

特集 「脳のシミュレーション」

# 海馬が担う高次機能とシミュレーション手法の展望

## Hippocampal Functions Related with Working Memory and Meta-Cognition and Its Foresight Implementations

我妻 広明  
Hiroaki Wagatsuma

九州工業大学大学院生命体工学研究科, 理化学研究所脳科学総合研究センター  
Graduate School of Life Science and Systems Engineering, Kyushu Institute of Technology./ RIKEN BSI.  
waga@brain.kyutech.ac.jp, <http://www.brain.kyutech.ac.jp/~waga/>

**Keywords:** hippocampal function, context-dependent information, episode memory, oscillator synchronization, working memory, consciousness.

### 1. はじめに

海馬 (hippocampus) もしくは大脳海馬と呼ばれる脳部位 (器官) は, 大脳辺縁系内に所在し, エピソード記憶を中心とする顕在記憶の形成に不可欠な働きを担い [石塚 14], 形状に特徴的な層構造 (ラメラ断面と呼ばれるロールケーキのような巻込み構造 [Kohara 14]) をもつ. 海馬を失うことで, ヒト脳では個人的な記憶の記録能力が, げっ歯類 (ネズミなど) の脳では空間認知能力が顕著に失われる. 名前の由来は, イタリアの解剖学者 Giulio Cesare Arantio (1587) が, 大脳皮質を含め肉眼的に見てギリシャ神話に登場する海神ポセイドンの乗る海馬の前肢の形に似ていることから Hippocampus (海馬) と命名したとされ [小川 83], 魚類のタツノオトシゴの形状との類似が命名の直接の由来ではないようである.

脳の記憶には, 内容に基づく記憶の分類と, 保持時間 (時間スケール) による分類がある [鈴木 13]. 内容に基づく分類とは, 意識的に思い出せるか否かを主眼とし, 陳述記憶 (宣言的記憶: Declarative memory) と非陳述記憶 (非宣言的記憶: Non-declarative memory) の二つに分かれる. これらは, 顕在記憶, 潜在記憶とも呼ばれ, 記憶内容を語れるかどうか, 語れなくても技術や手順として覚えている (自転車に乗るなどの技能) と, 例をあげるとわかりやすい. より詳細な小分類として, 前者にはエピソード記憶, 意味記憶が含まれ, 後者には手続き記憶, プライミング, 古典的条件付け, 非連合学習などが含まれている.

海馬が役割を担うのは, 主にこのエピソード記憶で, 個人が経験した出来事に関する記憶である. つまり「いつ」「どこで」という時間, 空間的文脈に加え, 「私が」で始まる自分を主語にする文で表現されるような「(感覚・感情的に) どう感じ, 何をしたか」あるいは「他者

に何をされたか」という自分自身の身体的, 心理的状态を記録する特徴をもつ [鈴木 13]. 海馬を損傷して失われるエピソード記憶機能は, 主に記録 (記憶を覚えること) で, 想起については損傷以前の記憶を思い出せることから, 記憶が海馬から皮質に移されること (長期固定) で, 海馬損傷の影響が少ないと考えられている [龍野 07]. 事例として, 認知症の原因の一つであるアルツハイマー病では, 早期に海馬内の細胞に変性が見られ, 記録障害が出現する [石塚 14]. 具体的には「きのう何を食べたか」「誰と会ったか」「どこに行ったか」などの出来事を脳内に記録する機能を失い, ゆえに想起できないことである. 一方で, 習慣的・訓練性の記憶 (自転車に乗ることや編み物などの作業) は大脳基底核が担い, 好悪の判断も扁桃体で担うなど, 海馬損傷の影響は容易には判別できず, 認知症における各種症状で見られるように, 例え辻褄が合わなくても自己を正当化するように物事を説明することや, 無言で外に出かけること, 金銭を不当に搾取されたと憤慨して主張するなど, 人との応対や単純な移動では支障が外面化しにくい [杉山 13]. 支障があるのは, 本人が自分で言ったことや自身の行動を覚えていないことで, 組織の中で連絡し合いながら協調して課題達成することなどには, 致命的な問題を抱える. マルチタスクやスケジューリング課題, 中長期的問題解決の能力である. また, 若年期に海馬損傷を有することは, 成長している自分自身を認識し容認していく過程も阻害され, 人格の成長が中断する事態にも陥る可能性がある. それらが, 人の場合で海馬が担う重要な役割といえる.

解剖学的に海馬が他の感覚領野と密な結合を有することと, 海馬で記録される記憶が五感と密接な関係をもっていることは整合性がある. 海馬が記憶するのは, ビデオレコーダのように客観的観測, 均一な時間単位に基づく時系列記憶ではなく, 自己の身体的・心理的状态のラベルを内包して記録する記憶である. つまり, 出来事を

自分の主観性を軸に、自己の感情の誘起とともに内的に与えられる価値付けや質感から影響を受け、不均一に記録する個別性の高い記憶である。価値付けについては、その個人が成長してきた文化背景や生活を営む基盤である社会性に大きく依存するもので、これらは現在のコンピュータ技術でいうところの客観化された「情報」として還元するのは困難であろうという指摘もある [マラブー 05]。つまり、脳を機械と捉えるか、生化学的反応やクオリアも考えるべきか [茂木 97, 茂木 03, 茂木 04, 下條 99] によって、脳のシミュレーションをする意味と意義が異なってくる。シャノンが提示した統計「量」の定義に従う情報表現では「質」の議論は十分ではなく、生々しい生き物ゆえにもつ「生物情報」 [清水 86, 清水 90, 清水 12] へと言及できるかどうかが課題である。

問題をわかりやすくするために、定式化を用いる。一般的な国語辞典で「情報」の意味を調べるとわかるように、我々は日常生活においては情報を内容や意味を含意したものと受け入れている。一方、情報科学や工学で扱う「情報」は通信理論を発展させた立役者シャノンの理論 [Shannon 49] を基盤にしている。通信理論において通信効率に注目し「情報とは記号の系列である」として初めて一般化したのは Hartley [Hartley 28] で、「情報の価値」（つまり送り手と受け手では異なる意味をもつ場合や、異なる記号列でも同じ意味をもつ場合）を捨て、「情報の量」を、 $M$  種の符号を  $N$  個並べた系列の一つについて

$$I = \log(M^N/1) = N \log M \quad (1)$$

と定義した。鈴木ら [鈴木 00] が指摘するように、シャノンの定義した（ある事象が起こったことを知ったときに得られる）平均情報量は、確率  $(p_1, p_2, \dots, p_M)$  で生起する  $M$  種の事象について

$$I = \sum_{j=1}^M p_j I_j = - \sum_{j=1}^M p_j \log_2 p_j, \quad \sum_{j=1}^M p_j = 1 \quad (2)$$

と書け、この式は (1) 各情報の有する固有の価値を無視し、(2) 適用できる事象の集合系をエルゴード性を示す完全事象系に限定している。完全事象系とは、各事象が排反（一つの事象が起これば他の事象は全く起こらない）となる事象の集合を意味し、エルゴード性とは多数回の試行で各事象の生起確率がある一定の値に収束することを指す [鈴木 00]。脳に限らず、互いに依存関係にある生物内要素あるいは生物間で起こる事象に、排反性と独立性を仮定するのは、それが本質というより、対象を近似的に扱う道具の都合である。情報の「質」の問題で上述の「価値」に加えて、本論で注目するのは「情報の可算性」の仮定である。何と何を同じ事象（出来事）として、回数を数えることができるのか。確率が定義できるのは事象の同一性の定義に依存し、サイコロの目のいずれが出たかを観測する問題である。離散値を連続空間に拡張するといっても、自明には定まらない。投射に

は前提となる空間と写像を必要とするからである。数理的に言えば「質」は情報論に幾何と多様体を要求する。意味論としては、Web サイトの自動翻訳が良い例である。ここでは、我々が不完全な情報の意味解釈や情報補完は人間が付与・編集している現状がわかる。

ドレイファスが著書「コンピュータには何ができないか—哲学的な人工知能批判」 [ドレイファス 92] が指摘した文章理解の例が以下である。

Today was Jack's birthday. Penny and Janet went to the store. They were going to get presents. Janet decided to get a kite. "Don't do that," said Penny. "Jack has a kite. He will make you take it back."

(訳:今日はジャックの誕生日(なので)。ペニーとジャネットはお店に行った。彼らはプレゼントを買うつもり(だったから)だ。ジャネットは(プレゼントとして)凧を買うことに決めた。「それはダメだよ」とペニーが言った。「ジャックは(もう)凧をもっている。彼は(きっと)君にそれを(店に)返して来いと言うよ。」)<sup>†1</sup>

この例は 1990 年代に指摘されたにもかかわらず、いまだ人工知能を試すのに秀逸である。我々は明示的に記述されていない部分を補完して読んでおり、背景となる事実(店に行くのは何かを購入するからだ)、社会的慣習(親しい人の誕生日にはプレゼントをあげるものだ)、個人的嗜好(新しいものを欲しがると、コレクターなら違うデザインの凧をもらえば喜ぶかもしれない)、性格(わざわざプレゼントをくれたのに、気に入らないから店に返してこいと強気で友人に言う不遜な態度)を想像して、読み進めることができる。また、これが我々が小説を読む楽しみでもある。「私が」、「ジャックが」という関係の表現、「せっかく買って行ったのに、喜ばれるどころか、酷いことを言われる」という未来の想像は、文章として明示的に記述された情報を変換するという作業を超えて、社会性を含めた感情、時制、主観性(自分とは何か、何をしたいのか)を必要とする。

これは、神経科学分野における心脳問題の課題と共通性がある。精神を物質(遺伝子、分子生物学的分析)と捉えるか [立花 93]、「意識」を計算論的に扱えるか、の問題である。原理さえ解明されれば、究極的に脳は、工学的に意識を有するものとして再現可能であるという立場もある [デネット 97]。そして、たとえ全脳シミュレーションが技術的に達成できたとしても内面的な経験(クオリア)を欠いた哲学的ゾンビに留まり真の再現はできないという批判 [チャーマーズ 01] と活発な議論もある。少なくとも、内的経験を脳に刻み込むために中心的な役割を担う海馬は、現在の人工知能に欠けた「主観性」を

<sup>†1</sup> 直訳では、「彼はあなたにそれを(元の場所に)返して来させる」という使役表現。

取り扱うという意味で、将来の人工知能が「人のように感じ、考える」原理を追求するため手掛かりとなる一方で、電気生理ならびに物理化学的特性からバランスを崩せば病理に至るという繊細さとぜい弱性を有する。

海馬は、摂食行動・性行動・睡眠などの本能行動の中核である視床下部、および情動・感情の処理、恐怖記憶形成に主要な役割をもつ扁桃体とともにストレス神経系を構成している。扁桃体はストレスに敏感に反応し、興奮を受けた副腎は副腎皮質ホルモンのコルチゾールを分泌する。海馬は長期間コルチゾールにさらされると神経細胞の萎縮を引き起こし、うつ病や心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の主要因となることが示唆されている [内田 12]。アルツハイマー病と同様、過度な海馬神経細胞の萎縮が機能的障害を超えて器質的な機能欠損に至れば、脳の全体機能においても不可逆の領域に踏み込み、薬理的処方でも機能回復することははいよいよ困難となる。脳を電気工学的に機能回復する外科的治療も試みられており [横地 09]、シリコンチップ製人工海馬の開発に取り組み研究 [Berger 11, Mankin 11] など挑戦的な方法論もある。脳に直接電子回路を投入し治療をする方法は「サイボーグ技術」 [立花 05] と呼ばれ、大脳基底核へパルス発生器 (130 ~ 170 Hz) を挿入する脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation : DBS) は日本でも健康保険適用が認められ [難病 15]、重度のうつ病治療効果 [Mayberg 05] を始めとする精神病理への展開は、「脳神経倫理」 (neuro-ethics) の観点から、機械が人格を操作 (デザイン) すると警戒感もある [齊尾 08]。工学的には、パルス信号や周波数変調回路が、脳の生化学回路と機械を仲介することは興味深い。

脳は複数の異種の記憶を同時並行に扱っており、海馬が担う記憶はその一部にすぎないが、この回路は人間が人間たり得るための個性、人格、主観性といった部分に関わる個人的な記憶の記録、編纂を司る。先のドレイファスの例文に示した状況の理解についても、ルドゥー [ルドゥー 03] が指摘するように、海馬-扁桃体-前頭前野が連携したワーキングメモリ (作業記憶) がその役割を担い、洞察を可能にする神経基盤に関与する [Luo 03, Mai 04, Zhao 13]。これらと関わりのある情報論的な用語は、作業記憶、情報統合・補完、メタ認知である。

ここで、David Marr が提唱した三つのレベル [Marr 82]、(i) 計算理論 (computational theory)、(ii) 表現とアルゴリズム (representation and algorithm)、(iii) ハードウェアによる実現 (hardware implementation) から見直してみる。Marr は脳を情報処理装置として見るときに、異なるレベル (水準) で研究を進める重要性を解いた。それぞれの目的として (i) 「計算の目標は何か」、「なぜそれが適切なのか」、「実行可能な方略の論理は何か」、(ii) 対象とする「計算理論はどのように実現することができるか」、「特に入力と出力の表現は何か」、「変換のためのアルゴリズムは何か」、(iii) 「表現とアル

ゴリズムがどのようにして物理的に表現されるか」と区別し、「これら三つの水準は互いに影響し合うが、その影響はわずかである」と論じた [マー 87]。そして、互いに「因果的に関係している」ものの、「重要な点は各水準の連関がかなり弱い」と添えている。それに対し、川人 [川人 96] は Marr が主張した異なるレベルの研究が独立に行える可能性を認めつつも、「Marr の 3 レベルをはきちがえて、単一の計算理論を構成するのに複数のアルゴリズムと表現、複数のハードウェアが可能なことから下のレベルの研究をしても時間のむだで計算理論の研究だけをしておればよいという立場の研究者が出てきてしまった。残念なことに、Marr の伝統が残るべき MIT の人工知能研究所にそのような人が多い。これが間違っていることは計算理論の難しさと Marr の研究の具体例から明らかである」と警鐘を鳴らした。そして計算論 (i) が、アルゴリズム (ii) とハードウェア (iii) からの拘束を受けて生み出されることを脳研究の実例で示した [川人 96]。

先に、海馬が扱う高次機能は、個性 (人格形成、社会性)、俯瞰 (情報補完)、内観 (自他分離) が含まれ、単独機能として切出し困難な複合機能、統合性であると述べた。神経科学全般にいえることであるが、特に情報の「質」に注目するなら、川人の提言をさらに推し進めて、(i)、(ii)、(iii) のいずれかを選択するのではなく、三つのレベルを文字どおり異なる階層として包括的に取り扱い設計することが、単なる解釈論のシミュレーションに形骸化せずに機能再現を考える基軸となると提言したい [我妻 11]。これは、神経科学全般および人を再現しようとするロボット工学全般にいえることであるが、(i) の計算論を仮想的な枠組みと試験方法で議論できたとして、(iii) の実装で生化学反応がもつ複雑性と反応の時間特性を無視すれば、静的特質に全く遜色がなくても [石黒 13, 港 14, Miraikan 14]、動的特質、つまり体験をどう感じて、記憶をどう共有するか、コミュニケーションにおける間や空気をどう扱うかなど、人と人がどう関わるかの部分は置き去りになってしまうと思える。チャーマーズが哲学的ゾンビ [チャーマーズ 01] の議論で、人のリアリティは姿形でなく、主観性であると強調する意味は重い。

この問題を深刻に捉える (iii) からの立場としての提言の一つに、生体の脳そのものを活用する提案もある。カイコガ脳をロボット装置に組み込み、自ら学習する知的機械として具現化 [Ando 13] する研究アプローチがその一例である。周期刺激が現実の神経回路の機能に介入する複数の事例には、10 ~ 20 Hz の光刺激で誘発されるてんかん発作と全身痙攣 (状況関連発作) [Osawa 13]、DBS 治療 (過剰な同期引込みを抑制することで治療効果を得ていると報告がある [Chicken 12])、DBS のうつ病への適用 [Mayberg 05]、身体動作 [Haken 96] あるいは他人との協調動作 [高瀬 04] で自然な振動引込み

が誘発されるなどがあり、[川人 96] が示唆するように、ハードウェアから拘束されて生まれる脳の機能は (iii) から (i) への重要な手掛かりとなる。その意味で、平均発火率で神経の情報表現を扱うことと対比して、発火の集団同期や発火位相の動的様相（ダイナミクス）の非線形性を情報生成の原理は、両者の中間 (ii) の重要性を顕在化させる。ことに、海馬では集団の発火活動の同期・非同期性や振動引込みの多様性が見られ、同回路の扱う情報処理の複雑性との関連が議論されてきた [Buzsaki 11].

次章では、これまで海馬（機能）が理論モデルとして研究され、シミュレーション記述が可能であったかを研究アプローチの違いも含めて言及する。

## 2. 海馬の情報表現と回路特性

Marr の三つのレベル [Marr 82] から、情報の種別、時間性、ハードウェア特性の三方向の総合が、海馬の情報処理機能を理解し、工学的実現への鍵であると述べた。情報の種別については他の領野との機能連携、時間性については情報表現の様式、回路特性としては発火のダイナミクス（動的な振舞い）を整理する必要がある。

### 2.1 情報の種別（計算論のレベル）

海馬は情報を統合し記録する回路であり、他の脳領野と切り離しては、その機能を語れない。進化の系譜から見れば海馬を内包する大脳辺縁系は魚類から存在する。爬虫類でさらに発達し、認知的な意味での「内的時間」が生まれたと考えられる。現に鳥類は、餌を「どこに」、「いつ」埋めたかの記憶をもち、スケジュール管理しながら賞味期限内で掘り起こして食べる [Jeffery 98]. げっ歯類の先祖が、恐竜全盛の時代を巧妙に生き延びたのも [Wilson 12], 自分が「どこ」で、「いつ」、何をしたかの記憶情報を、時間管理と状況予測で高度に行い、食料の確保、危険の回避、子孫の安全性確保ができたからであろう。さらに進化し発達すると大脳新皮質（Cerebral Neocortex or Neocortex）が肥大する。これらは海馬と密に連携し、情報処理を行っている。ことにタスク管理（複数の課題を遂行する場合の割込みや切換え）は、前頭前野が重要な役割を担い、その損傷は健忘症（amnesia）などの記憶障害には直結しないが、「いつ」、「どこ」で「ある事柄」をしなくてはならないという、未来の出来事の記憶（展望記憶：prospective memory）や出典記憶（source memory）、時間を隔てて生じた出来事の時間順序（temporal order memory）などに障害が見られる [渡邊 13]. 前頭前野と海馬の連携は状況依存的意思決定に寄与することを示唆している [Jahans-Price 14, Jones 05]. 同様に統合失調症動物モデルの研究成果も興味深い [Suh 13].

前頭前野との連携の一方、同じ古皮質に属する扁桃体

が司る嫌悪学習との連携は、感情をつくる神経基盤として注目される [ルドゥー 03]. 目標との誤差修正から得られる運動の学習制御（feedback, feedforward model）とは異なる神経回路であり、感情や忌避、価値形成がたった一度の（嫌な）出来事で決定付けられ、心的外傷後ストレス障害を例として記憶消去が困難であることは、1 回性の体験が（その個人の中で）どう価値付けされているかの議論なしで、数理モデル化は困難である。前章で述べたように、自分にとって何と何を同じ出来事と加算できるか、どの種類の出来事と関連が深い（状態空間上の距離や計量）、それらは独立か、排反かの条件が与えられなければ、頻度も確率も正しく定義できない。一方、大脳基底核を代表として、神経修飾物質ドーパミン神経系が支える報酬と罰に基づく学習、薬物依存症などの神経基盤が、バイズ推定と強化学習でよく説明できることは知られている [Doya 02, Flagel 11]. 心理学でも知られているように、罰と報酬の実験は人でも金銭の授受でモデル化され、個人的嗜好や状況の微細な差別化を超える一般性をもつ [中原 07]. また、妬みや他人の不幸を喜ぶ感情も、人間が本質的にもつ罰と報酬の情報表現と整合性が高いことが示されている [Takahashi 09]. 運動学習では、身体の連続性によって（例えば肘を何度曲げるか：右手と左手は独立に動かせるが、体を右と左に同時に捻ることはできないなど）外的要因から定められ得る。認知学習において、1 回性の体験をどう扱うかは、その状態空間の定義に大きく依存する。したがって、扁桃体と海馬が異種の体験群をどのような計量と空間で共通に取り扱っているのかを明らかにする数理の解明が期待される。先験的な方法論は、甘利らが提唱した情報幾何 [甘利 93] で、異なるパラメータで定義される統計モデルを多様体上の点と仮定して統計モデル間の距離（計量）を定義し、学習過程におけるモデルの変容（多様体上の状態遷移と収束：ニューロ多様体）である。Eichenbaum の主張する海馬の Memory Space 仮説 [Eichenbaum 99] は、体験は事前に用意された空間にマッピングされて記憶形成されるのではなく、体験群から「空間」がつくられ整理（変容）することに注目したもので、海馬が確率空間を状況や記憶形成過程の影響で再構成していることを示唆し、今後非線形現象のダイナミクスの大域的構造解析によってモデル化できる可能性が期待される [國府 15].

### 2.2 時間性（情報表現のレベル）

心理学では、意識に上る記憶を短期記憶と長期記憶に分けられるが、臨床神経学では即時記憶、近時記憶、遠隔記憶に区分される [鈴木 13]. 近時記憶とは情報の記録と想起の間に干渉があっても保持することを特徴とする。別の出来事で情報がいったん意識から消えても想起できる数分から数日の記憶で、遠隔記憶は年単位と差別化される。遠隔記憶を記憶の固定化とすると、海馬の損

表1 代表的な海馬研究：関連要素分析表 (1. 認知地図, エピソード記憶)

	References	[O' Keefe 71, O' Keefe 78, O' Keefe 79]	[Muller 96]	[Bush 10] (Rev)	[Hartley 13]	[McNaughton 06] (Rev)	[Barnes 97, Samsonovich 97]	[Fyhn 08, Hafting 05, Sargolini 06]	[Eichenbaum 99, Ferbinteanu 03, Wood 00]	[Bird 12] (Rev)
(* 1)	E/T/M	E	T	M	T	T	E/M		T/E	T
Topics	Main topic	Discovery of place cell	Cognitive graph	<b>STDP and the cognitive map</b>	Overview of information flow	Path integration	<b>Multistability of cognitive maps</b>	Discovery of grid cell	Relational theory	Mental imagery
	Sub topics	Cognitive map theory	Nodes and links	<b>Shuttle run simulation</b>	Anatomical pathways	Dead reckoning	<b>Aging</b>	Position, direction, and velocity	Memory space, Linking episodes	Anatomical relations
Brain Regions Involved	HP surroundings (EC, Subiculum)				LEC, MEC, PreSb, ParaSb	MEC and others		EC		Perirhinal cortex, Parahippocampus, Papez circuit
	Amyglada, Limbic areas									Amygdala
	Prefrontal and Cortex				Perirhinal, Postrhinal					Prefrontal, Sensory cortex
Information Types	Spatial map	Place cell	Place cell		Place cell, Grid cell, Head direction cell	Place cell, Grid cell, Head direction cell	<b>Place cell, Head direction cell</b>	Place cell, Grid cell	Place cell but not SLAM	
	Path integration					(Related)	<b>MPI model</b>			
	Non-spatial & relational								(Related)	(Related)
Behavioral Mode	Walking (moving)	Free moving	Free moving	<b>1D running</b>	Free moving	Free moving, 8 figure maze	<b>Free moving, 8 figure maze</b>	Free moving (various environment shapes)	8 figure maze	Free moving (various environment shapes)
Information Coding	Rate coding		Population activity							
	Attractor dynamics						<b>Multistability, Chart theory</b>			
	Phase coding			<b>Theta-coded spike trains</b>			<b>External bias</b>			
	Synfire chain, spike based			<b>Izhikevich (2004) spiking model</b>						
Learning Rule (if it is model description)	Random or assumed						<b>Assumed connections</b>			
	BCM (* 2)					Soft competitive learning, BCM				
	TD									
	Hebb									
	STDP			<b>STDP</b>						
	Receptor types									

(\* 1) E : Experimental study, T : Theoretical, computational (hypothetical) framework, and M : Model descriptions

(\* 2) Bienenstock-Cooper-Munro learning rule (BCM rule)

(Rev) : Review article

Sb : Subiculum

傷によって影響を受けない個人的歴史の説明がつく。これが、記憶の固定化 (memory consolidation) と呼ばれる仮説で、完全な検証ではないものの、海馬から新皮質に睡眠中の特徴的な脳リズム活動を経て情報が移される (書き込まれる) 機能がげっ歯類で報告されている [龍野 07]。海馬は、行動のモード (探索, 警戒, 逃避, 睡眠など) によって異なる集団的リズム活動が観測され、刻々状況が変化する環境で状況依存的-適応的に情報処理するメ

カニズムが、集団におけるリズムと個々の発火活動の関係 (周期, 発火位相) から解明できると指摘されている [Buzsaki 11]。

### 2・3 振動同期 (回路実現のレベル)

振動性をもつ生物 (生命) 活動間の同期引込みの原理については、神経細胞以前に概日リズム (circadian rhythm), 細胞分裂, 呼吸, 心臓のリズムがよく知られ、

表 2 代表的な海馬研究：関連要素分析表 (2. 海馬-辺縁系・海馬-皮質連携)

	References	[Chau 12] (Rev)	[Orsini 12, Sigurdsson 07] (Rev)	[Joëls 11] (Rev)	[Luksys 11] (Rev) [Schwabe 12] (Rev)	[Battaglia 04] (Rev)	[Roxin 13]	[Euston 07, Tatsuno 06]	[Schrader 11]
(* 1)	E/T/M	T	T	T	T/M	E	M	E/T	M
Topics	Main topic	Amygdala's involvement	Reconsolidation of fear memories	Stress and emotional memory	<b>Stress effects on memory</b>	Memory trace reactivation	<b>Memory transfer</b>	Memory replay, Memory consolidation	<b>Hierarchical architecture of synfire chains</b>
	Sub topics	CS-US pairings	Theories of memory extinction	Stress-induced release timing	<b>Striatum-dependent learning</b>	Hippocampal-neocortical interactions	<b>Heterogeneity in synaptic learning; SNR</b>	Non-REM sleep, REM sleep	<b>Compositionality</b>
Brain Regions Involved	Amygdala, Limbic areas	Amygdala, Thalamic reticular, Pontine nuclei	Amygdala		<b>Amygdala</b>				
	Prefrontal and Cortex	Neocortex			<b>Prefrontal cortex</b>	Neocortical neurons		Neocortex	
Information Types	Neuromodulation			Time course of Noradrenaline Hormone Corticosteroids					
	Memory Consolidation					Hippocampal reactivation			
Behavioral Mode	Walking (moving)	Associative learning tasks	Hippocampal-dependent learning tasks		<b>Memory tasks</b>				
	Sleeping					SWS (REM, LIA discussed)	<b>Non-REM sleep (Artificial stimulation)</b>	Non-REM sleep, REM sleep	
Information Coding	Rate coding						<b>McCulloch-Pitts neurons</b>		
	Synfire chain, spike based					(Related)			<b>Current-based leaky IAF (* 3) (Tuckwell, 1988)</b>
Learning Rule (if it is model description)	Random or assumed								<b>Random, Divergent</b>
	BCM (* 2)								
	TD				<b>Q-value, TDRL algorithm</b>				
	Hebb								
	STDP						<b>STDP</b>		
Receptor types		NMDA-R, AMPA-R, CREB, BDNF			<b>NMDA and others</b>				

(\* 3) Integrate-and-fire model (Rev) : Review article

非平衡開放系での非線形振動現象として定式化でき、蔵本モデル（非線形振動子または位相振動子）がその一例である [Kuramoto 75, Strogatz 03]. 脊椎動物で最もよく知られる位相振動子は、中枢パターン発生器（central pattern generator : CPG）で人においても歩行運動の基本となる屈筋-伸筋間の周期的な運動出力を与えている [河島 09]. 同期引込みとは、自律的に周期活動を維持する細胞（または細胞集団）が複数存在し、弱い相互作用によって、周期活動自体は阻害されることなく、活動タイミングを一致させる（完全同期）、または一定の位相差を維持し活動を続けることをいう [蔵本 10]. CPG の場合には、ムカデの多脚の動きなど、並んだ足が波打つように上下運動する、位相差つきの同期引込みである。位相差は（ゼロ位相差も含め）、外乱によって阻

害されても、もとの関係に戻る。このようなダイナミクスは幼児の身体発達の仮定にも見られ、グローバルエントレインメント（global entrainment）とも呼ばれる [多賀 02]. 進化の驚異は CPG 様回路が運動だけでなく、認知や記憶を司る回路にそのメカニズムが用いられていることである。現に、海馬のエピソード記憶の記録は同期引込みの原理で実現されている [Wagatsuma 04, Wagatsuma 07, Yamaguchi 03, Yamaguchi 07].

### 3. 海馬のシミュレーション

各研究アプローチを表に整理する（表 1, 表 2, 表 3）. 海馬については、ドレイファスが言うところの「非形式的」知的活動に含まれ [ドレイファス 92], 未構造化問題

表3 代表的な海馬研究：関連要素分析表 (3. 情報コード・リズムベース情報処理)

	References	[Grossberg 12, Grossberg 14]	[Hasselmo 07, Hasselmo 09]	[Hasselmo 05a, Koene 05]	[Hasselmo 02, Manns 07] (See, [Rizzuto 06])	[Hasselmo 05b, Yu 05]	[Sato 09a, Sato 09b, Wagatsuma 04, Wagatsuma 07, Wu 10, Yamaguchi 03, Yamaguchi 07]	[Igarashi 07, Samura 12]	[Fleischer 07a, Fleischer 07b, Krichmar 05, Krichmar 06, Seth 04]
(* 1)	E/T/M	M	M	M	M	T	T/M	M	M
Topics	Main topic	Self-organizing Map (SOM)	Grid cells	Goal-directed decision Making	Separation of encoding and retrieval phases	Modeling of Neuromodulation	Theta phase precession	Gamma-theta oscillation underlying the phase coding	Maze navigation by a brain-based device.
	Sub topics	Entorhinal Grid Cells	Hexagon by band interference in multiple dendrites	Reward association	GABAergic modulation, Hippocampal theta rhythm	GABAergic, Ach	Oscillator synchronization	Layer II-V of the entorhinal cortex	Neurobotic models in neuroscience
Brain Regions Involved	HP surroundings	MEC	entorhinal cortex, postSb				EC, Sb		
	Prefrontal and Cortex			Prefrontal Cortex					Medial temporal lobe
Information Types	Spatial map	Grid cell, Place cell	Grid /Place cell				Place cell, Cognitive map		
	PI						Path integration		
	Non-Spatial & Relational						Episodic memory integration		
Behavioral Mode	Walking (moving)	Free moving	8 figure /Cross maze, DNMS (* 4)	Delayed Go/No Go task	Odor-cued DNMS (* 5) recognition memory test, Object recognition	Familiar attention tasks	1D running, 8-figure maze, Free moving	(Related)	Free moving, Cross maze
Information Coding	Rate coding	Rate-based and spiking models	Vector Representation			A generic internal model			
	Phase coding				4 distinct phases a priori		Non-linear oscillator synchronization	Theta phase coding	
	Synfire chain, etc			Integrate-and-fire model					
Learning Rule (if it is model description)	Random or assumed					Bayesian Statistics			
	BCM (* 2)								A modified BCM learning rule
	TD			TD learning					
	Hebb	Competitive instar learning law (Adaptive weights, Habituate gating)	Hebbian		Gaussian Hebbian		A-Hebb (* 6)		
	STDP			STDP				STDP	

(\* 4) DNMP : delayed non match-to-position  
 (\* 5) DNMS : delayed non match-to-sample  
 (\* 6) Including asymmetric Hebb and time-difference of activations  
 (Rev) : Review article

(ill-structured problem : 変数を言葉でしか表現できず、目標が曖昧で、解を求める手続きが明確でない問題：現象から数理モデルを構築する、曖昧な観測から変数を決定する多義的解釈など) や情報補完 (先の「ジャックの誕生日」の文章理解など), そして不良設定問題 (ill-posed problem : 解を一意に決めるには条件が足りず、自己生

成して解を得る：錯視、軌道計画、意思決定など) を解く脳内情報処理機構の萌芽として、実験から計算論、モデル実装まで膨大な研究の取組みがあるが、本論文では、1章で述べた情報の種別、時間性、ハードウェア特性の三方向に絞って代表的な論文を題材に議論を進めることにする。第一に触れるべきであるのは、ラット海馬

で研究成果の顕著な「いつ」、「どこで」、「何を」の情報表現の基盤となる「場所細胞 (Place cell)」の発見である [O'Keefe 71, O'Keefe 78]. 場所細胞とは、ラットが環境を走り回った後、特定の細胞が (ラットが) 特定の場所にいるときのみ発火する場所特異性発火活動をもつ細胞のことで、外界の目印などを変えるとその担当場所が変わる。

これは近年の「グリッド細胞 (Grid cell)」発見の成果とともに評価され [Hartley 13], J. O'Keefe, E. Moser, M.-B. Moser の三者が 2014 年度のノーベル生理学・医学賞を受賞した [O'Keefe 14]. 一方、海馬の空間認知表現の研究成果が出るたびに对比となったのは、人において顕著なエピソード記憶機能、「いつ」、「何を」の時間性の情報表現である。その論客の代表が Eichenbaum [Eichenbaum 99, Ferbinteanu 03, Wood 00] であり、場所細胞の発見はラットにとって「ある場所にいる」という体験が情報表現として現れただけで、場所に関連付けられた匂いや音、行動パターンなど異なるモダリティの情報が関連付けられることが海馬の情報表現であり、O'Keefe の認知地図理論 (Cognitive map theory) は、海馬は空間表現を第一義とするように設計されていると解釈できるような、空間性の機能を過度に強調するものだと批判した。Eichenbaum は、Memory Space 仮説 (2 章参照) を提唱して対抗したが、ラット海馬の場所特異性は「場所」=「発火」を物理的に計測しやすいという意味で実験として再現性が高く、ラットでは人のエピソード記憶のように陳述によって体験した感情の想起を確かめるなどの手段がないことから、十分な検証が進まなかった。これは、計算論モデルの単純化にも責任がある。Place cell の集団を二次元空間表現と仮定すると、神経場所細胞をノードとした二次元グラフに置き換えられ [Muller 96], 二次元性を表現する記憶パターンを想起する連想記憶モデルと単純化するモデルが数多く提案されたからである。対立はどのように起こったかといえば、二次元グラフなら、ノード間のリンク (神経結合強度) はノード間距離を表現し、ノード A, B 結合  $A \rightarrow B$  も  $A \leftarrow B$  も差別化はなく、対称結合になってしまう。対称結合で表現されたマップに時間順序の情報は存在せず、エピソード記憶は経験を経て統合されればされるほど、均一化が進み (最初に非対称結合であったとしても) 対称結合になり、消失してしまうことになる [Eichenbaum 99]. 空間性を重視し対称結合を仮定したモデルは、Multichart map-based path integrator (MPI) model がよく知られる [Samsonovich 97]. 異なる状況で複数記憶したマップが連想記憶として記録され [Barnes 97], 断片の情報を与えられればアトラクタ機能によって情報補完する (二次元マップを再現する) という意味で、このモデルは認知地図理論を肯定した。一方、海馬神経細胞が、単純な Hebb (ヘブ) 則ではなく、発火タイミングに依存してシナプス可塑性 (細

胞間結合強度変化) が変わる Spike-Timing-Dependent Synaptic Plasticity (STDP) をもつことは、海馬損傷によりエピソード記憶、つまり体験の時間順序を記録する能力を失うことと整合性があり、「機能」と「神経基盤 (回路メカニズム)」の一致性が高く、海馬の時間性の情報表現における役割を支持している。残された問題は、ミリ秒単位の発火時間差と体験における出来事間の順序の時間スケールには大きな幅があることで、それらは理論モデルで議論された [Tsodyks 96, Wagatsuma 04, Wagatsuma 07, Yamaguchi 03, Yamaguchi 07]. 表 1 には、場所細胞に係る議論の周辺にあった研究成果を整理した。表 2 は、海馬と他の領野の連携を中心とし、表 3 は海馬特有のリズム特性についての研究成果である。(i) 計算理論, (ii) 表現とアルゴリズム, (iii) ハードウェアによる実現の Marr の三つのレベルを意識したが、必ずしもその分類といえないものもある。各表で、E (Experimental Study), T (Theoretical Framework), M (Model Description) を分け、具体的なシミュレーションが可能な数値モデル記述が含まれるものを分類 M として太字で強調した。対応する記述が見当たらない場合には、表を空欄とした。表 1 では、場所細胞 vs. エピソード表現に注目したが、これらの研究では海馬にどのような情報が表現されているかの議論が主で、シナプス可塑性の詳細に同時に立ち入って分析した研究は少ない。表 2 では、感情 (価値) の神経基盤と海馬の関係、記憶の固定化のモデルについて注目した。大脳基底核や報酬系と関連が深くなれば [Luksys 11, Schwabe 12], 表 2 には記載しきれていないが、強化学習 (TD 学習: Q-Learning) によるモデル記述が多く認められ、理論としては見通しが良く工学的な実現性が向上する。表 3 では海馬特有の発火特性に焦点を当てた研究をまとめた。まず、従来からのアプローチである連想記憶モデルのアトラクタ特性に注目する Grossberg らや Rolls らのモデル [Grossberg 12, Grossberg 14, Rolls 07] がある。そして、リズム回路としての位相コードに注目するモデルの 4 流派が持論を提出している。

- i) Jensen&Lisman ら [Jensen 05]: 周波数帯域の異なるシータリズム (8 Hz 程度) とガンマリズム (25 ~ 100 Hz) の相補性が位相コードを生成するとした。
- ii) Hasselmo ら [Hasselmo 07, Hasselmo 09]: シータリズムの各周期を記録位相、想起位相に二分劃し、位相コードが記録と想起を同時に扱うために存在するとした。
- iii) 山口ら [Yamaguchi 03, Yamaguchi 07]: 位相歳差はシナプス結合が形成されたことによる雪崩現象 [Tsodyks 96] ではなく、海馬神経細胞 (あるいはその小集団) 個々が非線形振動子としての特性をもち、互いに振動引込みを起こすとともに、全体としてのリズム (中隔などから与えられる外部リ



ズム)の影響を受けて生成されるもの。それにより、海馬特有の位相コードは、たった一度の体験であっても繰返しをもつリズムで記録機能を実現することができる [Sato 09a, Sato 09b, Wagatsuma 04, Wagatsuma 07, Wu 10] (模式図を図1, 図2に示す)。

iv) 林ら [Igarashi 07, Samura 12] : 海馬の解剖学的

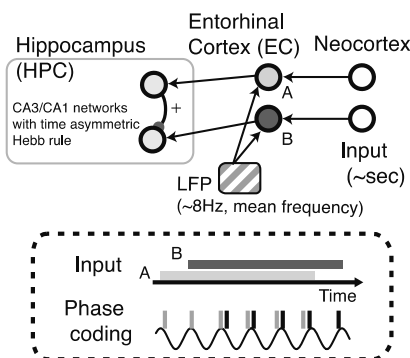


図1 海馬シータリズム位相コードの原理。分、秒単位の行動の時系列 (A, B) が振動各周期の位相差 (数十ミリ秒の発火の差) に変換され、行動の時間スケールが位相差へと圧縮されて情報表現される [Yamaguchi 03, 我妻 11]。8 Hz 程度のシータリズムは、ある出来事に関連する入力 (Input A または B) の持続時間内に複数回振動するため、A → B の時系列発火は繰り返し、たった一度の体験でも神経間シナプス結合の十分な変化が得られる

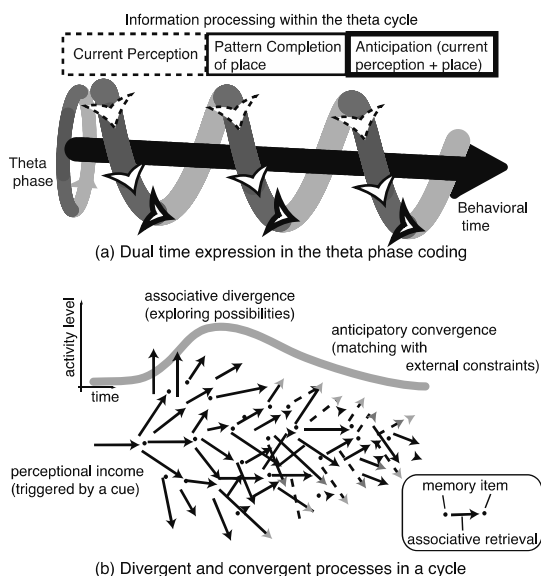


図2 (a) 海馬シータリズム位相コードにおける時間発展の模式図。シータリズムの各周期の中で、認知→(記憶の)記録・想起→予期の3段階が自然に遷移する過程が繰り返される。(b) 外界の刺激により、過去の出来事の経験の断片がシータリズムの1周期中に自己増殖的に記憶想起され、サイクルごとに記憶想起の活動度の膨張と収縮を繰り返す。収縮時の選択圧は、海馬外からの情報(前頭前野からの目的や意図に関するもの、また扁桃体と連合した情動反応に関するもの)との整合性から与えられるものとする [我妻 11, Wagatsuma 07]。Hasselmo ら [Hasselmo 07, Hasselmo 09] はシータリズム一周期を「記録」「想起」に二分する強い仮定を用いたが、このモデルでは外界からのトリガー入力(認知)が一方向性の結合を介して伝播し、発火活動が急速に拡大し(記録・想起)、収束して行く(予期)過程が、さながらインターネットの情報伝播過程 [池上 15, 山本 12] のような動態を再現する

構造 (EC の回帰構造) と STDP のシナプス可塑性から位相歳差など特有のシータリズム位相コードが生成されるとした。カオス性をもつ特殊な発火パターンなども説明できる。

表現される情報の中身をひとまず置いておけば、情報を伝達する回路特性としての研究において、詳細なモデル記述が得られる。海馬スライスによる実験で確認されるアトラクタ機能の分析 [Sasaki 07], 同期発火の雪崩現象で説明する (リズムというよりもスパイクを重視する) Synfire chain モデル [Ikegaya 04] は、現象としても興味深い。これらは、実験事実と詳細に比較してモデルの妥当性が議論しやすく、生物物理として研究の歴史と、研究者層の厚さがあるといえる。

表1で示したように、いまだ実験成果を理論的に解釈する枠組みや考え方を示す分類 T に留まり、具体的にシミュレーションを可能にする M の分類 (実装レベル) が少ない。これは海馬に限らず、神経科学全般の問題として計算論的神経科学 (Computational Neuroscience) の課題である。近年の取組みは、将来の全脳シミュレーションを可能にする計算機基盤整備であり、EPFL が中心となって進む Blue Brain Project [Markram 06], IBM の脳型チップ [Merolla 14], 国内ではスパコン京を用いた 10 兆個の結合の神経回路シミュレーション [理研 13] が成功している。この取組みが Marr の 3 レベルのいずれかに留まるのではなく、三階層を見通し良くつなぐための基盤となることが期待される。海馬においては、特に現実の時間性が重要であると述べた。これらシミュレーション基盤が、人工の入出力データでなく、ロボット工学も含めた身体性 [Mörtl 14] と、脳神経系特有の特性を反映したセンシングや化学反応特性まで含んで現実世界の活動と融合する領域に踏み込めば [DBPF 08, PD 15], 新たな地平が見える可能性があり得る [我妻 09]。そうならば、海馬の情報の種別、時間性、ハードウェア特性の三方向の総合が、サイボーグ技術 [立花 05] として実用化される日を迎えるかもしれない。

#### 4. ま と め

本論文では、海馬に注目し、情報の種別、時間性、ハードウェア特性の三方向から、その特性を議論し、海馬が担う高次機能と可能なシミュレーション手法の展望について整理した。三表にまとめた各研究アプローチの特性も十分なものとはいえず、このほかにもアトラクタ機能 [Sasaki 07] やカオス性の再現 [Tsuda 09, Yamaguti 11], 空間表現と自己位置推定の同時性 (SLAM) [Grossberg 12], 目的に適う意思決定 (Goal-directed decision Making) [Jahans-Price 14, Jones 05], さらにパズルやクイズを解く際に断片的な情報から全体を洞察する (insight あるいは Aha 体験と呼ばれる現象) に関わる海馬と扁桃体を含む周辺領野活動 [Luo 03, Mai 04, Zhao

13] など、海馬研究は多岐に及ぶが、いずれもシミュレーション可能な段階までモデル化が進んでいるものは、各機能、特性において限定的である。

今後さらに研究が進み、情報統合の結果表出するとした意識出現の仮説 [Edelman 04] の解明やその数理モデル記述 [Edelman 11, Tononi 05] などの挑戦的な取り組みにも期待したい。

### ◇ 参 考 文 献 ◇

- [甘利 93] 甘利俊一, 長岡浩司: 情報幾何の方法, 岩波書店 (1993)
- [Ando 13] Ando, N., Emoto, S. and Kanzaki, R.: Odour-tracking capability of a silkworm driving a mobile robot with turning bias and time delay, *Bioinspiration & Biomimetics*, Vol. 8 No. 1, p. 016008 (2013)
- [Barnes 97] Barnes, C. A., Suster, M. S., Shen, J. and McNaughton, B. L.: Multistability of cognitive maps in the hippocampus of old rats, *Nature*, Vol. 388, pp. 272-275 (1997)
- [Battaglia 04] Battaglia, F. P., Sutherland, G. R. and McNaughton, B. L.: Hippocampal sharp wave bursts coincide with neocortical "up-state" transitions, *Learn Mem.*, Vol. 11, No. 6, pp. 697-704 (2004)
- [Berger 11] Berger, T., Hampson, R., Song, D., Goonawardena, A., Marmarelis, V. and Deadwyler, S.: A cortical neural prosthesis for restoring and enhancing memory, *J. Neural Engineering*, Vol. 8, No. 4, p. 046017 (2011)
- [Bird 12] Bird, C. M., Bisby, J. A. and Burgess, N.: The hippocampus and spatial constraints on mental imagery, *Front. Hum. Neurosci.*, Vol. 6, p. 142 (2012)
- [Bush 10] Bush, D., Philippides, A., Husbands, P. and O'Shea, M.: Spike-timing dependent plasticity and the cognitive map, *Front. Comput. Neurosci.*, Vol. 15, No. 4, p. 142 (2010)
- [Buzsaki 11] Buzsaki, G.: *Rhythms of the Brain*, Oxford University Press (2011)
- [チャーマーズ 01] デイヴィッド・J.チャーマーズ (David J. Chalmers) 著, 林一 訳: 意識する心—脳と精神の根本理論を求めて, 白揚社 (2001)
- [Chau 12] Chau, L. S. and Galvez, R.: Amygdala's involvement in facilitating associative learning-induced plasticity: A promiscuous role for the amygdala in memory acquisition, *Front. Integr. Neurosci.*, Vol. 6, p. 92 (2012)
- [Chicken 12] Chicken, S. and Nambu, A.: High-frequency pallidal stimulation disrupts information flow through the pallidum by GABAergic inhibition, *J. Neuroscience*, Vol. 33, No. 6, pp. 2268-2280 (2012)
- [DBPF 08] The Neuroinformatics Japan Center (NIJC), Dynamic Brain Platform (DBPF), <https://dynamicbrain.neuroinf.jp/> (2008-2015)
- [デネット 97] ダニエル・C.デネット (Daniel C. Dennett) 著, 山口泰司 訳: 解明される意識, 青土社 (1997)
- [ドレイファス 92] ヒューバート・L. ドレイファス (Hubert L. Dreyfus) 原著, 黒崎政男, 村若修 訳: コンピュータには何ができないか—哲学の人工知能批判, 産業図書 (1992)
- [Doya 02] Doya, K.: Metalearning and neuromodulation, *Neural Networks*, Vol. 15, pp. 495-506 (2002)
- [Edelman 04] Edelman, G.: *Wider than the Sky: The Phenomenal Gift of Consciousness*, Yale Univ. Press (2004)
- [Edelman 11] Edelman, G. M., Gally, J. A. and Baars, B. J.: Biology of consciousness, *Front. Psychol.*, Vol. 2, p. 4 (2011)
- [Eichenbaum 99] Eichenbaum, H., Dudchenko, P., Wood, E., Shapiro, M. and Tanila, H.: The hippocampus, memory, and place cells: Is it spatial memory or a memory space?, *Neuron*, Vol. 23, No. 2, pp. 209-226 (1999)
- [Euston 07] Euston, D. R., Tatsuno, M. and McNaughton, B. L.: Fast-forward playback of recent memory sequences in prefrontal cortex during sleep, *Science*, Vol. 318, No. 5853, pp. 1147-1150 (2007)
- [Ferbinteanu 03] Ferbinteanu, J. and Shapiro, M. L.: Prospective and retrospective memory coding in the hippocampus, *Neuron*, Vol. 40, No. 6, pp. 1227-1239 (2003)
- [Flagel 11] Flagel, S. B., Clark, J. J., Robinson, T. E., Mayo, L., Czuj, A., Willuhn, I., Akers, C. A., Clinton, S. M., Phillips, P. E. M. and Akil, H.: A selective role for dopamine in reward learning, *Nature*, Vol. 469, pp. 53-57 (2011)
- [Fleischer 07a] Fleischer, J. G. and Krichmar, J. L.: Sensory integration and remapping in a model of the medial temporal lobe during maze navigation by a brain-based device, *J. Integr. Neurosci.*, Vol. 6, No. 3, pp. 403-431 (2007)
- [Fleischer 07b] Fleischer, J. G., Gally, J. A., Edelman, G. M. and Krichmar, J. L.: Retrospective and prospective responses arising in a modeled hippocampus during maze navigation by a brain-based device, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 104, No. 9, pp. 3556-3561 (2007)
- [Fyhn 08] Fyhn, M., Hafting, T., Witter, M. P., Moser, E. I. and Moser, M. B.: Grid cells in mice, *Hippocampus*, Vol. 18, No. 12, pp. 1230-1238 (2008)
- [Grossberg 12] Grossberg, S. and Pilly, P. K.: How entorhinal grid cells may learn multiple spatial scales from a dorsoventral gradient of cell response rates in a self-organizing map, *PLoS Comput. Biol.*, Vol. 8, No. 10, pp. e1002648 (2012)
- [Grossberg 14] Grossberg, S. and Pilly, P. K.: Coordinated learning of grid cell and place cell spatial and temporal properties: multiple scales, attention and oscillations, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, Vol. 369, No. 1635, pp. 20120524 (2014)
- [Hafting 05] Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M. B. and Moser, E. I.: Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex, *Nature*, Vol. 436, No. 7052, pp. 801-806 (2005)
- [Haken 96] Haken, H.: *Principles of Brain Functioning*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg (1996), 奈良重俊, 山口陽子 訳: 脳機能の原理を探る, シュプリンガー・フェアラーク東京 (2000)
- [Hartley 28] Hartley, R.V.: Transmission of information, *Bell System Technical Journal*, Vol. 7, pp. 535-536 (1928)
- [Hartley 13] Hartley, T., Lever, C., Burgess, N. and O'Keefe, J.: Space in the brain: How the hippocampal formation supports spatial cognition, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, Vol. 369, No. 1635, pp. 20120510 (2013)
- [Hasselmo 02] Hasselmo, M. E., Bodelón, C. and Wyble, B. P.: A proposed function for hippocampal theta rhythm: Separate phases of encoding and retrieval enhance reversal of prior learning, *Neural Comput.*, Vol. 14, No. 4, pp. 793-817 (2002)
- [Hasselmo 05a] Hasselmo, M. E.: A model of prefrontal cortical mechanisms for goal-directed behavior, *J. Cogn. Neurosci.*, Vol. 17, No. 7, pp. 1115-1129 (2005)
- [Hasselmo 05b] Hasselmo, M. E.: Expecting the unexpected: Modeling of neuromodulation, *Neuron*, Vol. 46, No. 4, pp. 526-528 (2005)
- [Hasselmo 07] Hasselmo, M. E., Giocomo, L. M. and Zilli, E. A.: Grid cell firing may arise from interference of theta frequency membrane potential oscillations in single neurons, *Hippocampus*, Vol. 17, No. 12, pp. 1252-1271 (2007)
- [Hasselmo 09] Hasselmo, M. E.: A model of episodic memory: Mental time travel along encoded trajectories using grid cells, *Neurobiol. Learn. Mem.*, Vol. 92, No. 4, pp. 559-573 (2009)
- [Igarashi 07] Igarashi, J., Hayashi, H. and Tateno, K.: Theta phase coding in a network model of the entorhinal cortex layer II with entorhinal-hippocampal loop connections, *Cogn. Neurodyn.*, Vol. 1, No. 2, pp. 169-184 (2007)
- [池上 15] 池上高志, 岡瑞起, 橋本康弘: 生命現象としてのウェブシステム, 人工知能学会論文誌, Vol. 30, No. 6, in press (2015)
- [Ikegaya 04] Ikegaya, Y., Aaron, G., Cossart, R., Aronov, D., Lampl, I., Ferster, D. and Yuste, R.: Synfire chains and cortical songs: Temporal modules of cortical activity, *Science*, Vol. 304 No. 5670 pp. 559-564 (2004)
- [石黒 13] 石黒浩, 港隆史, 西尾修一: 人としてのミニマルデザインを持つ遠隔操作型ロボット, 情報処理, Vol. 54, No. 7, pp. 694-697 (2013)

- [石塚 14] 石塚典生: 海馬, 日本神経科学学会脳科学辞典編集委員会, <https://bsd.neuroinf.jp/wiki/海馬> (2014)
- [Jahans-Price 14] Jahans-Price, T., Gorochowski, T. E., Wilson, M. A., Jones, M. W. and Bogacz, R.: Computational modeling and analysis of hippocampal-prefrontal information coding during a spatial decision-making task, *Front. Behav. Neurosci.*, Vol. 8, p. 62 (2014)
- [Jeffery 98] Jeffery, K. and O'Keefe, J.: Worm holes and avian space-time, *Nature*, Vol. 395, pp. 215-216 (1998)
- [Jensen 05] Jensen, O. and Lisman, J. E.: Hippocampal sequence-encoding driven by a cortical multi-item working memory buffer, *Trends in Neurosciences*, Vol. 28, No. 2, pp. 67-72 (2005)
- [Joëls 11] Joëls, M., Fernandez, G. and Roozendaal, B.: Stress and emotional memory: A matter of timing, *Trends Cogn. Sci.*, Vol. 15, No. 6, pp. 280-288 (2011)
- [Jones 05] Jones, M. W. and Wilson, M. A.: Theta rhythms coordinate hippocampal? Prefrontal interactions in a spatial memory task, *PLoS Biol.*, Vol. 3, No. 12, p. e402 (2005)
- [河島 09] 河島則天: 歩行運動における脊髄神経回路の役割, 国立障害者リハビリテーションセンター研究紀要, Vol. 30, pp. 9-14 (2009)
- [川人 96] 川人光男: 脳の計算理論, 産業図書 (1996)
- [Koene 05] Koene, R. A. and Hasselmo, M. E.: An integrate-and-fire model of prefrontal cortex neuronal activity during performance of goal-directed decision making, *Cereb. Cortex*, Vol. 15, No. 12, pp. 1964-1981 (2005)
- [Kohara 14] Kohara, K., Pignatelli, M., Rivest, A. J., Jung, H. Y., Kitamura, T., Suh, J., Frank, D., Kajikawa, K., Mise, N., Obata, Y., Wickersham, I. R. and Tonegawa, S.: Cell type-specific genetic and optogenetic tools reveal hippocampal CA2 circuits, *Nat. Neurosci.*, Vol. 17, No. 2, pp. 269-279 (2014)
- [國府 15] 國府寛司, 大林一平: 非線型現象のダイナミクスの大域的構造の理解のための1つの試み, 日本神経回路学会誌, Vol. 22, No. 2, pp. 68-77 (2015)
- [Krichmar 05] Krichmar, J. L., Seth, A. K., Nitz, D. A., Fleischer, J. G. and Edelman, G. M.: Spatial navigation and causal analysis in a brain-based device modeling cortical-hippocampal interactions, *Neuroinformatics*, Vol. 3, No. 3, pp. 197-221 (2005)
- [Krichmar 06] Krichmar, J. L., Velasquez, D. and Ascoli, G. A.: Effects of beta-catenin on dendritic morphology and simulated firing patterns in cultured hippocampal neurons, *Biol. Bull.*, Vol. 211, No. 1, pp. 31-43 (2006)
- [Kuramoto 75] Kuramoto, Y.: Self-entrainment of a population of coupled nonlinear oscillators, Araki, H., editor, *Int. Symp. on Mathematical Problems in Theoretical Physics*, pp. 420-422, Springer (1975)
- [蔵本 10] 蔵本由紀, 河村洋史: 同期現象の数理一位相記述によるアプローチ, 培風館 (2010)
- [ルドゥー 03] ジョセフ・ルドゥー (Joseph LeDoux) 著, 松本元 訳: エモショナル・ブレイン 情動の脳科学, 東京大学出版会 (2003)
- [Luksys 11] Luksys, G. and Sandi, C.: Neural mechanisms and computations underlying stress effects on learning and memory, *Curr. Opin. Neurobiol.*, Vol. 21, No. 3, pp. 502-508 (2011)
- [Luo 03] Luo, J., Niki, K.: Function of hippocampus in "insight" of problem solving., *Hippocampus*, Vol. 13, No.3, pp.316-323 (2003)
- [Mai 04] Mai, X. Q., Luo, J., Wu, J. H. and Luo, Y. J.: "Aha!" effects in a guessing riddle task: An event-related potential study, *Hum. Brain Mapp.*, Vol. 22, No.4, pp. 261-270 (2004)
- [マラブー 05] カトリーヌ・マラブー (Catherine Malabou) 著, 桑田光平, 増田文一朗 訳: わたしたちの脳をどうするか—ニューロサイエンスとグローバル資本主義, 春秋社 (2005)
- [Mankin 11] Mankin, E.: Restoring memory, repairing damaged brains with an artificial hippocampus, *Neuroscience News*, [Online: Article] <http://neurosciencenews.com/restoring-memory-repairing-damaged-brains-artificial-hippocampus-dr-berger-usc/> (2011)
- [Manns 07] Manns, J. R., Zilli, E. A., Ong, K. C., Hasselmo, M. E. and Eichenbaum, H.: Hippocampal CA1 spiking during encoding and retrieval: Relation to theta phase, *Neurobiol. Learn. Mem.*, Vol. 87, No. 1, pp. 9-20 (2007)
- [Markram 06] Markram, H.: The blue brain project, *Nature Neuroscience Review*, Vol. 7, pp.153-160 (2006)
- [Marr 82] Marr, D.: *Vision*, MIT Press (1982)
- [マー 87] デビッド・マー 著, 乾敏郎, 安藤広志 訳: ビジョン—視覚の計算理論と脳内表現, 産業図書 (1987)
- [Mayberg 05] Mayberg, H.S., Lozano, A. M., Voon, V., McNeely, H. E., Seminowicz, D., Hamani, C., Schwalb, J. M. and Kennedy, S. H.: Deep brain stimulation for treatment-resistant depression, *Neuron*, Vol. 4, No. 55, pp. 651-660 (2005)
- [McNaughton 06] McNaughton, B. L., Battaglia, F. P., Jensen, O., Moser, E. I. and Moser, M. B.: Path integration and the neural basis of the 'cognitive map', *Nat. Rev. Neurosci.*, Vol. 7, No. 8, pp. 663-678 (2006)
- [Merolla 14] Merolla, P. A., Arthur, J. V., Alvarez-Icaza, R., Cassidy, A. S., Sawada, J., Akopyan, F., Jackson, B. L., Imam, N., Guo, C., Nakamura, Y., Brezzo, B., Vo, I., Esser, S. K., Appuswamy, R., Taba, B., Amir, A., Flickner, M. D., Risk, W. P., Manohar, R. and Modha, D. S.: Artificial brains. A million spiking-neuron integrated circuit with a scalable communication network and interface, *Science*, Vol. 345, pp. 668-673 (2014)
- [港 14] 港隆史, 石黒浩: エルフォイド: 人のミニマルデザインを持つロボット型通信メディア, 日本ロボット学会誌, Vol. 32, No. 8, pp. 704-708 (2014)
- [Miraikan 14] 日本科学未来館 Miraikan, 人間ってなんだ? コドモロイド/オトナロイド, <http://www.miraikan.jst.go.jp/exhibition/future/robot/android.html> (2014)
- [茂木 97] 茂木健一郎: 脳とクオリア, 日本経済新聞出版社 (1997)
- [茂木 03] 茂木健一郎: 意識とはなにか—「私」を生成する脳, 筑摩書房 (2003)
- [茂木 04] 茂木健一郎: 脳と仮想, 新潮社 (2004)
- [Mörtl 14] Mörtl, A., Lorenz, T. and Hirche, S.: Rhythm patterns interaction — Synchronization behavior for human-robot joint action, *PLoS ONE*, Vol. 9, No. 4, p. e95195 (2014)
- [Muller 96] Muller, R. U., Stead, M. and Pach, J.: The hippocampus as a cognitive graph, *J. Gen. Physiol.*, Vol. 107, No. 6, pp. 663-694 (1996)
- [中原 07] 中原裕之: 快楽が脳を創る, 理化学研究所脳科学総合研究センター編, 脳研究の最前線, pp. 233-297, 講談社 (2007)
- [難病 15] (公財) 難病医学研究財団/難病情報センター, パーキンソン病 (公費対象), <http://www.nanbyou.or.jp/entry/169> (2015)
- [小川 83] 小川鼎三: 医学用語の起こり, p. 100, 東京書籍 (1983)
- [O'Keefe 71] O'Keefe, J. and Dostrovsky, J.: The hippocampus as spatial map, Preliminary evidence from unit activity in the freely moving rat, *Brain Res.*, Vol. 34, pp. 171-175 (1971)
- [O'Keefe 78] O'Keefe, J. and Nadel, L.: *The Hippocampus as a Cognitive Map*, Clarendon Press, Oxford, UK (1978)
- [O'Keefe 79] O'Keefe, J. and Nadel, L.: Precise of O'Keefe and Nadel: The hippocampus of a cognitive map, *Brain Behav. Sci.*, Vol. 2, pp. 487-494 (1979)
- [O'Keefe 14] O'Keefe, J.: *Nobel Lecture: Spatial Cells in the Hippocampal Formation*, Nobel Committee Official Site, [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2014/okeefe-lecture-slides.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/okeefe-lecture-slides.pdf)
- [Orsini 12] Orsini, C. A. and Maren, S.: Neural and cellular mechanisms of fear and extinction memory formation, *Neurosci. Biobehav. Rev.*, Vol. 36, No. 7, pp. 1773-1802 (2012)
- [Osawa 13] Osawa, S., Iwasaki, M., Hosaka, R., Matsuzaka, Y., Tomita, H., Ishizuka, T., Sugano, E., Okumura, E., Yawo, H., Nakasato, N., Tominaga, T. and Mushiake, H.: Optogenetically induced seizure and the longitudinal hippocampal network dynamics, *PLoS ONE*, Vol. 8, No.4, p. e60928 (2013)
- [PD 15] PhysioDesigner-An open platform for multilevel modeling, <http://www.physiodesigner.org> (2015)
- [理研 13] 理化学研究所: 「京 (けい)」を使い 10 兆個の結合の神経回路のシミュレーションに成功—世界最大の脳神経シミュレーション—, [http://www.riken.jp/pr/topics/2013/20130802\\_2/](http://www.riken.jp/pr/topics/2013/20130802_2/) (2013)

- [Rizzuto 06] Rizzuto, D. S., Madsen, J. R., Bromfield, E. B., Schulze-Bonhage, A. and Kahana, M. J.: Human neocortical oscillations exhibit theta phase differences between encoding and retrieval, *NeuroImage*, Vol. 31, No. 3, pp. 1352-1358 (2006)
- [Rolls 07] Rolls, E. T.: An attractor network in the hippocampus: Theory and neurophysiology, *Learn. Mem.*, Vol. 14, No. 11, pp. 714-731 (2007)
- [Roxin 13] Roxin, A. and Fusi, S.: Efficient partitioning of memory systems and its importance for memory consolidation, *PLoS Comput. Biol.*, Vol. 9, No. 7, p. 1003146 (2013)
- [齊尾 08] 齊尾武郎, 栗原千絵子: うつ病に対する脳深部刺激療法の臨床評価と精神病理 — “悲哀” を巡って, *Clin. Eval.*, Vol. 36, No. 1, pp. 129-145 (2008)
- [Sato 09a] Sato, N. and Yamaguchi, Y.: A computational predictor of human episodic memory based on a theta phase precession network, *PLoS ONE*, Vol. 4, No. 10, p. e7536 (2009)
- [Sato 09b] Sato, N. and Yamaguchi, Y.: Spatial-area selective retrieval of multiple object-place associations in a hierarchical cognitive map formed by theta phase coding, *Cogn. Neurodyn.*, Vol. 3, No. 2, pp. 131-140 (2009)
- [Samsonovich 97] Samsonovich, A. and McNaughton, B. L.: Path integration and cognitive mapping in a continuous attractor neural network model, *J. Neurosci.*, Vol. 17, No. 15, pp. 5900-5920 (1997)
- [Samura 12] Samura, T. and Hayashi, H.: Directional spike propagation in a recurrent network: Dynamical firewall as anisotropic recurrent inhibition, *Neural Networks*, Vol. 33, pp. 236-246 (2012)
- [Sargolini 06] Sargolini, F., Fyhn, M., Hafting, T., McNaughton, B. L., Witter, M. P., Moser, M. B. and Moser, E. I.: Conjunctive representation of position, direction, and velocity in entorhinal cortex, *Science*, Vol. 312, No. 5774, pp. 758-762 (2006)
- [Sasaki 07] Sasaki, T., Matsuki, N. and Ikegaya, Y.: Metastability of active CA3 networks, *J. Neurosci.*, Vol. 27, No. 3, pp. 517-28 (2007)
- [Schrader 11] Schrader, S., Diesmann, M. and Morrison, A.: A compositionality machine realized by a hierarchic architecture of synfire chains, *Front. Comput. Neurosci.*, Vol. 4, p. 154 (2011)
- [Schwabe 12] Schwabe, L., Joëls, M., Roozendaal, B., Wolf, O. T. and Oitzl, M. S.: Stress effects on memory: an update and integration, *Neurosci. Biobehav. Rev.*, Vol. 36, No. 7, pp. 1740-1749 (2012)
- [Seth 04] Seth, A. K., McKinsty, J. L., Edelman, G. M. and Krichmar, J. L.: Visual binding through reentrant connectivity and dynamic synchronization in a brain-based device, *Cereb. Cortex*, Vol. 14, No. 11, pp. 1185-1199 (2004)
- [Shannon 49] Shannon, C. E. and Weaver, W.: *The Mathematical Theory of Communication*, Univ. of Illinois Press (1949)
- [清水 86] 清水 博: 生命に情報をよむ, 三田出版会 (1986)
- [清水 90] 清水 博: 生命を捉えなおす—生きている状態とは何か, 中央公論社 (1990)
- [清水 12] 清水 博: コペルニクスの鏡, 平凡社 (2012)
- [下條 99] 下條信輔: 「意識」とは何だろうか—脳の来歴, 知覚の錯誤, 講談社 (1999)
- [Sigurdsson 07] Sigurdsson, T., Doyère, V., Cain, C. K. and LeDoux, J. E.: Long-term potentiation in the amygdala: A cellular mechanism of fear learning and memory, *Neuropharmacology*, Vol. 52, No. 1, pp. 215-227 (2007)
- [Strogatz 03] Strogatz, S. H.: *SYNC: The Emerging Science of Spontaneous Order*, Hyperion (2003)
- [杉山 13] 杉山孝博: 認知症の9大法則 50症状と対応策, 法研 (2013)
- [鈴木 00] 鈴木英雄, 伊藤悦朗: 生体情報とエントロピー, 培風館 (2000)
- [鈴木 13] 鈴木麻希, 藤井俊勝: 記憶の分類, 日本神経科学学会脳科学辞典編集委員会, <https://bsd.neuroinf.jp/wiki/記憶の分類> (2013)
- [Suh 13] Suh, J., Foster, D. J., Davoudi, H., Wilson, M. A. and Tonegawa, S.: Impaired hippocampal ripple-associated replay in a mouse model of schizophrenia, *Neuron*, Vol. 80, No. 2, pp. 484-493 (2013)
- [立花 93] 立花 隆, 利根川進: 精神と物質—分子生物学はどこまで生命の謎を解けるか, 文藝春秋 (1993)
- [立花 05] 立花 隆: 最前線報告 サイボーグ技術が人類を変える, NHKスペシャル (2005/11/5), NHK オンデマンド, <https://www.nhk-ondemand.jp/goods/G2011034654SA000/>
- [多賀 02] 多賀徹太郎: 脳と身体の動的デザイン—運動・知覚の非線形力学と発達, 金子書房 (2002)
- [Takahashi 09] Takahashi, H., Kato, M., Matsuura, M., Mobbs, D., Suhara, T. and Okubo, Y.: When your gain is my pain and your pain is my gain: Neural correlates of envy and schadenfreude, *Science*, Vol. 323, pp. 937-939 (2009)
- [高瀬 04] 高瀬弘樹, 古山宣洋, 三嶋博之, 春木 豊: 二者間の呼吸と体肢運動の協調, 心理学研究, Vol. 74, No. 1, pp. 36-44 (2004)
- [Tatsuno 06] Tatsuno, M., Lipa, P. and McNaughton, B. L.: Methodological considerations on the use of template matching to study long-lasting memory trace replay, *J. Neurosci.*, Vol. 26, No. 42, pp. 10727-10742 (2006)
- [龍野 07] 龍野正実: メモリーレイアウトと記憶の固定化, 生物物理, Vol. 47, No. 6, pp. 368-377 (2007)
- [Tononi 05] Tononi, G.: Consciousness, information integration, and the brain, *Prog. Brain Res.*, Vol. 150, pp. 109-126 (2005)
- [Tsodyks 96] Tsodyks, M. V., Skaggs, W. E., Sejnowski, T. J. and McNaughton, B. L.: Population dynamics and theta rhythm phase precession of hippocampal place cell firing: A spiking neuron model, *Hippocampus*, Vol. 6, No. 3, pp. 271-280 (1996)
- [Tsuda 09] Tsuda, I.: Hypotheses on the functional roles of chaotic transitory dynamics, *CHAOS*, Vol. 19, pp. 015113-1-015113-10 (2009)
- [内田 12] 内田周作, 渡邊義文: ストレス, 日本神経科学学会脳科学辞典編集委員会, <https://bsd.neuroinf.jp/wiki/ストレス> (2012)
- [Wagatsuma 04] Wagatsuma, H. and Yamaguchi, Y.: Cognitive map formation through sequence encoding by theta phase precession, *Neural Comput.*, Vol. 16, No. 12, pp. 2665-2697 (2004)
- [Wagatsuma 07] Wagatsuma, H. and Yamaguchi, Y.: Neural dynamics of the cognitive map in the hippocampus, *Cogn. Neurodyn.*, Vol. 1, No. 2, pp. 119-141 (2007)
- [我妻 09] 我妻広明: 実世界における脳の数理モデルの貢献—情報工学・ロボット工学との融合を考える, 日本神経回路学会誌, Vol. 16, No. 4, pp. 184-189 (2009)
- [我妻 11] 我妻広明: 自律分散制御から知能創発の工学化への視点, コンピュータソフトウェア, Vol. 28, No. 1, pp. 2-20 (2011) 694-697 (2013)
- [渡邊 13] 渡邊正孝: 前頭前野, 日本神経科学学会脳科学辞典編集委員会, <https://bsd.neuroinf.jp/wiki/前頭前野> (2013)
- [Wilson 12] Wilson, G. P., Evans, A. R., Corfe, I. J., Smits, P. D., Fortelius, M. and Jernvall, J.: Adaptive radiation of multituberculate mammals before the extinction of dinosaurs, *Nature*, Vol. 483, pp. 457-460 (2012)
- [Wood 00] Wood, E. R., Dudchenko, P. A., Robitsek, R. J. and Eichenbaum, H.: Hippocampal neurons encode information about different types of memory episodes occurring in the same location, *Neuron*, Vol. 27, No. 3, pp. 623-633 (2000)
- [Wu 10] Wu, Z. and Yamaguchi, Y.: Independence of the unimodal tuning of firing rate from theta phase precession in hippocampal place cells, *Biol. Cybern.*, Vol. 102, No. 2, pp. 95-107 (2010)
- [Yamaguchi 03] Yamaguchi, Y.: A theory of hippocampal memory based on theta phase precession, *Biol. Cybern.*, Vol. 89, No. 1, pp. 1-9 (2003)
- [Yamaguchi 07] Yamaguchi, Y., Sato, N., Wagatsuma, H., Wu, Z., Molter, C., Aota, Y.: A unified view of theta-phase coding in the entorhinal-hippocampal system, *Curr. Opin. Neurobiol.*, Vol. 17, No. 2, pp. 197-204 (2007)
- [Yamaguti 11] Yamaguti, Y., Kuroda, S., Fukushima, Y., Tsukada, M. and Tsuda, I.: A mathematical model for cantor coding in the hippocampus, *Neural Networks*, Vol. 24, pp. 43-53 (2011)
- [山本 12] 山本雅人, 小笠原寛弥, 鈴木育男, 古川正志: 東日本震災時の Twitter における情報伝播ネットワーク, 情報処理, Vol. 53, No. 11, pp. 1184-1191 (2012)

- [横地 09] 横地房子：パーキンソン病とジストニアに対する脳深部刺激療法, *BRAIN and NERVE* —神経研究の進歩, Vol. 61, No. 4, pp. 473-483 (2009)
- [Yu 05] Yu, A. J. and Dayan, P.: Uncertainty, neuromodulation, and attention, *Neuron*, Vol. 46, No. 4, pp. 681-92 (2005)
- [Zhao 13] Zhao, Q., Zhou, Z., Xu, H., Chen, S., Xu, F., Fan, W. and Han, L.: Dynamic neural network of insight: A functional magnetic resonance imaging study on solving Chinese 'chengyu' riddles, *PLoS ONE*, Vol. 8, No. 3, pp. e59351 (2013)

2015年7月19日 受理

---

## 著者紹介

---



我妻 広明 (正会員)

2000年東京電機大学大学院理工学研究科博士課程満期退学。2005年博士(理学, 東京電機大学)。2000年理化学研究所基礎科学特別研究員。2003年同研究所脳科学総合研究センター研究員。海馬神経回路モデルの研究に従事。2009年より、九州工業大学大学院生命体工学研究科脳情報専攻(現在は人間知能システム工学専攻)准教授。生物の非線形性に注目した脳型人工知能・ロボット工学ならびに身体動作支援機器研究を進める。