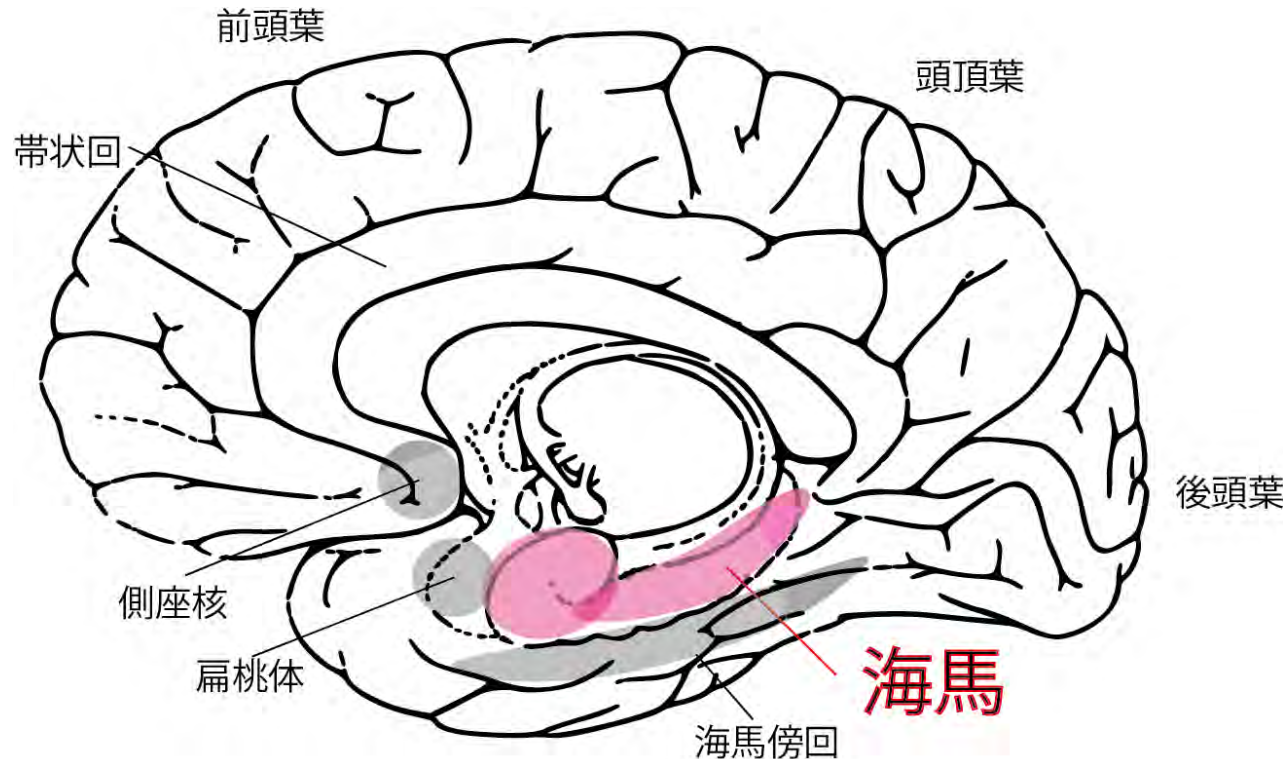


全脳における海馬の計算論

佐藤直行
公立はこだて未来大学

第3回勉強会「海馬神経回路の機能ダイナミクス」より

脳における海馬の立ち位置



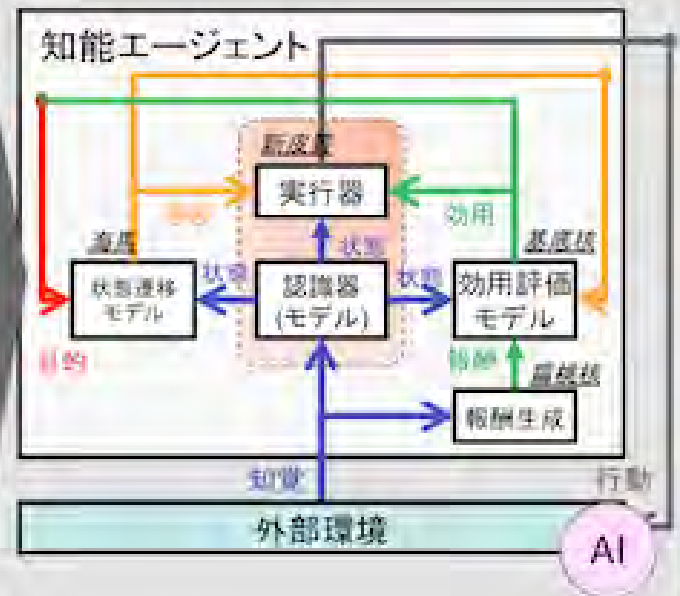
- 海馬傍回を介して大脳皮質と相互結合
- 評価系(側座核, 扁桃体)と連携
- 視床前核を経て前頭葉(実行系)に出力
- “パペッツの情動回路”: 帯状回→海馬→視床下部→視床前核→

全脳アーキテクチャ・アプローチ

全脳アーキテクチャ (WBA) のアプローチ



- ① 脳の各器官を機械学習モジュールとして開発
- ② それらを統合した認知アーキテクチャを構築



(出典: [Licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.](#))

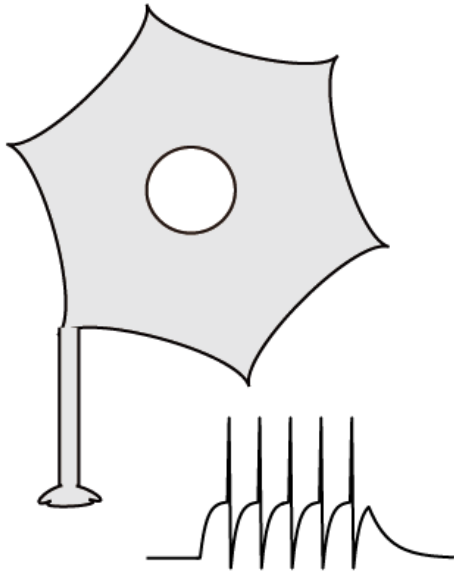
- 機能の分割方法, モジュール間の連結方法が重要

今回の焦点：海馬から見る“全脳”

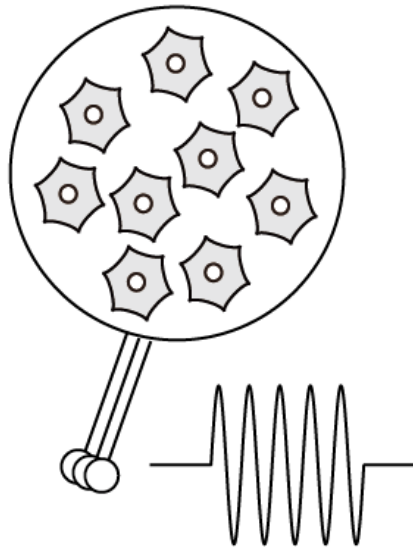
- 海馬の記憶はどのように他部位から修飾されるか？
- “情報表現” × “ダイナミクス” = “機能”
(データ構造 × アルゴリズム = 情報処理)
- 海馬機能と特に関連の深い“シータ波”に焦点をあて、他部位からの修飾作用について概説する.
- このような限定的な説明になってしまうのは、私自身の知識の浅薄さにある. ご容赦いただきたい.

補足：モデルの記述レベル

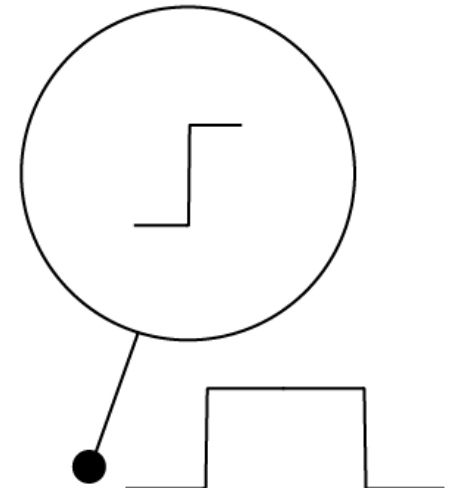
神経発火モデル



集団電位モデル



2 値モデル



- モジュール間連絡の設計のあり方に関連.
- 今回は, 2値モデルの記述レベルでの理解を目指す.

目次

- 海馬の計算論：連想記憶回路
- 海馬から見る“全脳”
- ヒト海馬の記憶の計算論構築にむけて
- まとめ

海馬の計算論：連想記憶回路

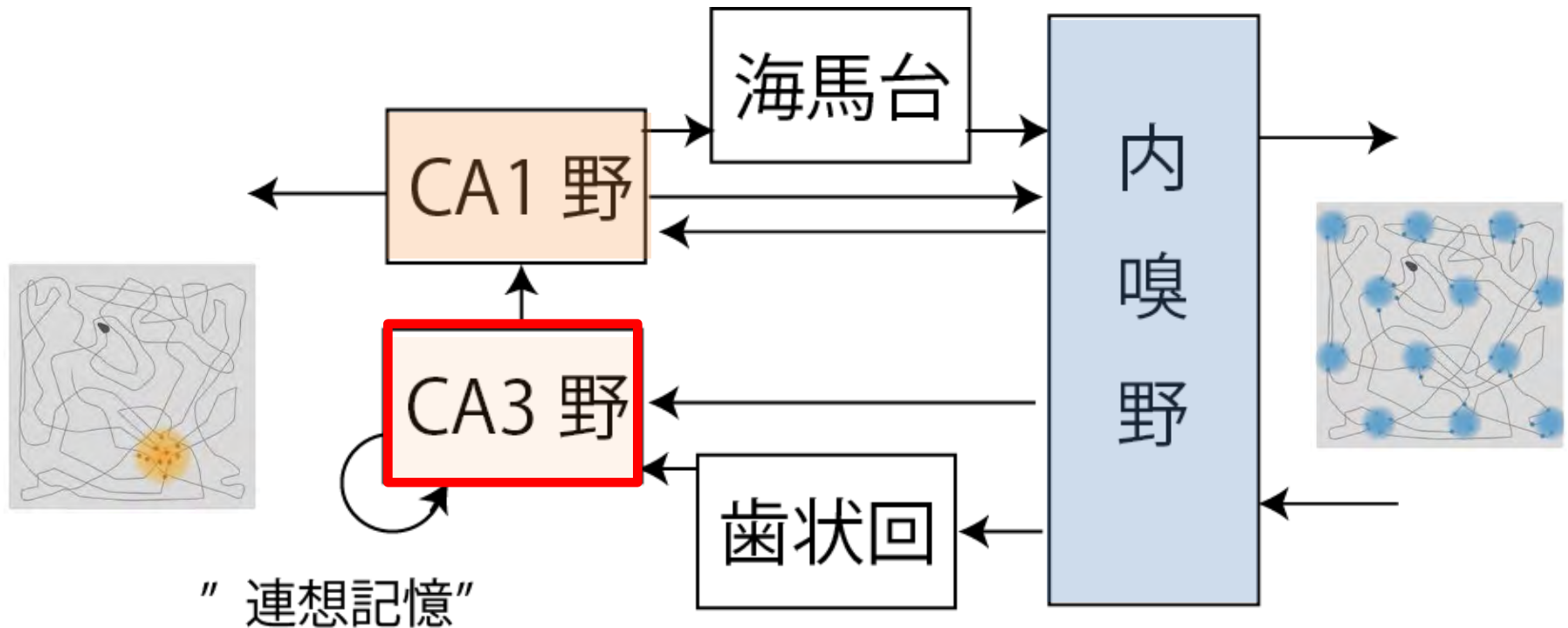
海馬

図：
ラット海馬と海馬閉回路

Fig. 9 in O'Keefe & Nadel (1978) *The Hippocampus as a Cognitive Map*, Oxford University Press. <http://www.cognitivemap.net/>

- 辺縁系(古い脳), 閉回路構造をもつ.
- 記憶機能に関わる. 特に, 空間記憶, エピソード記憶.
- 長期記憶の固定に関わる.

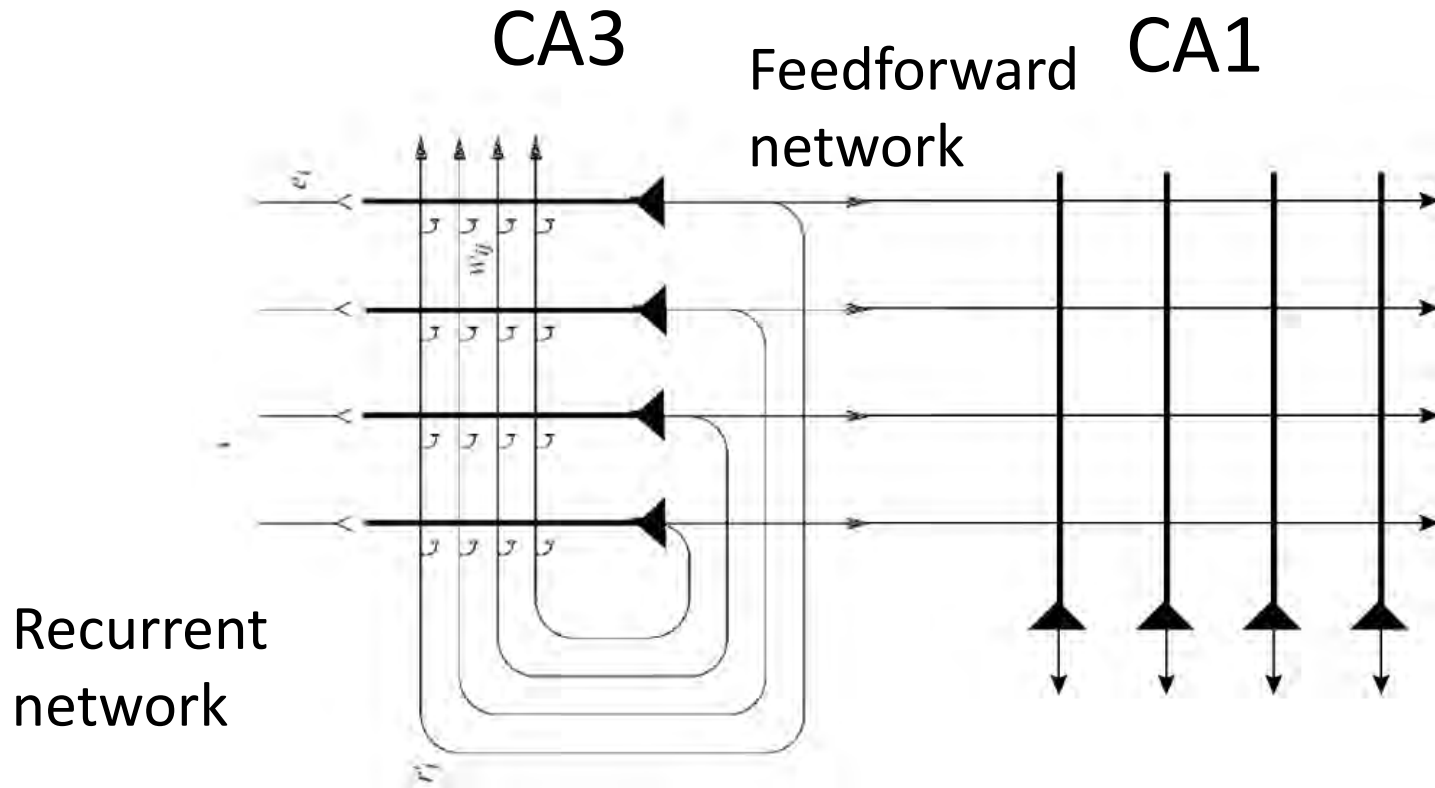
海馬閉回路(模式図)



- 海馬の主機能としては, CA3野の連想記憶回路を中心とした計算論が主流

海馬の連想記憶回路

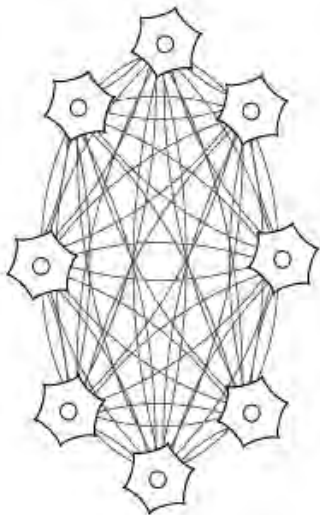
(Marr, 1971; Hasselmo, 1996)



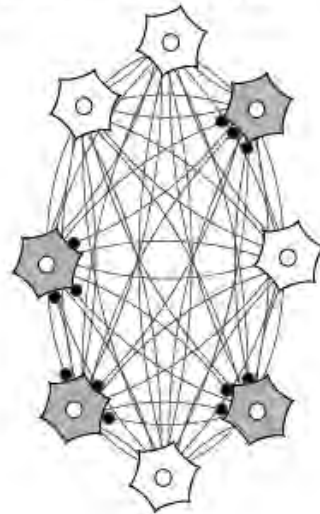
- 活動パターンの記銘, 想起を行う(特に, CA3).
- 機能: 記銘, 貯蔵, 認識, 想起, 忘却, など

連想記憶回路の機能：パターン補間

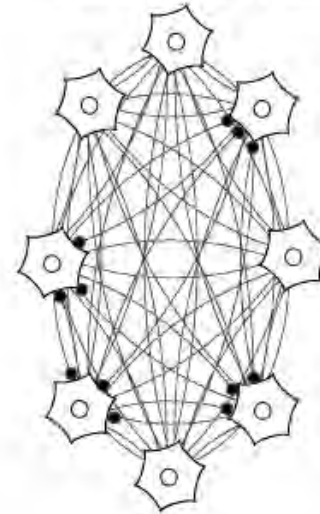
1. 始めの状態



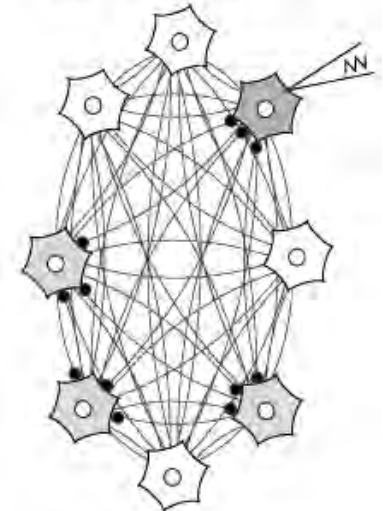
2. 記録
(パターン活性化)



3. 貯蔵
(ニューロン不活化)



4. パターン補間
(認識、再生)

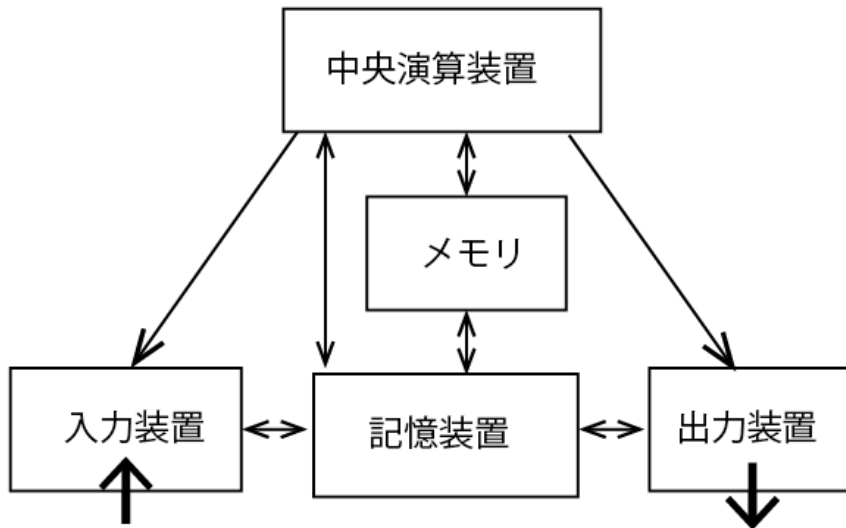


- 結合強度としてパターン情報を保持. 再認, 再生に利用
- ヘブ則: 同時に活動すると, 細胞間の結合が強まる.

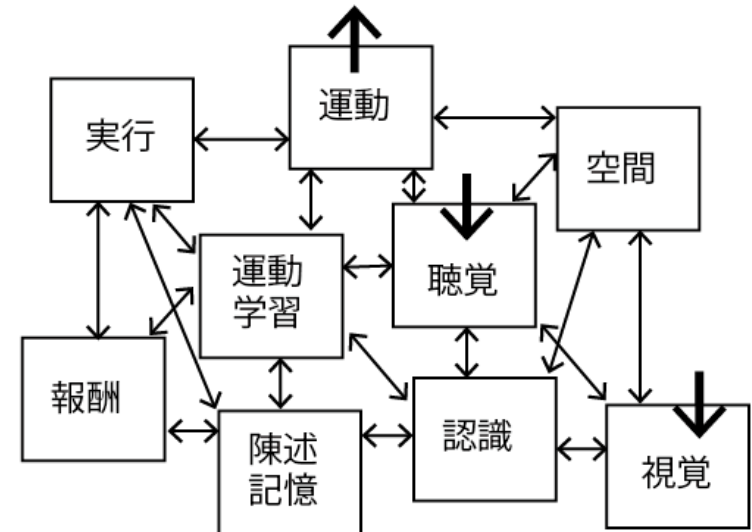
海馬から見る“全脳”

脳：並列分散処理，局所自律性

コンピュータ：中央制御方式

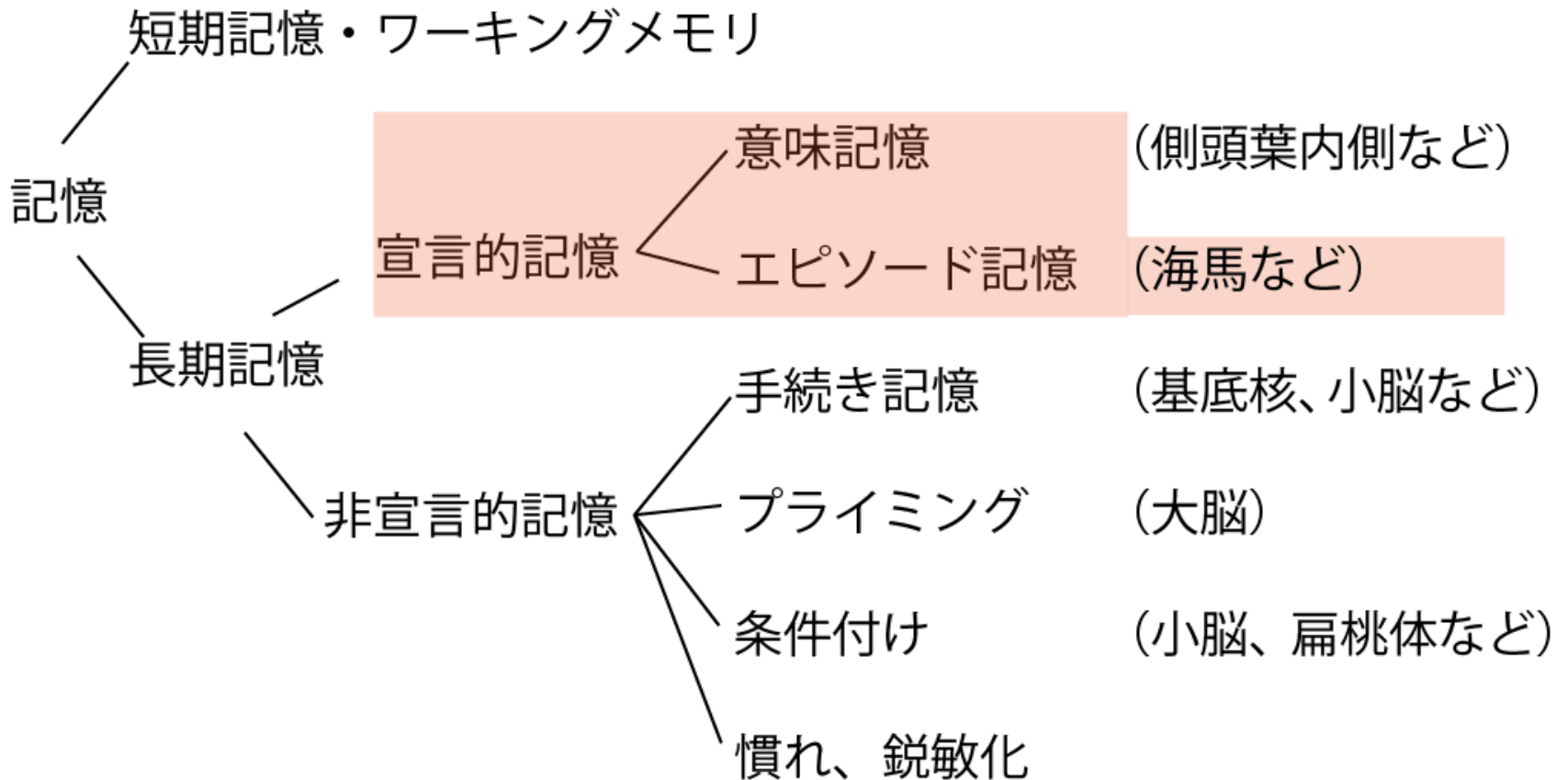


脳：自律分散制御方式



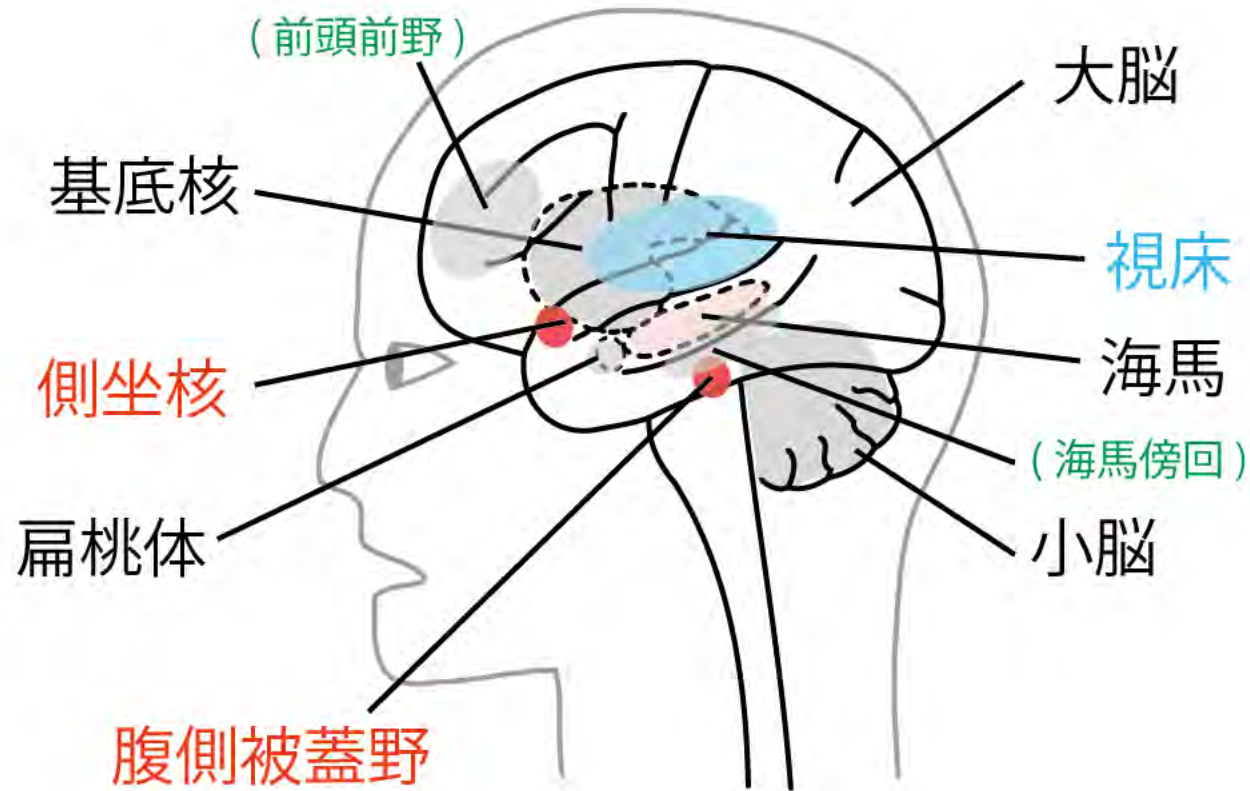
- PC:中央制御
- 脳：自律分散制御(←局所の損傷に対して頑健)
→自律：局所モジュールは内部の規律に基づき働く.

記憶の分類



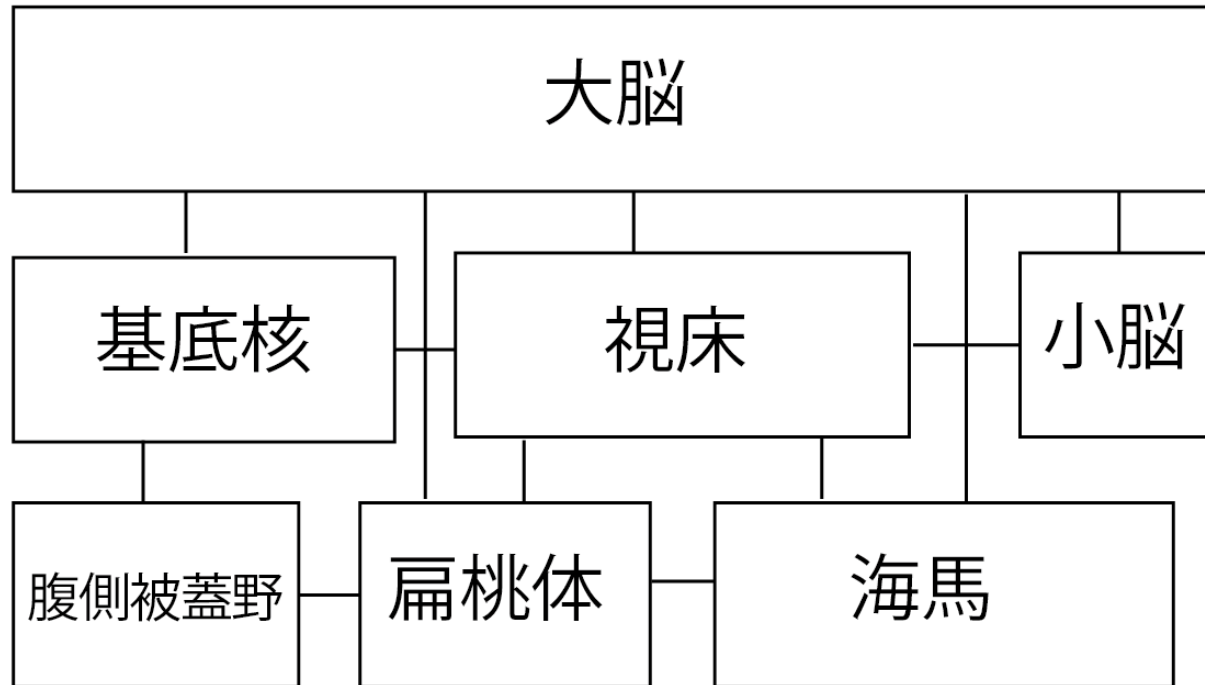
- 異なる分類の記憶は、異なる脳部位が担う。

海馬と関連部位



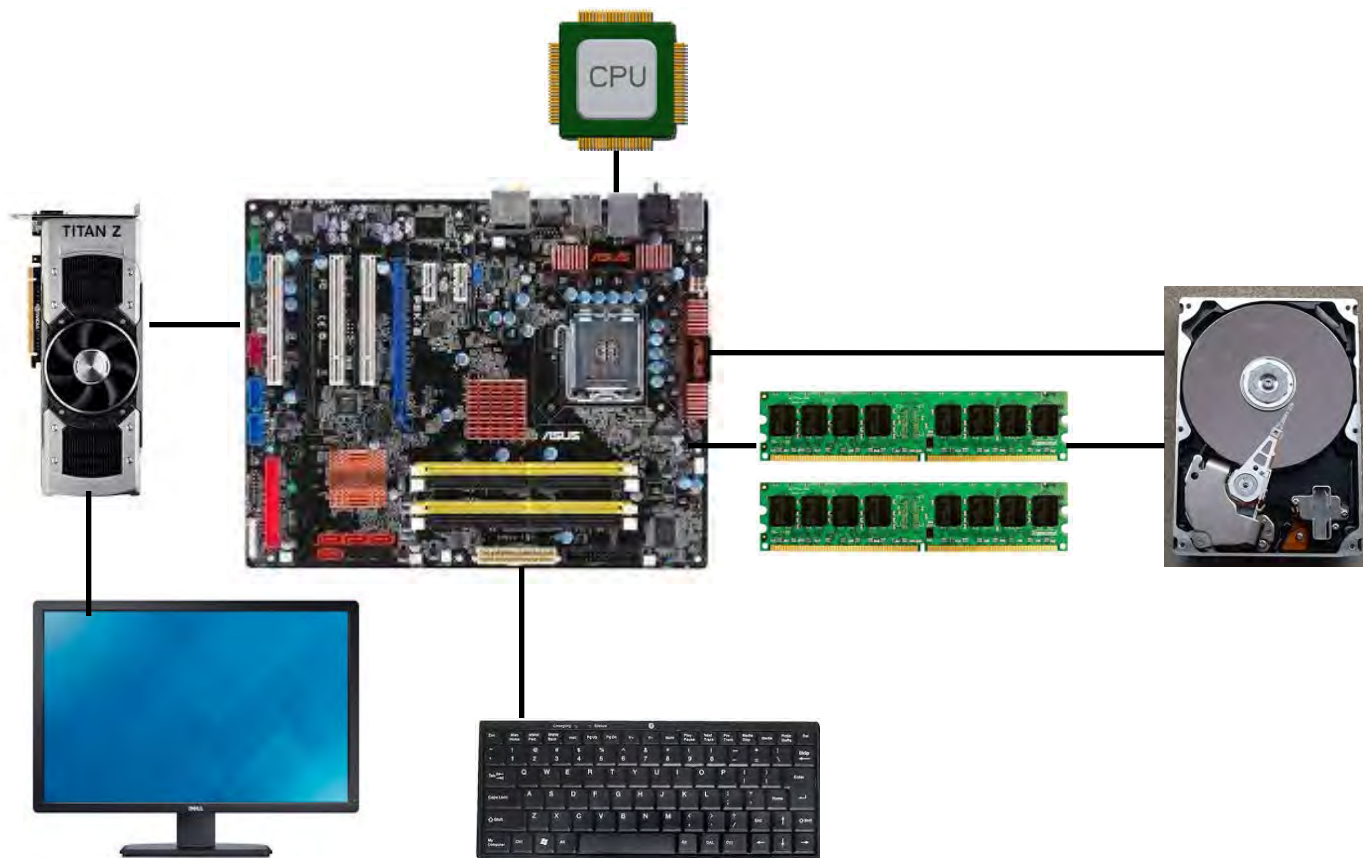
- 海馬は、他記憶関連部位のほか、視床、報酬系(側坐核、腹側被蓋野)などとの結合がある。

海馬と関連部位(ブロック図)



- 海馬との相互作用が報告されている部位を中心に, なるべく網羅的に脳部位を選んだ.
- 注意: 報告数や部位サイズ ≠ 機能的な重要性

ブロック図の例：PCの場合



- 設計図にはならないが，構成要素の機能分担と相補性を検討する役にはたつはず。

補足：海馬長軸方向の投射構造の差異

図：

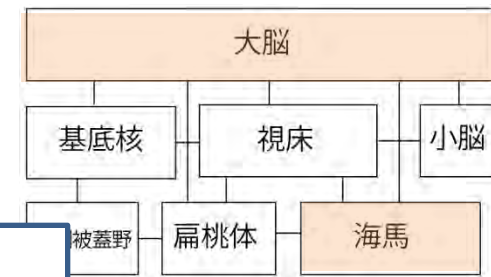
ヒト海馬、前部海馬と後部海馬の投射構造の差異のまとめ

(Poppenket al., 2013)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23597720>

- 前部：より大域的，物体的，後部：より局所的，空間的

大脳と海馬



図：
サル内嗅野と大脳皮質の投射構造

FIG. 10. Convergence of afferent information onto the entorhinal cortex from primary (SA1, AA1, VA1) and secondary (SA2, AA2, VA2) association areas of the neocortex in the monkey. (From Van Hoesen, Pandya, and Butters 1972; copyright 1972 by the American Association for the Advancement of Science.)

<http://www.cognitivemap.net/>

- 大脳：長期記憶の座
- 海馬：海馬傍回を介して，大脳と広く相互に結合

海馬インデックス理論

Teyler & DiScenna (1986)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3008780>

大脳

図:

大脳と海馬の神経回路網における記銘と貯蔵の模式図

海馬

- 海馬が大脳皮質の活動のインデックス(ポイントのようなもの)になる, という理論

長期記憶形成のモデル

Alvarez&Squire (1994)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8041742>

図:

モデルの構成と海馬損傷における記憶成績に関するシミュレーション結果

- 連想記憶回路で働くヘブ側の時定数が、大脳よりも海馬のほうが長いとすると、繰り返し学習で、徐々に記憶が大脳に移行する.

海馬－大脳の信号伝達：2ステージモデル

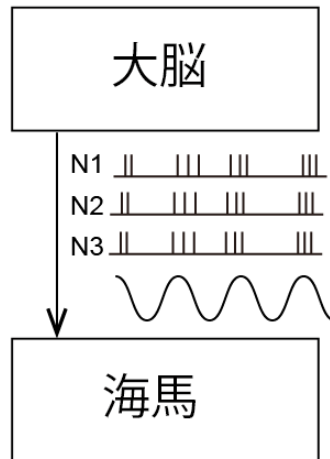
Buzsaki (1989)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2687720>

海馬の
集団電位

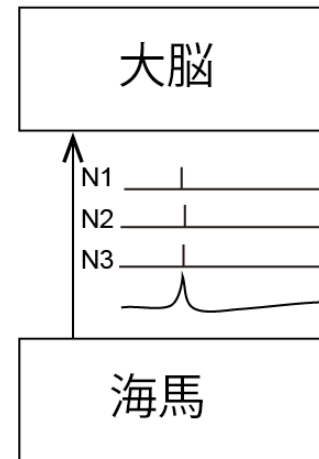
図：
海馬集団電位の時系列プロット(シータ波と鋭波のちがい)

シータ波 (4-12Hz)



- 入力同期化
- 可塑性の促進
- (位相歳差)

鋭波

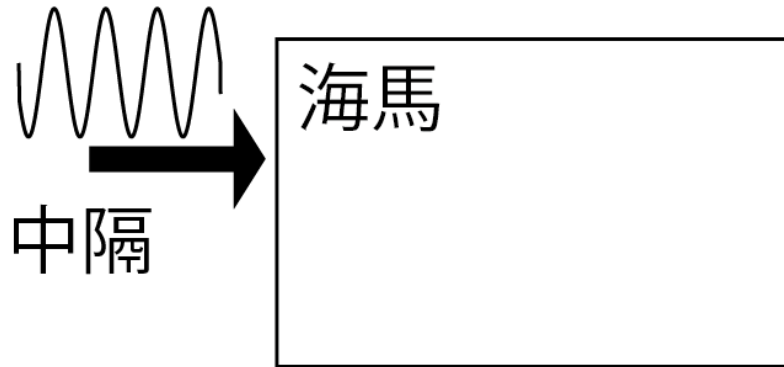


- 大脳を強く賦活
- (時間圧縮パターン)

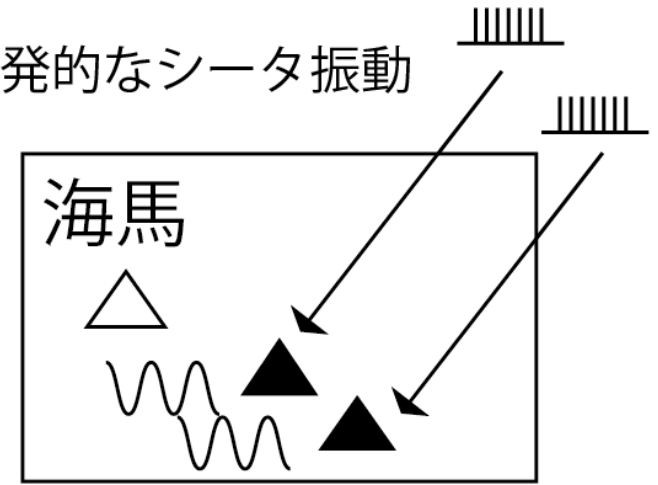
- 行動の状態により情報の流れが制御される.

海馬シータ波の発生源

(1) 外部からの振動入力

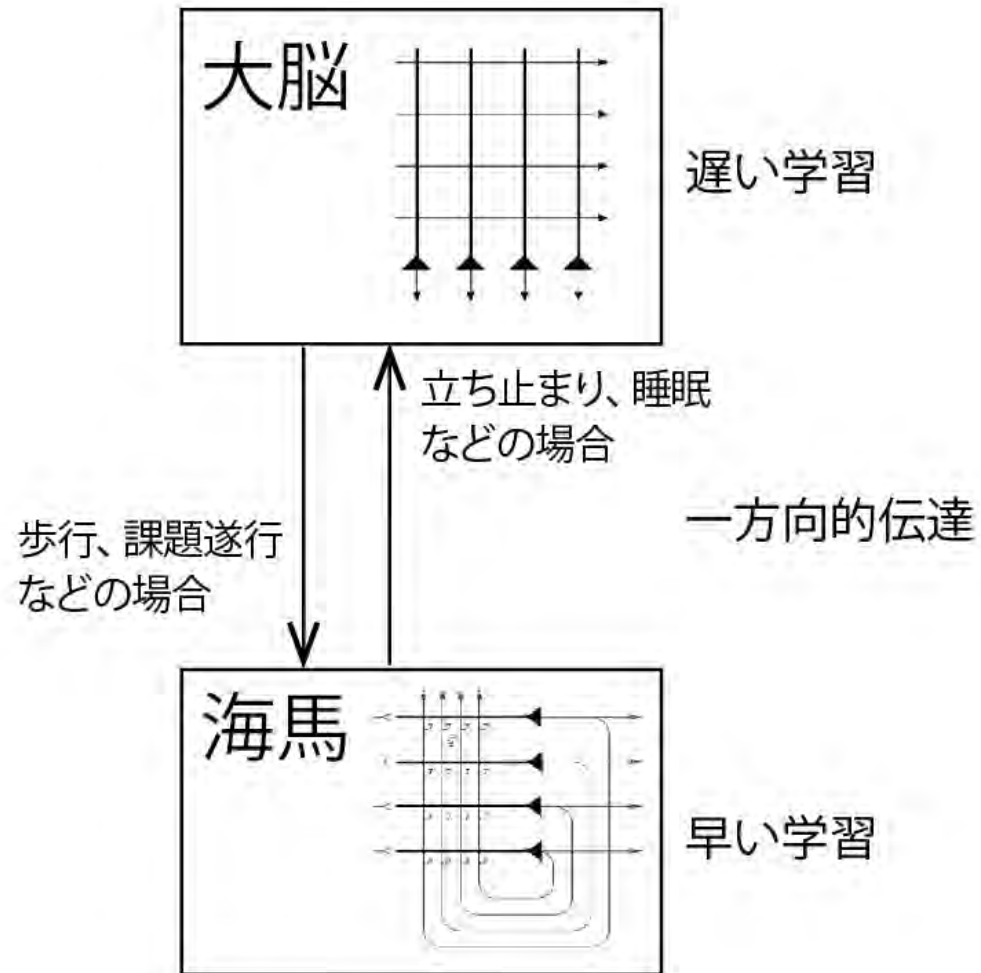
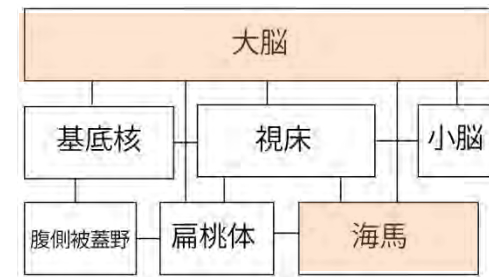


(2) 自発的なシータ振動

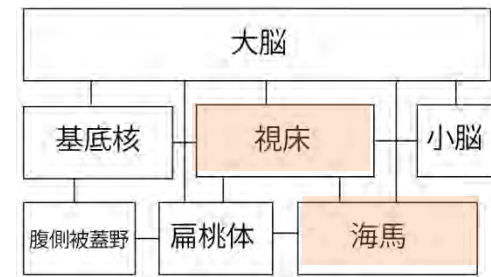


- シータ波の発生源として、複数のメカニズムがあると考えられる.

大脳と海馬（ブロック図）



視床と海馬



図：
脳弓経由の海馬出力経路の模式図

Aggleton et al. (2010)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2936113/>

- 視床：大脳への感覚情報の中継，統合
- 視床前部：海馬から投射を受け，前頭前野へ投射
- c.f. コルサコフ症候群

前頭前野—視床—海馬回路

Ketz et al. (2014)

Recollection

(想起, “Remember”)

シータ波

Familiarity –based
recognition

(親近性, “know”)

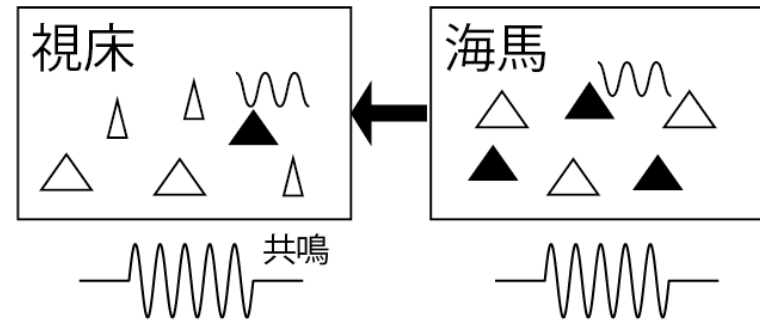
図:

リズム活動と対応する大域的な神経回路のちがい
(シータ波、ベータ波、アルファ波)

視床と海馬

図：
視床と海馬のリズム活動

シータ波で活動し易い→海馬の信号を受け易い



シータ波で活動し難い→海馬の信号を受け難い

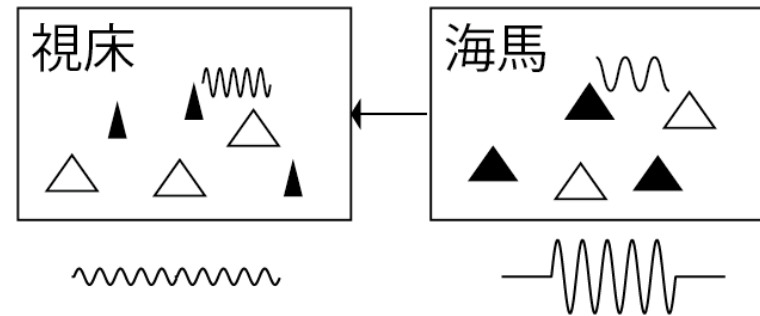
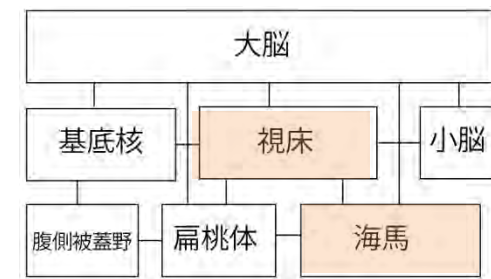


Figure from Van & Aggleton, (2004)

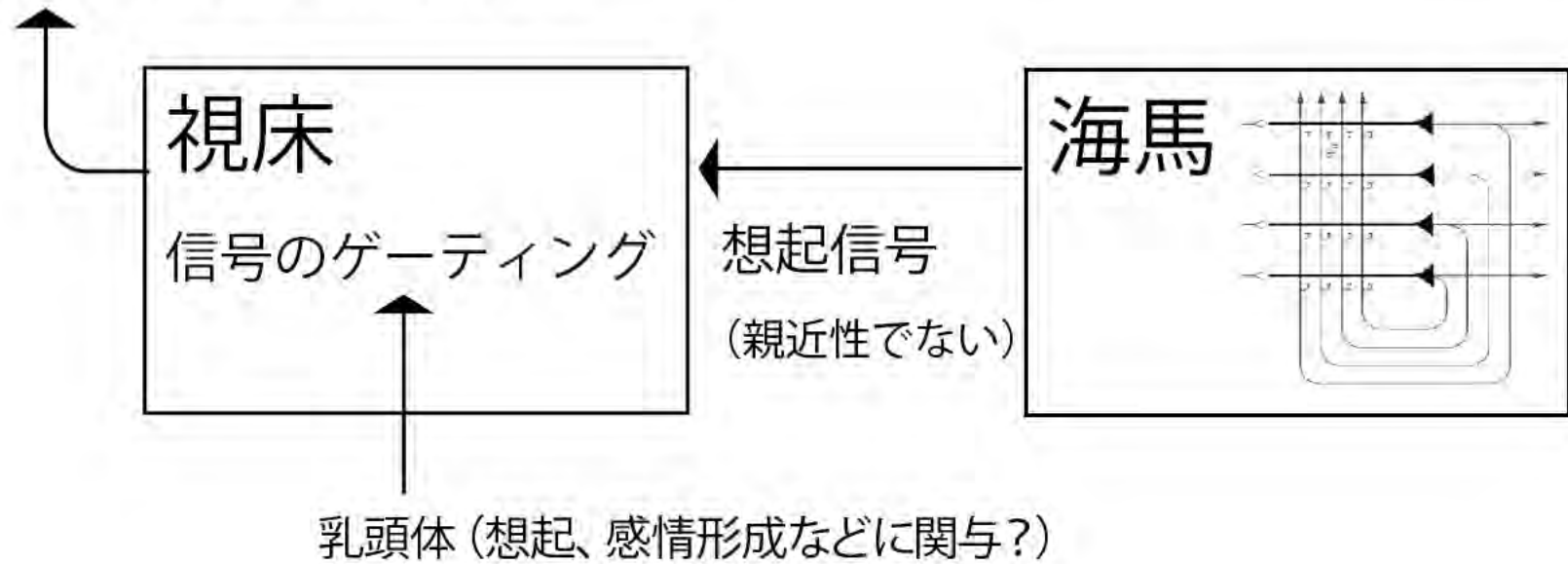
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14708002>

- シータ波を介した信号の増強，減弱
- 前頭前野などを活性化し，実行系の働きを強める.

視床と海馬（ブロック図）

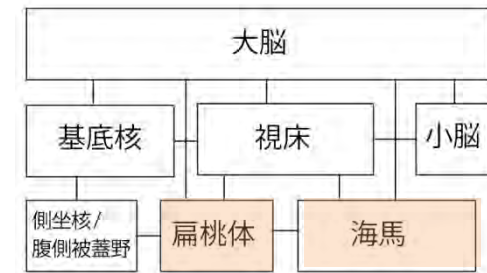


前頭前野、後部膨大後部皮質



- シータ波による共鳴により情報を振り分け
- 前頭前野などを活性化し，実行系の働きを強める.

扁桃体と海馬



- 辺縁系の一部
- 海馬前方部に位置
- 複数の神経核
- 情動反応, 記憶
- 恐怖条件付けに必須

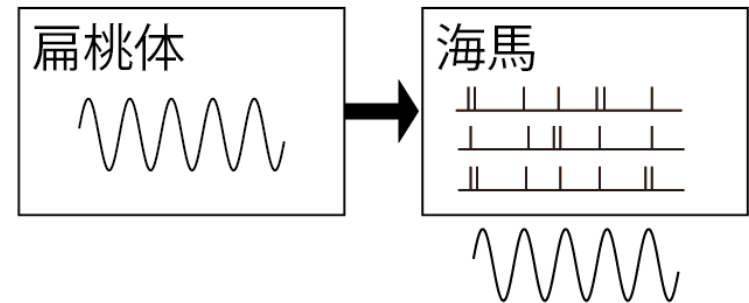
図:
扁桃体における神経投射構造

扁桃体：情動活性化に伴うシータ波の増大

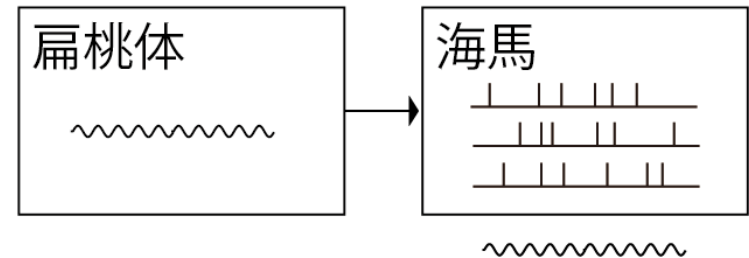
図：
恐怖条件付けにおける扁桃体の活動

Figure from Pare et al., (2002)

シータ波修飾あり→神経発火の同期が強まる

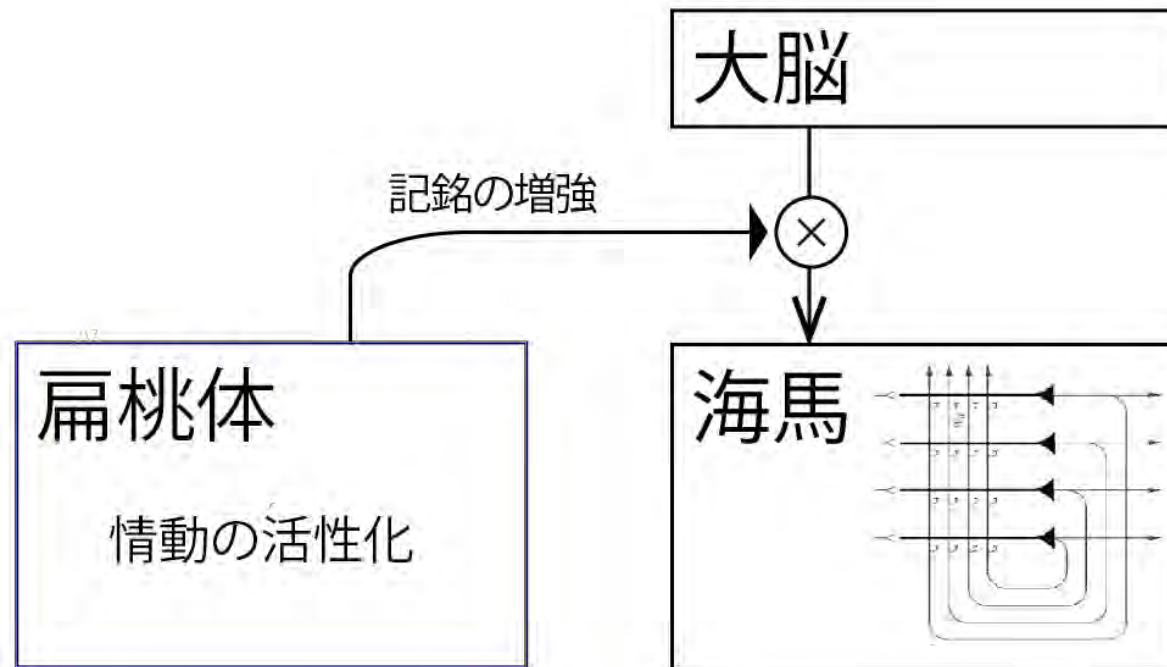
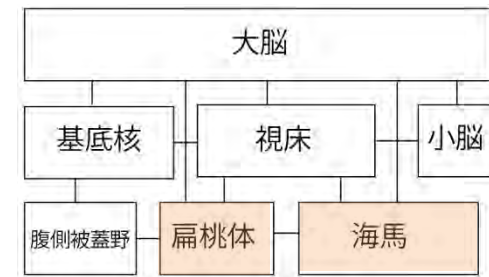


シータ波修飾なし→神経発火が同期しづらい



- シータ波により海馬でのシナプス可塑性が強まると考えられる.
- 情動性の情報は、周嗅野経由、もしくはコルチゾール経由での海馬への修飾もありえる.
- 情動による注意の活性化 (Phelps, 2004)

扁桃体と海馬（ブロック図）



- 扁桃体で保持された情動に関わる記憶(条件付け含む)が活性化されると、海馬での記録が強まる.

腹側被蓋野(VTA)と海馬

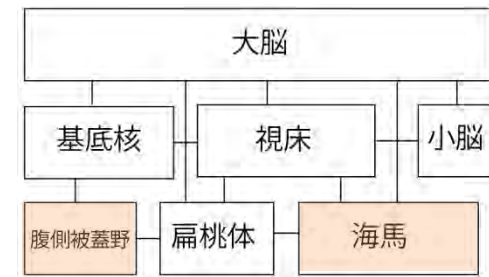


図:
新規性に関わるドーパミン回路の模式図

Lisman et al., (2011)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3183413/>

- 腹側被蓋野: 快報酬で活性化
- 海馬-VTAループ: Novelty detection (Lisman, et al, 2005)
- 新規刺激に依存したドーパミン放出→海馬で後期長期増強↑

前頭前野－腹側被蓋野(VTA)－海馬の活動同期

Fujisawa & Buzsaki (2011)

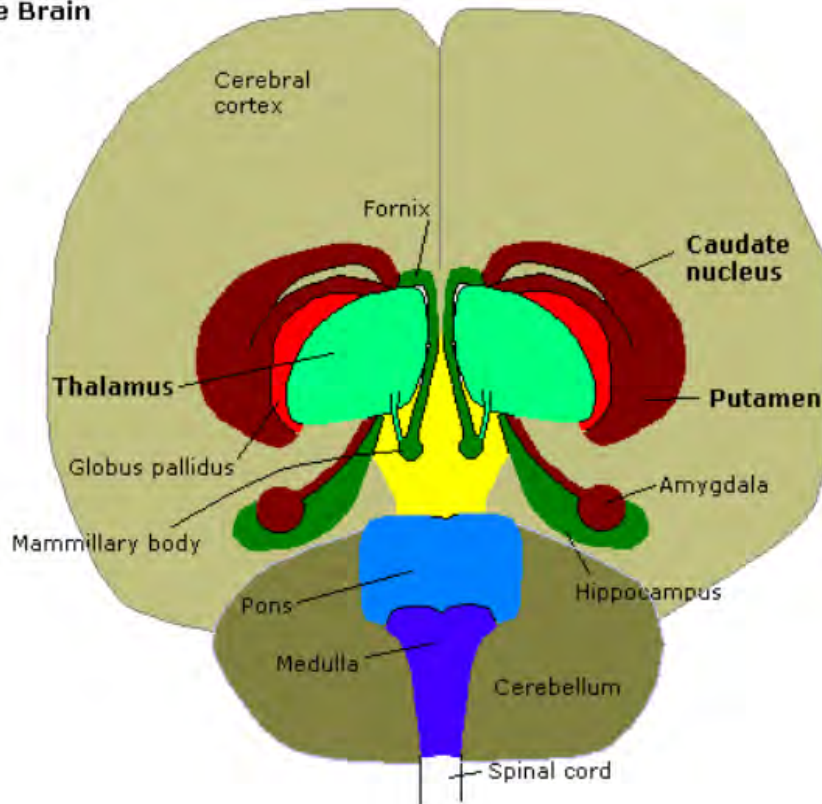
図:

前頭前野、VTA、海馬の集団電位の活動同期

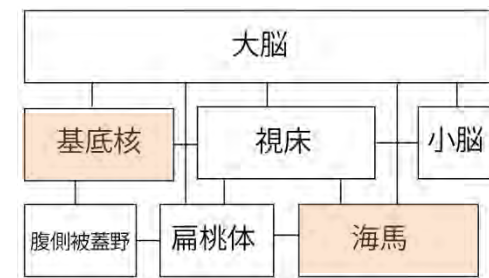
- 位相同期により, 部位間の同期発火が促進される

基底核と海馬

The Brain



https://en.wikipedia.org/wiki/Basal_ganglia



図：
基底核回路の模式図

Figure from Yin & Knowlton (2006)
<http://www.nature.com/nrn/journal/v7/n6/abs/nrn1919.html>

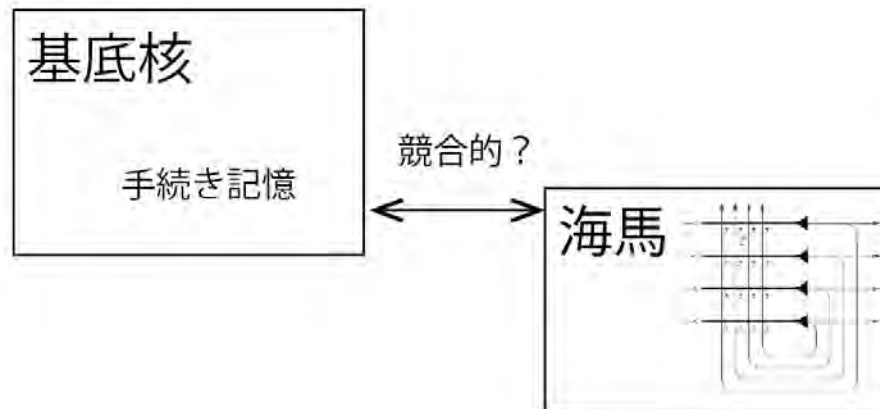
- 複数の神経核（線条体，淡蒼球など）からなる.
- 運動学習，動機付けなどを担う.

基底核と海馬

図：
基底核と海馬に関するラット迷路課題のちがい

Figure from Yin & Knowlton (2006)

- (腹側)線条体と海馬は競合的な記憶システムとされる.



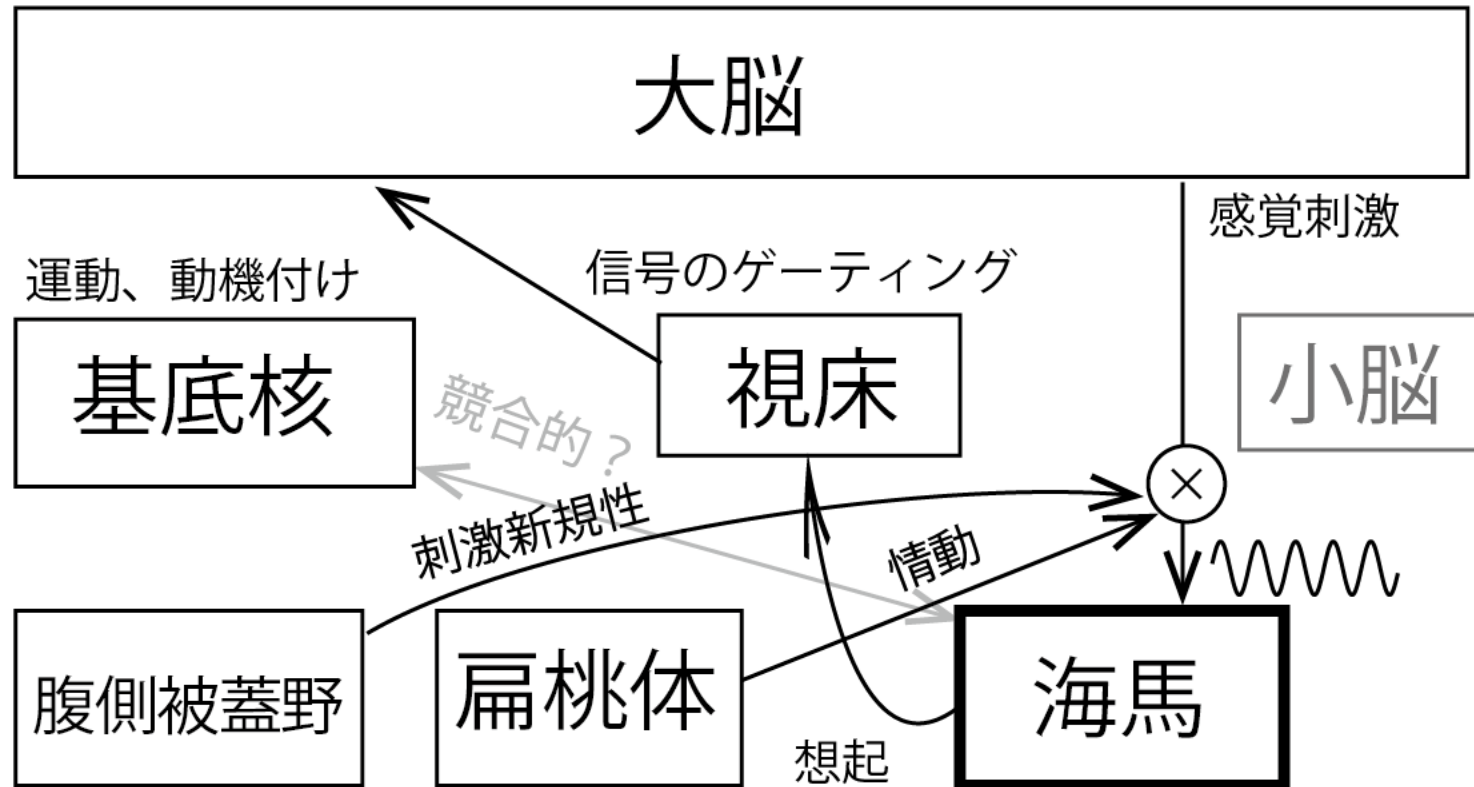
基底核-海馬のcross frequency coupling

図：
基底核と海馬の活動同期の結果

Tort et al. (2008)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2629291/>

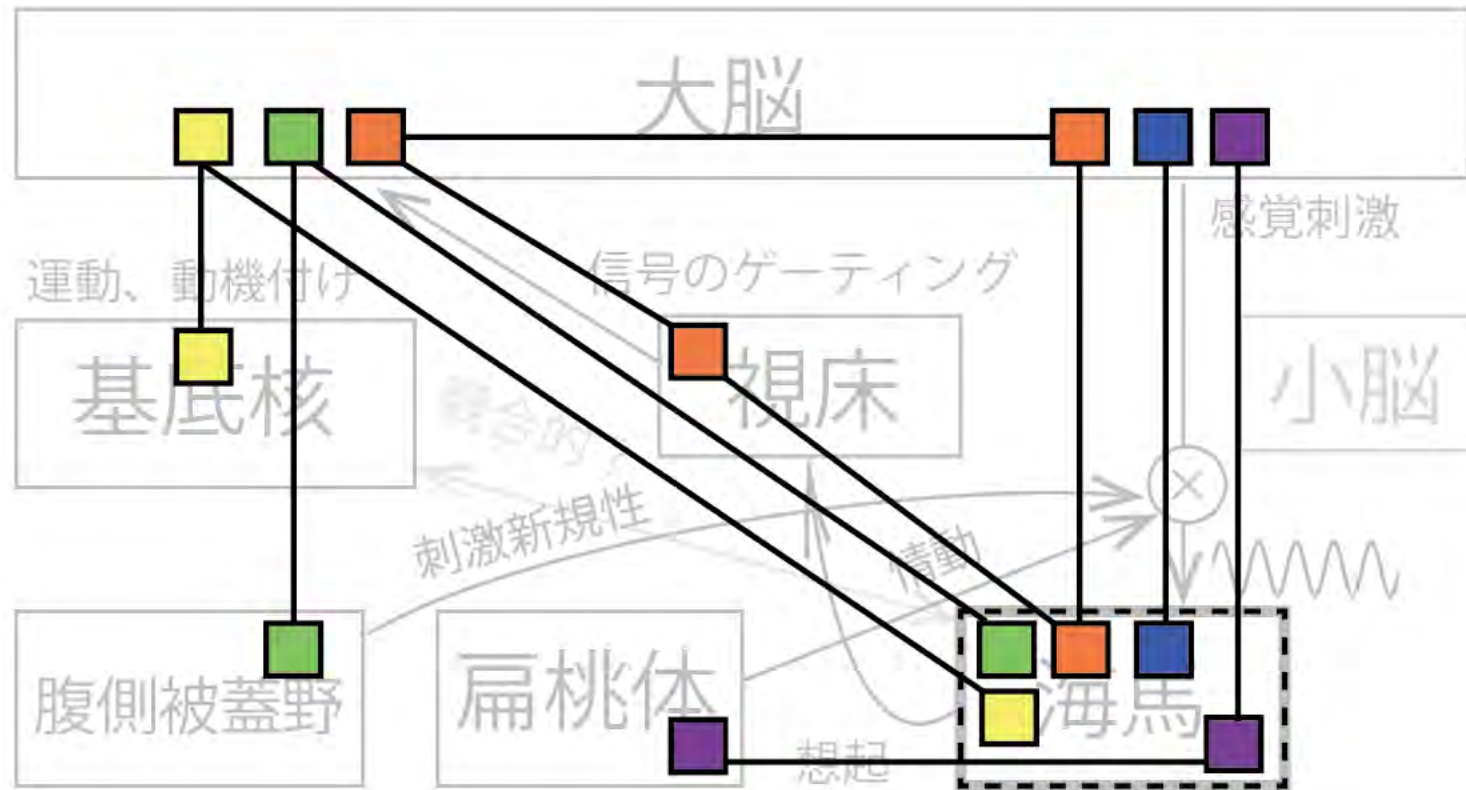
- 基底核と海馬の両方で, シータ波(5-8Hz)とガンマ波(80-120 Hz)の位相-振幅同期がある.

海馬と関連部位（ブロック図，まとめ）



- 注意：上記は脳のごく一部の連絡のみを捉えている。実際には、部位内局所の機能分化，及び，それに基づく部位間のループ的な相互作用，が重要と考えられる。

海馬と関連部位（ブロック図，補足）



- この描像では、海馬は特化した複数の機能回路に並列的に寄与する。情報の統合（自律分散性）の問題はより強く残る。

ヒト海馬の記憶の計算論構築にむけて

エピソード記憶の実験モデル:物-場所記憶

図:
サル、物場所連合記憶課題の例

Malkova & Mishkin, 2003

図:
ヒト、物場所連合記憶課題の例

King et al, 2003

図:
海馬傍回の神経投射の模式図

Figure from Squire & Zola-Morgan (1991)

- エピソード＝“どこで” × “何が”
- 大脳の空間視, 形体視の海馬への入力と対応する.

ヒトの複雑な経験記憶には言語が不可欠

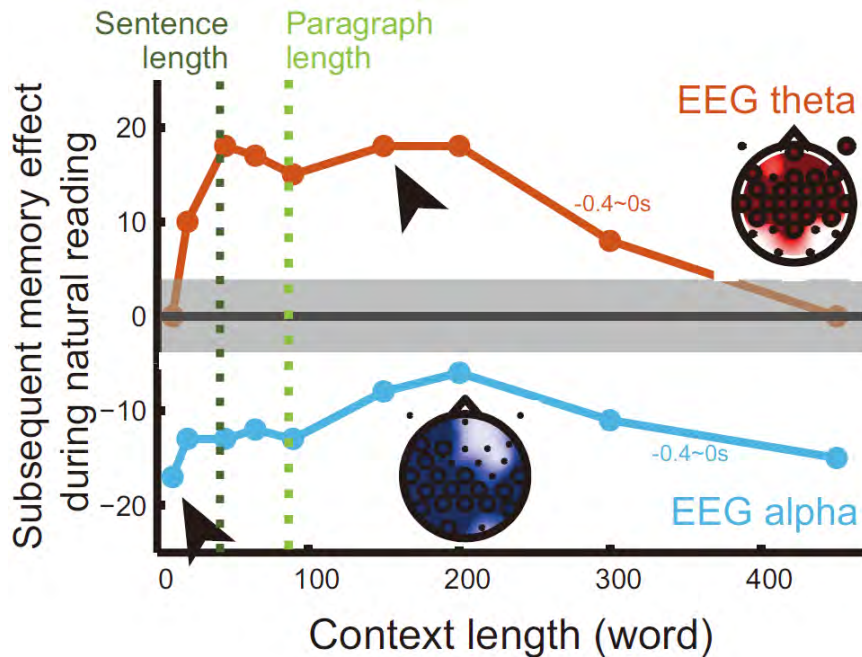
図：
単語デコーディング研究の結果
(Mitchell et al., 2008; Science))

図：
大脳皮質に広くマップされる意味表現

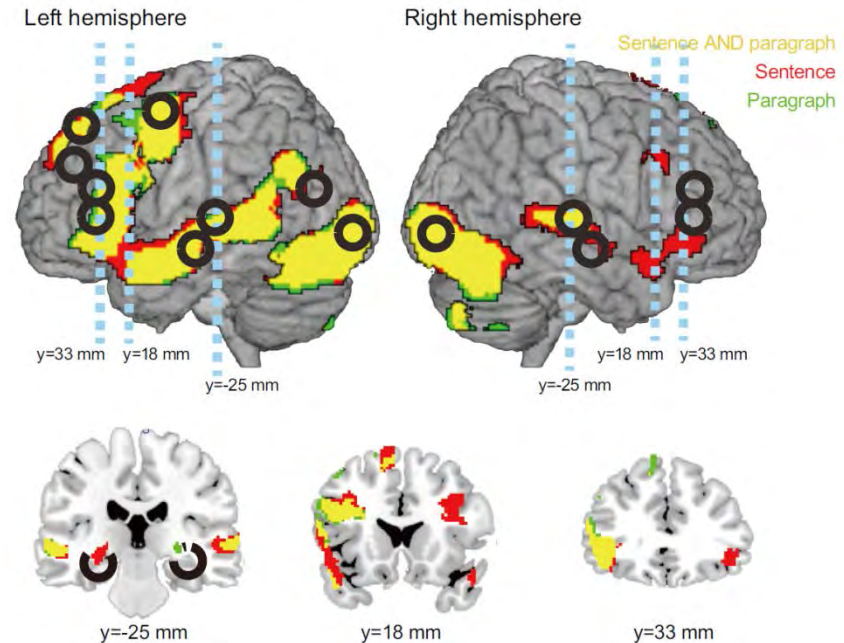
Huth et al. (2012)

- 言語データベースの言語特徴 $\propto$ 大脳広域活動パターン
- 複雑な経験記憶の表現の手掛かり

長文読解記憶課題：ヒト海馬記憶の実験モデル



Sato (2015); HBM2015

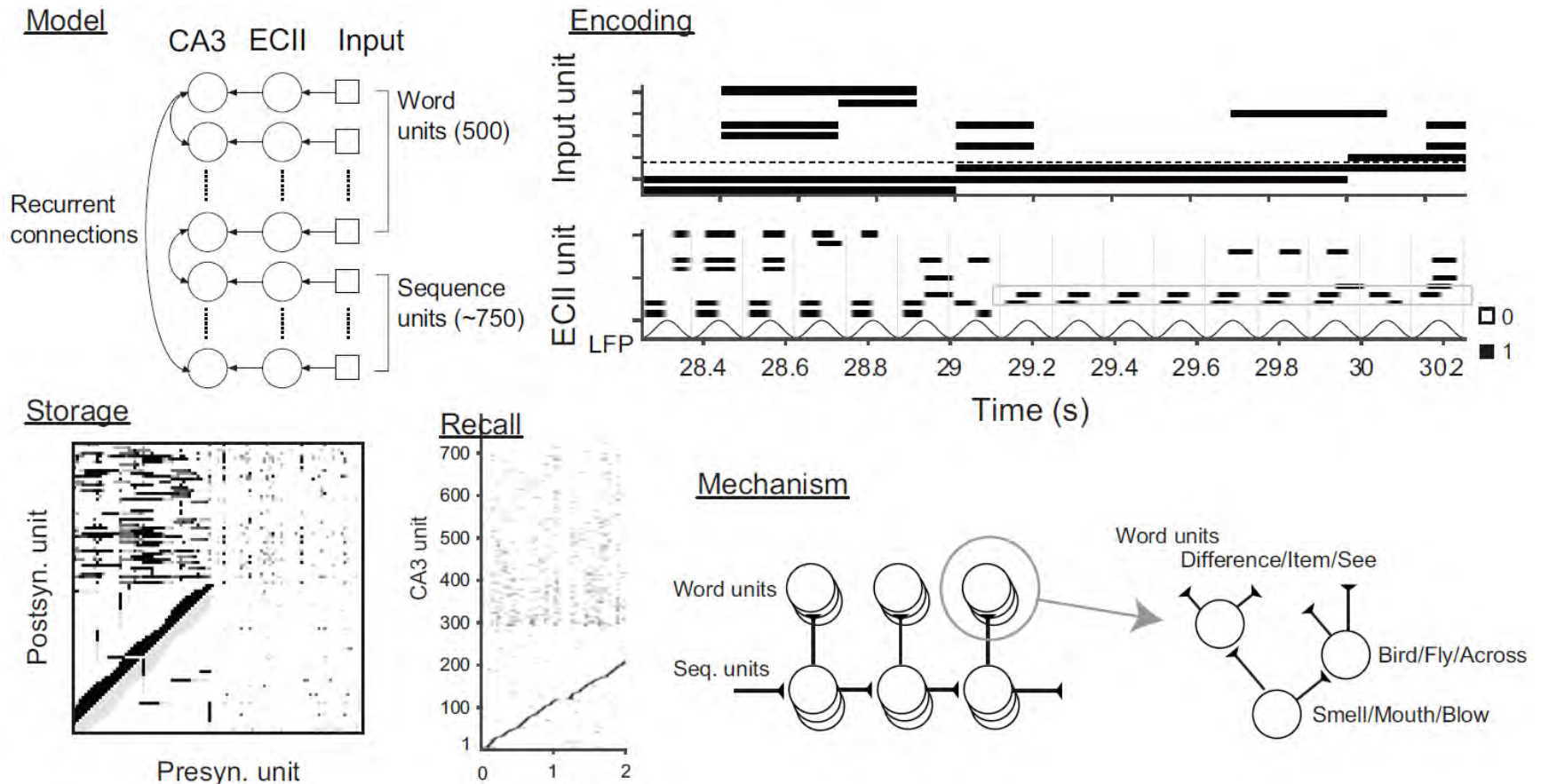


Sato & Mizuhara (2016); HBM2016

- ヒトの“意味的なエピソード”の記銘や（想起でのメンタルタイムトラベル）の神経機構を調べることができる。

位相歳差コードに基づく長文読解記憶の 海馬神経回路モデル

Sato (2016); LNCS



- 海馬神経回路モデルは眼球運動に基づく言語特徴入力により, 読書経験(6分)の記銘・想起ができる.

全体のまとめ

- シータ波を軸として、海馬の記憶機能が他部位からどのように修飾されうるかを概説した.
- シータ波は海馬の信号伝達との関連だけでなく、複数の計算論的意義が考えられる.
- 全脳における海馬の自律的な働きについては、今後とも検討が必要である.
- 各脳部位は特定機能に関する局所部位に分かれており、機能毎の部位間ネットワークが多重に存在するかもしれない. (汎用機能の実装のための“機能モジュール”のありかた、についての議論の手掛かりと思える)
- ヒト海馬が脳機能システムの一部としてどう働くかを調べるために、長文読解記憶課題を提案した.