEO of autonomous brain? From a view of the self-referential dynamics, 新皮質マスターアルゴリズム・フレームワーク公開ワークショップ, 2018 年 2 月.

③ 倉重宏樹, ヒトの知識獲得における選択性とその神経基盤, 部門公開セミナー, 生理学研究所, 2017 年 10 月.

④ 倉重宏樹, 山下祐一, 花川隆, 本田学, 知識は創造性を増大するように選択的に獲得される, *Neuroscience 2017*, 20-09e1-4, 千葉, 2017, 7 月.

⑤ 倉重宏樹, 2047 年知能へのロードマップ, 人工知能 + 認知科学 + 神経科学 異分野交流会, 2017 年 5 月.

⑥ 倉重宏樹, 知識: その神経科学, その意義, その進化, シンギュラリティサロン@東京 「第 17 回公開講演会」, 2017 年 3 月.

⑦ 倉重宏樹, 知識: その神経科学, その意義, その進化, シンギュラリティサロン#18, 2016 年 9 月.

⑧ 倉重宏樹, 「脳全体」の機能に迫る, 第 13 回全脳アーキテクチャ勉強会「コネクトームと人工知能」, 2016 年 3 月

⑨ Hiroki Kurashige, Yuichi Yamashita, Rieko Osu, Yohei Otaka, Takashi Hanakawa, Manabu Honda, Tatsuhiro Hisatsune, Hideaki Kawabata, Cognitive function-based whole-brain parcellation using functional connectivity from voxels to regions labeled with cognitive terminology, *Neuroscience 2015*, 542.21/DD2, Chicago, 2015, October.

⑩ Hiroki Kurashige, Yoshiya Moriguchi, Takashi Hanakawa, Rieko Osu, Estimating dynamic characteristics of whole-brain network: a combination approach of resting-state fMRI, diffusion tractography and Fokker-Planck equation, 神経オシレーションカンファレンス 2015, 京都, 2015, 6 月.

⑪ 倉重宏樹, 山下祐一, 大須理英子, 大高洋平, 花川隆, 本田学, 川畑秀明, Whole-brain as network among cognitive functions / 認知機能間ネットワークとしての全脳情報処理システム, 脳と心のメカニズム第 15 回 冬のワークショップ, 北海道, 2015, 1 月.

[その他]

ホームページ等

https://www.researchgate.net/profile/Hiroki_Kurashige

6. 研究組織

(1) 研究代表者

倉重 宏樹 (KURASHIGE, Hiroki)

電気通信大学・大学院情報理工学研究所・特任研究員

研究者番号: 80513689