

哲学研究

第五百七十八号

神経回路網による情報の表現

櫻井芳雄

一 はじめに

思考とは脳内の情報の操作であり生成である。知覚や記憶も情報の出現や保持と言える。すなわち、思考、知覚、記憶等に基づく心の働きは、脳内情報の動作として理解できるはずである。それでは、そのような脳内情報は具体的にわかっているのであるか？ その実体を介して脳と心はつながりつつあるのであるか？ 答は否である。たしかに現在の脳研究は急速な進展を遂げており、国際誌 (international journal) と呼ばれる学術雑誌は百誌以上出版され、そこには毎月数千の論文が掲載され、年に一度開かれる神経科学の国際会議では二万件近い研究発表がある。しかし肝心の脳と心の対応となると、現在の知見は甚だ心もとない。研究成果のほとんどは、脳のどこ (部位) が何をしているかという機能地図の解明であり、脳のどこで何 (化学物質) が働いているかという関連物資の検出であり、あるいは、脳の各構造がどのような遺伝子により作られているかという構造構築の同定である。脳がどのように情報を操作し処理し生成しているかという問題につながる成果、すなわち心に結びつく成果は、きわめて少ない。最大の理由は、脳内で情

報を表しているもの、つまり情報表現の実体が未だ不明なことであろう。それが明らかになった時、我々は心を脳内情報との動作という具体的事象として捉えることが出来る。本稿では、脳内で情報を表現する実体について、特に神経細胞（ニューロン）とその機能的集団に焦点をあて、あくまでも実験事実に基づきながら考察し、筆者がこれまで行ってきた神経科学的実験を紹介する。

二 ニューロンの機能と性能

脳の主な構成要素は、脳脊髄液、グリア細胞、そしてニューロンである。特にニューロンは、信号を伝えるため特殊に分化した細胞であり（図1）、その活動が一般に脳の活動としてとらえられる。まずニューロンの形態と活動について簡単に述べておく。ニューロンは、その本体部分である細胞体以外に、他のニューロンへ信号を送るための軸索と、他のニューロンから信号を受け取るための樹状突起を持つ。細胞体一つにつき樹状突起は多数あるが、軸索は一本だけであり、ふつうは樹状突起よりも長く、特に鞘（ミエリン鞘）を持つ場合はより速い信号の伝達が可能である。軸索は先端で細かく枝分かれし、それぞれの末端部（軸索終末）で他のニューロンの樹状突起や細胞体へとつながるが、その接点はほんのわずか離れており、そこをシナプスと呼ぶ。これらの形態や構造を見ると、いかにも信号を送受信するための細胞、つまり情報処理の基本素子に思える。ニューロンの形態は脳の部位毎に違い、いくつもの種類に細かく分けることも可能であるが、このような基本構造はほぼ共通と考えてよい。

ニューロンの細胞体は、他のニューロンからの信号をシナプスを介して受け取ると、普段はマイナスであるその内部電位（膜電位）を一時的に少しプラス側へ変動させる。シナプスからの入力信号が短時間に多数到達することで、このプラス側への変動がある大きさ（閾値）以上になると、きわめて短い時間だけ（約一ミリ秒間）内部電位がゼロあるいはプラスへと変化する。この一過性の電位変化をスパイクや発火などと呼び、ニューロンの活動として測定する。ニュ

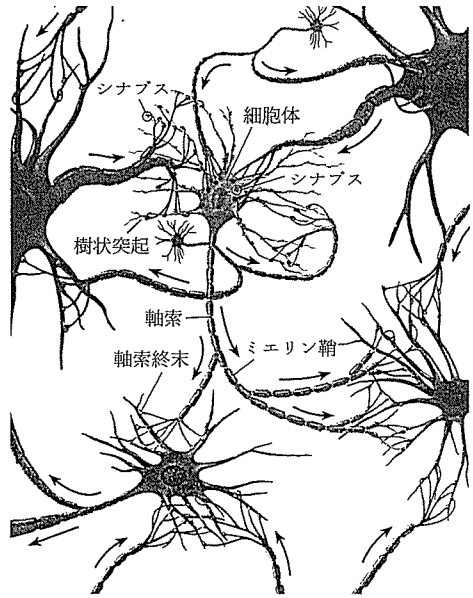


図1 ニューロンとシナプスによる神経回路網
(N. R. Carlson, 1998 年, *Physiology of Behavior*, 6th ed., Allyn and Bacon より転載)

ーロン活動とは、発火するかしないか、つまり一定の大きさと形を持つスパイクを出すか出さないかであり、デジタル信号の発生に近いと言える。スパイクは、大きさをあまり変化させず軸索上を伝わり、軸索終末という次のニューロンへとつながるシナプスに到達すると、その内部にあるシナプス小胞から神経伝達物質と呼ばれる化学物質を放出し、それが次のニューロンへの入力信号となる。

このような記述は神経科学のほとんどの教科書に見られるが、最近の研究により、ニューロンは信号を一方向に伝えるための単純な素子ではけっしてなく、その活動には驚くべき複雑性と柔軟性を備えていることがわかってきた。まず、シナプスには次のニューロンの活動を促すもの（興奮性）だけでなく、逆に活動させにくくするもの（抑制性）もあり、この興奮性シナプスと抑制性シナプスの組み合わせにより、バランスのとれた複雑な信号伝達が可能となっている。興奮性が抑制性かは、主にシナプスで放出される神経伝達物質の種類によるが、その物質はニューロンごとに決まっていると考えられたこともあった（*One's principle*）。しかし最近その原理は否定されており、同一のニューロンが異なる伝達物質を放出することが確実であり、次のニューロンへの作用時間が異なる複数の物質が、同じ軸索終末部内の同じ小胞から出されることも明らかになった。単一のシナプスを介した信号伝達でさえ、複雑に制御可能であることがわかったのである。また、細胞体で発生したスパイクは軸索上を終末に向かい伝搬していくと先に述

べたが、これが樹状突起方向へも伝わるという逆方向伝搬 (back propagation) の事実も最近明らかになった。⁽²⁾ それは、樹状突起上でもスパイクが発生することであり (dendritic spike)⁽³⁾、一つのニューロンの複數箇所て信号が生じ異なる方向へ伝わることを意味する。さらには、スパイクが次のニューロンへ作用するシナプスには、神經伝達物質を介した従来の化学的シナプスだけではなく、電氣的にはば接合することて、スパイクをきわめて高速に次のニューロンへ伝搬させることができる電氣的シナプス (gap junction) も豊富にあることが確實となった。⁽⁴⁾ こうなると単一のニューロンは、もはや信号伝達の素子とは言えず、一種の信号制御装置つまりプロセッサに相当すると言える。

しかも、シナプスを介して伝達物質つまり信号を受け取る細胞体の膜電位は、短時間に多くの信号を受け取ると、その後長時間にわたり信号への感受性を変えることが (long-term potentiation) だいぶ前にわかつている。さらに、入力信号によりスパイクを発生させることて信号伝達に寄与したシナプスはより信号を伝えやすくなり、信号伝達に寄与しないシナプスは弱体化したり消えるというメカニズムもある (シナプス競合)。これらは全て一種のメモリー機能である。つまりニューロンは、一つ一つがメモリー機能を備えたプロセッサと言っても過言ではない。このように単体としても複雑で優れた性能を持つニューロンが千億以上集まり、さらにその一つ一つが他の数千から一萬のニューロンとシナプスを介し接続することて膨大な回路網を形成している姿こそ腦の実態である。心の機能的な単位、すなわち腦内で表現される情報て、この回路網の中の何らかの活動として現れていると考えられる。

三 情報表現の単位

三—一 ニューロンの個性的活動

回路網を構成するニューロンの活動は直接測定することができる。動物の腦に細い電極を刺し (腦は痛覚が無い)、ニューロンの近傍まで近づけ、そのスパイクを電氣信号として増幅する方法である。これを細胞外記録法 (extracel-

lular recording) と呼び、測定されるスパイク信号を一般にニューロンの活動 (neuronal activity) と呼ぶ。この方法で多くのニューロンの活動を記録すると、その動物がものを見たり感じたりしている時、特定の刺激や運動などの事象に対し、選択的に強く活動するニューロンがよく見つかる。どのような事象に対し最も強く活動するかは、ニューロン毎に異なっており、その意味でニューロンはさまざまな個性的な活動を示すと言える（詳しくは参考文献⁽⁵⁾を参照）。メモリー付プロセッサとしての性能をもつニューロンが、このように個性的な活動を示すとなれば、その活動こそ特定の事象を情報として表現する単位である、と考えても不思議はない。そのため、あらゆる事象はそれに選択性を示す特定のニューロンの活動により表現されるという「単一ニューロン主義」が提唱されたこともあった。⁽⁶⁾ 外界刺激の認識に関しては、認識細胞仮説やおばあさん細胞仮説などとも言われる。ただし、単一ニューロン主義が意味する単一とは、ある事象を表現するニューロンが脳内に一つだけあるという意味ではない。同じ個性を持つニューロンは多数存在するが、情報を表現する単位はあくまでも個々のニューロンである、という意味である。

三―二 単一ニューロン主義の問題点

しかしながら、単一ニューロン主義にはいくつもの問題がある。まずニューロンは高性能であるが弱く、個体の寿命前に死ぬことも多い。あらかじめ遺伝的に組み込まれた大量死（アポトーシス）から、回路網形成に伴う競合の結果としての死、あるいは老化による死など、その理由は様々であるが、とにかく一日あたり数千から数万のオーダーで死滅するという弱さを持つ。そのような個々のニューロンに特定の情報を表現させることは、何とも危うく、同じ情報を表現するニューロンをきわめて多数用意しなければならなくなる。また、個々のニューロンの信号伝達速度は遅い。スパイクが伝わる速度は、鞘という特殊な構造を持たない軸索上では毎秒数メートル、鞘を持つ軸索上でもせいぜい毎秒百メートル程度である。これは電気信号の速度と比べると数百万分の一のオーダーであり、途方もなく遅い。にもかかわ

らず、反応時間測定などの心理学実験から明らかなように、脳は刺激入力↓認識↓判断↓運動出力というプロセスを、時として百ミリ秒以下で実行し得る。個々のニューロンによる情報表現では、脳全体にまたがるこの速い情報伝達を説明できない。さらに、ニューロン活動はきわめて不安定である。ニューロン活動の記録実験では、加算ヒストグラムという形、つまり同じ手続きを数回から数十回繰り返した際の加算平均によりデータを表すことが普通である。このような加算平均を必要とする個々のニューロンの活動が、単独で情報を表現できるとはとても考えられない。

さらに単一ニューロン主義については、実験的観点から、次のような問題点もよく指摘される。まず、一つのニューロンのスパイクは次のニューロンの細胞体に極めて小さい電位変化しか起こし得ず、単独ではほとんど無力である。つまり単一ニューロンの活動がそれだけで情報を表現していたとしても、それは次には十分伝わらず無意味となる。また、実験場面で恣意的に選んだいくつかの刺激でさえ、一つのニューロンがそれらのうちの複数に対し活動することも多い。これはニューロンの個性である選択的活動というものが、唯一の情報のみを表現できるほどシャープではないことを意味する。さらには、ある特定の機能に関わる脳部位が壊れた時、他の部位がその機能を代行することがある。これは、残された部位のニューロンの働きが、壊された部位のニューロンの働きを補うよう容易に変化することを意味するが、あらかじめ各ニューロンが特定の情報を表現する役割を担っているとしたら、とうてい不可能である。また理論的にも、以下の問題点を容易に思いつく。まず、ほとんどの事象は、さらに細かい無数の事象に分解できるし、また事象の組み合わせにより、新たな事象をいくらでも生み出し得るが（おばあさん↓洋服を着たおばあさん↓洋服を着て笑っているおばあさん↓……）、有限な数のニューロンでこの膨大な数の事象に対応できるか、きわめて難しい（組み合わせ爆発の問題）。また、情報間の連合、分離、類似度、構造等を、個々のニューロンの活動で表現することも難しい。

三―三 ニューロン集団が情報を表現する

これらのことから、単一ではなく複数のニューロンからなる集団が協調的に働くことにより情報を表現するという、集団的・協調的な表現方式を考えざるを得ない。ただしここでの集団とは、個々のニューロンが無個性で均質であり集団となって始めて意味を持つ、というものではない。ニューロンがそれぞれ個性的であることはすでにわかっている。それら個性の集まりと協調が、特定の情報を表現することである。たしかに、集団的・協調的なニューロン集団が情報を表現していることを示す実験事実が、最近次々と報告されている。例えば、サルの前頭葉TE野において柱（コラム）状に集まったニューロン集団が図形や顔を表現すること（図形アルファベット）、あるいは、サルの運動野の多数ニューロンの協調的活動が運動の方向と強さを表現していること（ポビュレーション・ベクトル）などである（詳しくは参考文献⁽⁵⁾を参照）。これらのことから、ニューロンが何らかの集団を作り情報を表現していることは間違いない。それでは、どのような集団はどのように形成され、どのように協調して働くのであろうか？ またニューロン集団の実態は、実験的にはどうすれば検出可能なのであろうか？

四 セル・アセンブリによる情報表現

四―一 ニューロン集団をつくる活動相関

特定の集団を作るニューロン同士が、あらかじめ特定の構造的つながりを持っているとは考えられない。どのような情報表現が必要となるかは、あらかじめ予測できないし、必要となつてから構造を作っている、とうてい間に合わない。そもそも、あらかじめ固定された構造的つながりにのみ基づいては、脳独特の柔軟で迅速な情報表現は不可能である。先に述べたように、脳は千億以上のニューロンから成り、それら一つ一つのニューロンが他の数千から一万のニューロンとシナプスを介し結合しており、全体では千億×数千という膨大な組み合わせを持つ回路網の集合を形成している。となると、構造的な繋がりはずでにそのように膨大かつ多様に用意されていることから、その中から特定のル

ートを働かせ信号を伝えることにより、特定の集団が一時的に形成されると考えるべきであろう。そのような一時的なルートの選択を、ニューロン間の「機能的」結合と呼ぶ。そしてニューロンの機能つまり働きは、スパイクという活動で実現されている以上、機能的結合は活動の相関、と理解してよいだろう。情報を表現するニューロン集団は、ニューロン間の機能的結合、つまりニューロン間の活動相関により形成されているのである。この場合の相関とは、完全な同期から一定の時間的ずれまでを広範に意味しており、とにかく何らかの時間的な相互関係を持つニューロン間の活動と考えればよい。たしかに、動物が何か情報を表現している時、複数のニューロン同士が、表現されている情報に対応して活動相関を示すという直接的なデータも、最近次々と報告されている（詳しくは参考文献⁽⁵⁾を参照）。また表現される情報には、単なる刺激や運動だけにとどまらず、記憶課題の種類など、より高次で抽象的な情報も含まれることがわかってきた。さらにそのような活動相関は、刺激の提示後数ミリから数十ミリ秒という、極めて短時間の間に生じ変化することもわかった。これらのことから、情報は複数ニューロン間の活動相関で表現され、それは短時間で刻々と変化していく極めてダイナミックなプロセスであると考えられる。

四―二 セル・アセンブリ仮説

脳内で表現される様々な情報に対応してニューロン間に活動相関が生じ、さらにそれが極めて短時間で変化するということは、特定のニューロン集団が特定の情報表現のため次々と形成されていくことを意味する。そのような柔軟な機能的ニューロン集団は、心理学者 Donald Hebb 博士が半世紀以上に著した The Organization of Behavior で仮説的に述べている「セル・アセンブリ」そのものである（図2）。一九四〇年代という、まだニューロン活動の記録も始ま⁽⁷⁾っていない頃、心理学実験だけから提唱されたこの仮説が、現在の脳研究にとって大きな意味を持ち始めたことは興味深い。驚くべきことに、一九四九年刊行のこの The Organization of Behavior が、二〇〇二年に Lawrence Erlbaum

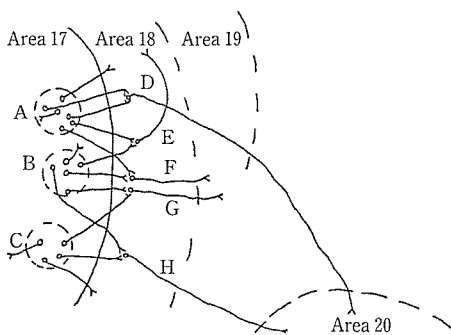


図2 Hebb 博士によるセル・アセンブリの概念図

(視覚野と連合野について書かれている。文献7より転載)

社から復刻された。実験科学に関する書籍が、半世紀以上を経て大手の出版社から復刻されることは、きわめて珍しい。セル・アセンブリ仮説が現在世界中の研究者から注目され始めていることを示しているのであろう。ちなみにセル・アセンブリの日本語訳は「細胞集成体」である。固いイメージが伴う「回路」や、同質の寄せ集めを思わせる「集団」という用語と異なり、その本質を示す見事な訳語である。しかし、「集成体」という用語自体が一般になじみが薄いため、最近ではカタカナでそのままセル・アセンブリと記す傾向が強い。

Hebb 博士が提起したオリジナルのセル・アセンブリ仮説については、既に他で解説しており、ここでは詳しく述べない。問題意識の出発は、脳における知覚の体制化であった。例えば、いろいろな形や大きさを持つ三角形は、網膜上を刺激する点がそれぞれ違うにも関わらず、どうして一つの「三角形」というカテゴリーにまとめて知覚されるのか、

という心理学的問題である。Hebb 博士は、Lorente de No 博士が当時発見した神経系におけるフィードバック回路の存在をヒントとして、この知覚の体制化を説明できる見事な仮説を構築したが、その中心が、同時に活動するニューロン間の機能的シナプス結合が強化されることで作られる機能的なニューロン集団、すなわちセル・アセンブリであった。そしてこのような機能的なニューロン集団こそ、脳内で情報を表現する単位であり、だからこそ、複数の異なる刺激に基づく知覚や記憶の体制化、断片的な刺激に基づく全体像の知覚、記憶の再生や再認、さらには、外的な刺激を必要としないイメージ形成や思考などが可能となると考えたのである。

このようにセル・アセンブリは、ニューロン集団という実体として仮

定されたものであるが、その直接的な測定となると、現在においてさえ困難である。そのため、仮説提唱後の長きにわたり、感覚遮断や静止網膜像など、行動を対象とした心理学実験の結果を説明するための構成概念として主に活用されてきた。そして脳を研究する神経科学者の多くは、たとえセル・アセンブリ仮説を知識として知っていても、自らの研究に反映させようとはせず、一部では「心理学者の妄想」などと蔑視すらしていた。しかし一九八〇年頃から、脳内の情報表現という問題が神経科学の一大テーマとなり、先の認識細胞仮説などという単純な仮説が広まってしまった。皮肉なことに、この認識細胞仮説の登場により、その粗末さに気づいた研究者達が次第にセル・アセンブリ仮説に注目し始めたのである。

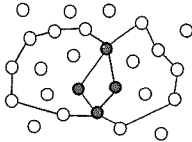
当然のことながら、半世紀前に考えられたHebb博士のオリジナルなセル・アセンブリ仮説には、いくつかの修正が必要であることも次第にわかってきた。特に、活動状態すなわち発火頻度が共に上昇するニューロンがセル・アセンブリを形成するというオリジナルの考えには修正が必要である。もしそうであれば、異なるセル・アセンブリを構成するニューロンが少しでも重複し、それら複数のアセンブリが同時に働いた場合、どのニューロンがどのセル・アセンブリに属するのか区別できなくなってしまう (superposition catastrophe)。そこで発火頻度ではなく、発火の同期すなわち時間的な相関を持つニューロン同士が、セル・アセンブリを構成すると考えなければならぬ。一九九〇年頃から知られるようになったニューロン間の同期的あるいは振動的な発火 (synchronization, oscillation) は、このような時間的相関に基づくセル・アセンブリの姿に合致する。

現在、セル・アセンブリについて最大公約的にまとめるならば、以下のようになる。それは協調的な活動により随時形成される機能的なニューロン集団であり、アセンブリを構成するニューロン同士は、時間的に相関した活動を示す個々のニューロンは異なる複数のセル・アセンブリに重複して参加し、なおかつ必要な情報表現に応じてアセンブリ内やアセンブリ間の機能的結合を変化させ、大小のセル・アセンブリをさらに形成する。同じ性質のニューロンが単に集

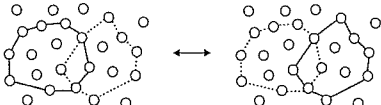
まるだけの量作用説 (mass action) とは異なり、集団内の個々のニューロンもある程度の個性を持ち、しかもその個性は随時変更可能である。セル・アセンブリを構成するニューロンをつなぐシナプス強度の増減は、Hebb 則、つまりシナプス前ニューロンと後ニューロンの活動相関により制御される。

四―三 検証のための実験ストラテジー

セル・アセンブリという、機能的な結合に基づく柔軟なニューロン集団をそのまま検出することはきわめて難しい。しかしその特徴を部分的にでも示せば、セル・アセンブリの存在を示唆し、その実態に迫ることができる。セル・アセンブリの主な特徴は二つある (図3)。異なるアセンブリ間でのニューロンの重複 (neurons overlapping) と、情報の違いに応じた機能的シナプス結合の動的な変化 (connection dynamics) である。前者については、もし互いに重複



1 個々のニューロンの回路間での重複 (neurons overlapping)



2 ニューロン間の機能的結合のダイナミクス (connection dynamics)

図3 セル・アセンブリの二大特徴を示す概念図

(実線はニューロン間の機能的結合を意味する。簡略化のため機能的結合を一本の線で表しているが、実際には複雑な相互結合が錯綜している。文献8より転載)

しないセル・アセンブリが情報表現の基本単位であるとしたら、それは認識細胞仮説の欠点をそのまま持ちながら、なおかつ表現できる情報量を減少させただけの、いわゆる巨大ニューロン (giant neuron) 仮説となる。より多くのセル・アセンブリを作るには、重複部分をより大きくとればよいが、しかしそれが大きくなり過ぎると、情報の相違度の表現、つまり弁別が困難となる。そこで、弁別性を高く保ちながら、なおかつより多くのセル・アセンブリを作る方式が必要となる。それが部分的かつ適度な重複 (sparse overlapping) による符号化、いわゆるスパース・コーディング (sparse coding) である。二つ目の特徴である機能的シ

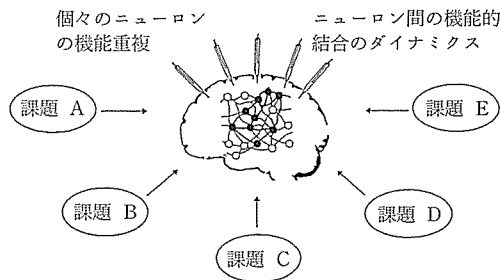


図4 セル・アセンブリの二大特徴を検出するための実験ストラテジー

(複数の課題 (マルチタスク) 遂行中の動物 (脳) から複数のニューロン (マルチニューロン) の活動を同時記録し解析する。文献8より転載)

ナプス結合の変化は、セル・アセンブリの、そして脳の情報表現の随意性と柔軟性そのものであり、それがニューロン間の活動相関により調節されることは、すでに述べたとおりである。

これら二つの特徴を部分的にでも示すことができれば、セル・アセンブリの実在を示す状況証拠となる。例えば図3の上図で、ある情報は左のセル・アセンブリが、別の情報は右のセル・アセンブリが、それぞれ表現していると仮定する。まず個々のニューロンの活動について見てみると、重複部分に属しているニューロン (黒塗り部分) は、脳つまり動物がどちらの情報を表現し活用している際にも、それらに関連した特異的活動を示すはずである。

また重複部分以外のニューロンは、それぞれどちらかの情報を表現し活用している時にのみ、特異的な活動を示すはずである。次にニューロン間の機能的シナプス結合について見てみると (図3の下図)、それぞれのセル・アセ

ンブリを構成するため機能的シナプス結合は、どちらかの情報を表現し活用する時にのみ機能し、それらニューロン間で活動相関が生じるはずである。そこで、検証のために必要な実験ストラテジーは、実際に働いている脳つまり動物に、複数の異なる情報処理つまり課題を行わせ、その際同じ複数ニューロン活動を続けて同時記録することである (図4)。そして、個々のニューロンの機能を表す特異的活動が、複数の情報に重複している場合と重複していない場合が併存していること、及び、複数ニューロン間の機能的シナプス結合を表す活動相関が、表現する情報の違いに応じて変化すること、の二点をデータとして示すことが必要となる。

四—四 最近の実験例

筆者はこれまで、異なる情報を表現する複数の課題（マルチタスク）を行っている同一ラットの脳内の、特に記憶との関係が深い海馬体や新皮質と呼ばれる部位から、マルチニューロン活動を記録し解析する実験を続けてきた。そして先述の二つの特徴を検出し、互いに重複したニューロンから成るセル・アセンブリが特に課題の種類を表現していることを示してきた。⁽⁹⁾⁽¹⁵⁾ここでは最近の実験例を紹介する。外的あるいは内的な刺激情報が必ず持つ属性でありながら、脳内での表現様式が全く不明な「時間情報」に着目し、刺激の提示時間の表現について検討した実験である。⁽¹⁶⁾

周波数が高低二種類あり、それぞれの提示時間が長短二種類ある、計四種の音刺激を弁別刺激として用いた。それらのうち音の高低の違いのみを弁別し行動で示すPitch弁別課題と、音の長短の違いのみを弁別し行動で示すDuration弁別課題の二つを、同じラットができるようになるまで訓練した（図5）。訓練終了後、これら二つの課題を遂行しているラットのマルチニューロン活動を、海馬CA1とCA3と呼ばれている部位から記録した。個々のニューロン活動について解析した結果、Pitch弁別課題においてのみ弁別刺激（高低）に対し差別的に活動するニューロンが多く、二つの課題どちらにおいても弁別刺激（高低および長短）に対し差別的に活動するニューロン（図6）も多く見つけたが、Duration弁別課題においてのみ音の長短に対し差別的に活動するニューロンは全く無かった。これは、音の高低の弁別にのみ関わるニューロンは多く存在するが、提示時間の弁別に関わるニューロンは、必ず音の高低の弁別にも関わっていることを意味している。すなわち、二つの情報（音の提示時間と高さ）の表現に重複して関わるニューロンもあれば、一つの情報（音の高さ）の表現にのみ関わるニューロンもあったことになり、先述したセル・アセンブリの存在を示す状況証拠の一方を示したことになる。

またこの結果は、提示時間という時間情報のみを表現する専用ニューロンは無いことを意味している。しかしラットは、Duration弁別課題において、音の提示時間のみに基づき、すなわち時間情報のみを有効な情報としてその脳で表

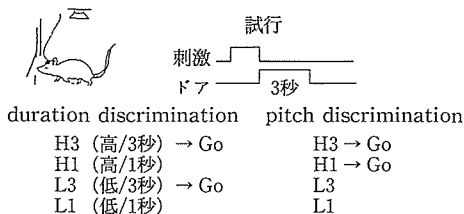


図5 同一ラットに訓練した二つの課題

(左上は課題用の装置。上部のスピーカーから音刺激が提示される。ラットは目前のドアが上がった時のみパネルを押すことができる。右上は各試行での刺激提示とドア開閉の時間関係。音刺激が提示された後ドアが3秒だけ開く。下は各学習課題における弁別刺激と正反応の対応。H3は高音を3秒間、H1は高音を1秒間、L3は低音を3秒間、L1は低音を1秒間、それぞれ提示することを意味する。Goとはパネルを押すことである。文献16より改変して転載)

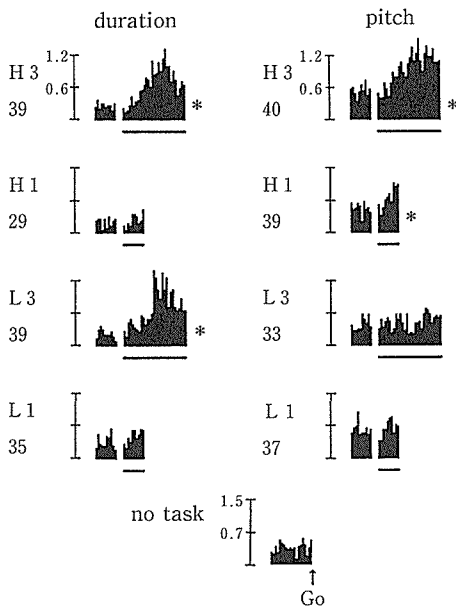


図6 二つの課題遂行中に記録した海馬CA1ニューロンの発火頻度ヒストグラムの例 (左はDuration弁別課題中、右はPitch弁別課題中の活動。試行を弁別刺激(H3, H1, L3, L1)毎に加算してある。弁別刺激の下に書かれている数字は加算した試行数、各ヒストグラム下の実線は音提示期間、ヒストグラム右の*印は統計的に有意な活動変化を意味する。このニューロンはどちらの課題中も、反応(Go)すべき弁別刺激に対してのみ活動を増大させている。一番下に示すno task条件(音刺激を提示せずに反応だけさせる条件)では活動が増大しないことから、それら課題中の増大が運動反応と関連したものではないことがわかる。文献16より改変して転載)

現し行動していた。一体どのようにしてラットの脳は、Duration 弁別課題を Pitch 弁別課題と区別していたのであるか？ 個々のニューロン活動以外に、課題という状況や文脈 (context) を表現するものがあるはずである。そこで、課題遂行中に同時記録された複数ニューロン間の協調的活動、つまり機能的シナプス結合について、ニューロン活動の相互相関解析により調べた。その結果、ラットが行っている課題の違いに対応した活動相関の変化が見られた(図7)。これはニューロンをつなぐ機能的結合が、課題という情報の違いにより変化することを意味しており、先述したセル・アセンブリの存在を示す状況証拠の二つ目を示したことになる。すなわち、課題の種類はセル・アセンブリが表現しており、さらに、Pitch 弁別課題を表現するセル・アセンブリが、Duration 弁別課題を表現するセル・アセンブリを完全に内包していることも示唆している(図8)。またこれらの実験結果は、単一ニューロンにおいてもセル・アセンブリにおいても、時間情報はそれが属する刺激と常に組み合わせられ表現されることを示しており、H. Baragon の哲学と呼応するところがあり興味深い。

この実験では、各課題において弁別すべき音刺激の違いは、個々のニューロンの選択的活動で表現できたが、それら課題の違いを表現するためには、ニューロン間の活動相関によるセル・アセンブリの形成が必要だった。このような、情報表現における個々のニューロンとセル・アセンブリの役割分担を、二重符号化 (dual coding) あるいは二重表現と呼ぶ。この二重符号化の観点から、個々のニューロンに目を向けてみると、ニューロンの機能を表す個性的活動は、けっして固定されたものではないことがわかる。それは、他のニューロンとの関係の中で随時変化するものであり、一つのニューロンが異なるセル・アセンブリを介し、いくつもの情報表現に参加することにより、いくつもの異なる働き、すなわちダイナミックで多様な個性を持ち得るのである。

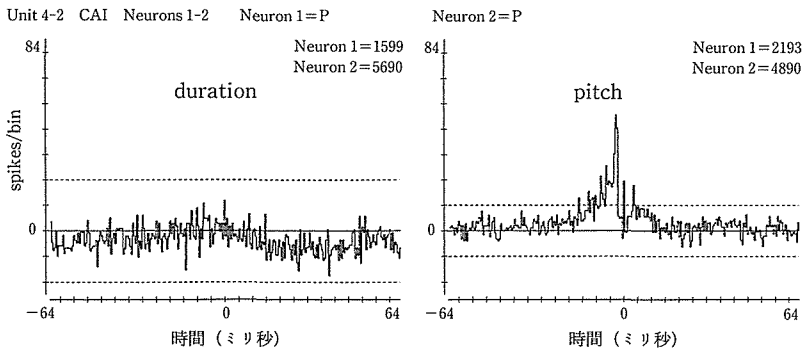


図7 二つの課題遂行中に同時記録した二個の海馬 CA1 ニューロン間の機能的結合を示す相互相関ヒストグラム (コリログラム) の例

(左は Duration 弁別課題中、右は Pitch 弁別課題中の活動相関。課題中の全試行を加算してある。各コリログラム内の点線は、統計的有意性を示す信頼限界値であり、それを越えたピークが、相関した活動、すなわち機能的シナプス結合が働いていることを意味する。この二個のニューロンはどちらも Pitch 弁別課題中にのみ差別的な活動を示したニューロン (P) であり、Pitch 弁別課題中にのみ相関した活動を示している。文献 16 より改変して転載)

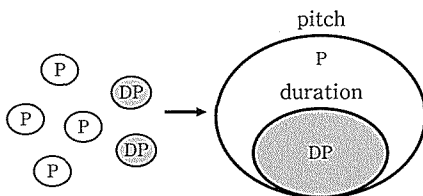


図8 二つの課題を表現するセル・アセンブリのモデル

(中央矢印の左側にある小さな楕円は、実験で見つかった各課題に関連したニューロン。P は Pitch 弁別課題のみに関連したニューロン、DP は Duration 弁別課題と Pitch 弁別課題の両方に関連したニューロンを意味する。矢印右側の大きな楕円は、Duration 弁別課題と Pitch 弁別課題それぞれを表現するセル・アセンブリ。それらは課題関連ニューロン (P と DP) から構成されている。例えば P ニューロンは、Pitch 弁別課題を表現するセル・アセンブリを構成しているため、そのセル・アセンブリが働いている時、つまりラットが実際に Pitch 弁別課題を行っている時の互いに機能的に結合し、活動相関を示すはずであるが、図7の結果はそれとおりのである。一方 DP ニューロンは、Pitch 弁別課題を表現するセル・アセンブリと Duration 弁別課題を表現するセル・アセンブリの両方に含まれているため、ラットがどちらの課題を行っていても活動相関を示すはずであるが、それとおりの結果も実験では得られている。文献 16 より改変して転載)

五 情報表現による構造的回路網の形成

脳の情報表現とセル・アセンブリの関係、及び、それを検出する実験について述べてきた。脳と心を理解する上でセル・アセンブリが持つ意義とその実験的アプローチについては、他でも報告してきたので参照していただきたい。^{(18)~(22)}またこのような実験の成否は、マルチニューロン活動を記録し解析する技術の開発にかかっているが、その最新の方法についても、これまでいくつか報告してきた。^{(23)~(30)}しかし今後は、他の新たな実験方法の導入も必要である。たしかにセル・アセンブリの最大の特性は、情報の違いに応じ自在に変わり得る機能的結合のダイナミクスにあり、主にシナプス後性（シナプスを介し信号を受け取る側）の受容体の変化に基づくであろうそのすばやい変化は、マルチニューロン活動の記録という電気生理学的手法により初めて検出が可能となる。しかし同時に、もし必要とあれば、その自在なダイナミクスを抑え、安定した機能的集団に固定され得ることも、セル・アセンブリのもう一つの大きな特性である。例えば、生涯にわたり忘れ得ない長期記憶としての情報の表現などである。この場合、シナプス活性の長期的変化、特にシナプス前性（シナプスを介し信号を送る側）の構造的変化が生じているはずであり、その結果、回路網内の構造としてセル・アセンブリが固定されると考えられる。すなわちセル・アセンブリとは、機能的なソフトウェアと構造的なハードウェアのどちらにもなり得る実体であり、一方のハードウェアとしての変化を検出するためには、回路網を構造的に変化させるための蛋白合成につながる遺伝子発現の検出などが必要となる。

例えばそのような研究として、筆者と基礎生物学研究所・山森研究室との共同研究がある。⁽³¹⁾常に同時提示される視覚刺激と聴覚刺激のどちらか一方に注意を向けるという学習課題を行っているラットの視覚野と聴覚野において、最初期遺伝子 c-Fos の発現を調べた実験である。ここでは、同じ視聴覚刺激が与えられていても、ラットが視覚と聴覚のどちらの刺激に注意を向け手掛かりとして用いるかにより、つまり脳がどちらを有効な情報として表現するかにより、

Losが視覚野と聴覚野で異なつて発現することが示された。すなわち、それらの部位で新たな蛋白質が生成され、回路網の構造的変化が生じたのである。しかもそのような課題依存的な、つまり情報表現に依存したLosの発現を示すニューロンは、興奮性のニューロンだけであつた。このことは、Hebb博士のオリジナルの仮説における、セル・アセンブリが興奮性ニューロンにより作られるという記載と合致し、特に興味深い。このような回路網の構造的変化も見据えた研究として、ここ一〇年ほどで急速に生み出されている遺伝子改変マウスとマルチニューロン活動の記録を組み合わせた実験も重要となるであらう。しかし、セル・アセンブリをマルチニューロン活動から検討する実験のほとんどはラットを用いており、記録の技術においても、学習課題の訓練においても、マウスよりラットの方がはるかに利点がある。今後は遺伝子改変ラットの開発が是非とも必要である。

また、マルチニューロン活動で検出したセル・アセンブリが、本当に情報を表現しているのかどうか検討するために、BMI (Brain-Machine Interface)⁽³²⁾を活用することも可能である。BMIとは、神経活動が身体ではなく機械を直接操作し外界に働きかけるシステムである。具体的には、動物の脳からマルチニューロン活動を長期間検出し、それを特殊なインターフェイスに入れ機械出力を操作させることで、動物が行うことと同じ動作を機械に行わせるものである。この斬新なシステムは、既に米国とヨーロッパ諸国の多数の大学で確立されつつあり、脳は正常であるが身体の制御が可能な脊髄損傷患者への臨床的応用も一部では始まっている。BMIが成功するか否かは、マルチニューロン活動として検出されるニューロン集団すなわちセル・アセンブリの活動が、実際に特定の情報を表現しているか否かに、そしてそれをインターフェイスが正確に検出できるか否かにかかっている。つまりBMIは、検出したマルチニューロン活動を実際に情報として活用するという構成的な手法により、セル・アセンブリと情報表現との対応を検証できるシステムなのである。

六 心とつなげるために

心とつながる脳の情報表現の実態をさらに解明していくためには、まず心という機能の特性を明確にとらえ、それを情報表現の観点から操作的に定義し、その定義に基づき実験事態を構成し、そこで現れる神経回路網の活動を的確に検出し、そしてそのデータから脳の情報表現の実態を読みとらねばならない。また、ダイナミクスの集大成とも言うべき心につながる脳の情報表現は当然ダイナミックであることから、その実態に近づくためには、これまでの脳研究が往々にして定説として示してきた静的で固い脳の姿を疑い、新たな発想によるブレイク・スルーを繰り返しながら、ダイナミックな脳の姿をとらえねばならない。事実、これまでの定説を覆す革新的発見が次第に増加している。例えば、教科書にも必ず記載されている一次視覚野ニューロンの個性とその働き、つまり特定の傾きを持つ線分にのみ応答するニューロンがコラム状に集団を作り、それが規則的に並ぶことで、視覚刺激の特徴を抽出し選別するフィルターとして働く、という説に対する反証が最近相次いでいる。一次視覚野内には、複数の傾きに応答したり、同じ傾きに対してそれが見えた状況（文脈）により応答が変わったり、さらには応答する線分の傾きが短時間の間にダイナミックに変化するというニューロンがあるという。そこでのニューロンの配列も、必ずしも規則的なコラム状ではないらしい。また、図形の一部が隠されてもその全体像を認識するというきわめて高次な働きに関わるニューロンも、一次視覚野には存在することがわかった。⁽³³⁾つまり一次視覚野のニューロンとその回路網は、固定された選別フィルターとして働く規則的な集団ではなく、より高次でダイナミックな機能を持っているのである。

これまでの文献や教科書に表れた事実だけに基づき心と脳との対応について考察することは、甚だ危険である。現時点の知見だけでは、脳は心を解明する道具にはともなり得ない。脳はあくまでも解明すべき対象そのものであり、斬新な実験的研究の中でのみ本当の姿を見せるものであろう。固定的な脳と神経回路網にとらわれ、実験条件の細分化と

統制にのみ突き進み、国内の研究室によく見られる徒弟制度的な体制下におかれた研究者の発想からは、硬い機械のような脳しか浮かび上がってこない。まず研究者自身が柔軟でダイナミックな発想を持ち、ニューロンと回路網のダイナミクスに眼を向け、柔らかな脳による柔らかな情報表現方式の姿を思い浮かべることこそ、脳を心へとつなげる唯一の道であらう。

参考文献

- (1) Reyes, A., Lujan, R., Rozov, A., Burnashev, N., Somogyi, P., & Sakmann, B. Target-cell-specific facilitation and depression in neocortical circuits. *Nature Neuroscience*, 1, 279-285, 1998.
- (2) Stuart, G., Schiller, J., & Sakmann, B. Action potential initiation and propagation in rat neocortical pyramidal neurons. *Journal of Physiology*, 505, 617-632, 1997.
- (3) Golding, N. L., Staff, N. P., & Spruston, N. Dendritic spikes as a mechanism for cooperative long-term potentiation. *Nature*, 418, 326-331, 2003.
- (4) Velazquez, J. L. P., & Carlen, P. L. Gap junctions, synchrony and seizures. *Trends in Neurosciences*, 23, 68-74, 2000.
- (5) 櫻井芳雄 『考える細胞 ニューロンー脳と心をつなぐ回路網ー』 講談社、東京、二〇〇一。
- (6) Barlow, H. B. Single units and sensation: a doctrine for perceptual psychology? *Perception*, 1, 371-394, 1972.
- (7) Hebb, D. O. *The organization of behavior—a neuropsychological theory*. Wiley, New York, 1949. (田井龍雄『行動の機構』 岩波書店、東京、一九五七)。
- (8) 櫻井芳雄 『セル・マヤンベリ仮説』『脳の科学』二二二、八一-八六、二〇〇〇。
- (9) Sakurai, Y. Dependence of functional synaptic connections of hippocampal and neocortical neurons on types of memory. *Neuroscience Letters*, 158, 181-184, 1993.
- (10) Sakurai, Y. Involvement of auditory cortical and hippocampal neurons in auditory working memory and reference memory in the rat. *Journal of Neuroscience*, 14, 2606-2623, 1994.

- (11) Sakurai, Y. Population coding by cell assemblies—what it really is in the brain. *Neuroscience Research*, 26, 1-16, 1996.
- (12) Sakurai, Y. Hippocampal and neocortical cell assemblies encode memory process for different types of stimuli in the rat. *Journal of Neuroscience*, 16, 2809-2819, 1996.
- (13) Sakurai, Y. Cell-assembly coding in several memory processes. *Neurobiology of Learning and Memory*, 70, 212-225, 1998.
- (14) Sakurai, Y. The search for cell assemblies in the working brain. *Behavioural Brain Research*, 91, 1-13, 1998.
- (15) Sakurai, Y. How do cell assemblies encode information in the brain? *Neuroscience & Biobehavioral Review*, 23, 785-796, 1999.
- (16) Sakurai, Y. Coding of temporal information by hippocampal individual cells and cell assemblies in the rat. *Neuroscience*, 115, 1153-1163, 2002.
- (17) Bergson, H. *Essai sur les données immédiates de la conscience*. Presses Universitaires de France, Paris, 1889.
- (18) 櫻井芳雄「記憶情報処理と動的神経回路—基本コードとしてのセルアセンブリ—」外山敬介・杉江昇(編)『脳と計算論』朝倉書店、三二二頁、一九九七。
- (19) 櫻井芳雄『ニューロンから心へ』岩波書店、一九九八。
- (20) 櫻井芳雄「ニューロンから心へ」『Computer Today』九五、九一七、二〇〇〇。
- (21) 櫻井芳雄「記憶情報をコードする動的神経回路を探る」『学術月報』五三、三八二—三八六、二〇〇〇。
- (22) 櫻井芳雄「セル・アセンブリによる神経情報の表現—実験的検証に向けて—」『蛋白質・核酸・酵素』四九、四六三—四七〇、二〇〇四。
- (23) 櫻井芳雄「マルチニューロン活動の記録法」『脳』二、七七—八四、一九九九。
- (24) 櫻井芳雄「多細胞同時記録実験の必要性と方法」『神経回路学会誌』七、三—七、二〇〇〇。
- (25) 櫻井芳雄「多細胞同時記録実験の必要性とその実際」銅谷賢治・伊藤浩之・藤井宏・塚田稔編『脳の情報表現—ニューロン・ネットワーク・数理モデル—』一五九—一七二頁、朝倉書店、東京、二〇〇二。
- (26) 櫻井芳雄「マルチニューロン活動を記録するために」『脳の科学』二五、一九—二六、二〇〇三。
- (27) 櫻井芳雄「マルチニューロン活動の記録—なぜ・どのようにして—」『電子情報通信学会誌』八七、二七九—二八四、二〇〇〇。

四。

- (28) Takahashi, S., Anzai, Y., & Sakurai, Y. A new approach to spike sorting for multi-neuronal activities recorded with a tetraode—how ICA can be practical. *Neuroscience Research*, 46, 265–272, 2003.
- (29) Takahashi, S., Anzai, Y., & Sakurai, Y. Automatic sorting for multi-neuronal activity recorded with tetrodes in the presence of overlapping spikes. *Journal of Neurophysiology*, 89, 2245–2258, 2003.
- (30) 高橋晋・安西祐一郎・櫻井芳雄「独立成分分析を応用したマルチニューロン活動の解析」『脳の科学』五三—六〇 一一〇〇—一一〇三。
- (31) Sakata, S., Kisuikawa, T., Kaneko, T., Yamamori, T., & Sakurai, Y. Task-dependent and cell-type specific Fos enhancement in rat neocortex during audio-visual discrimination. *European Journal of Neuroscience*, 15, 735–743, 2002.
- (32) 櫻井芳雄「Brain-Machine Interface のためのマルチニューロン活動の計測」『医用電子と生体工学』四二— 一一三— 一一〇〇 四。
- (33) Sugita, Y. Grouping of image fragments in primary visual cortex. *Nature*, 401, 269–272, 1999.

THE OUTLINES OF THE MAIN ARTICLES IN THIS ISSUE

Representation of information in neuronal assemblies

by

Yoshio SAKURAI

Professor of Psychology
Graduate School of Letters
Kyoto University

The central question in neuroscience, especially the problem of neuronal activity underlying mind, concerns the basic code for representation of information in the brain. Much experimental evidence and theoretical consideration have suggested that activity of single-neuron is no longer a tenable code. The present review explains why population and ensemble neuronal coding is valid for representation of information and discusses how it is carried out in the brain. The main context is experimental access to real features of the coding in working brains as deduced from experimental research. Several recent studies recording neuronal activities from behaving animals have shown that ensemble activity of neurons represents specific information, indicating the reality of population and ensemble coding by many neurons.

The key concept which can integrate the experimental evidence is the “cell assembly”, i. e., overlapped populations of neurons with flexible functional connections within and among the populations. Correlated activity among the neurons constructs the functional connection. In order to see features of the cell-assembly coding, two main properties of cell assemblies in representing several different kinds of information must be investigated. The two properties are partial overlapping of neurons among assemblies and connection dynamics within and among the assemblies. The former is the ability of one neuron to participate in different types of information processing. The latter is the capability for functional synaptic connections, detected by activity correlations of the neurons, to change among

different types of information.

An example of a series of experiments which detected these two major properties is then given. The example study reports how hippocampal individual cells and cell assemblies cooperate for neural representation of pitch and temporal information in memory processes for auditory stimuli. Each rat performed two tasks, one requiring discrimination of auditory pitch (high or low) and the other requiring discrimination of their duration (long or short). Some hippocampal neurons showed task-related differential activity between the high and low tones in only the pitch discrimination task. However, without exception, neurons which showed task-related differential activity between the long and short tones in the duration discrimination task were always task-related neurons in the pitch discrimination task. These results suggest that temporal information (long or short), in contrast to pitch information (high or low), cannot be represented independently by specific neurons. The results also indicate that the two different behavioral tasks cannot be fully differentiated by the task-related single neurons alone and suggest a model of cell-assembly coding to represent the tasks. Cross-correlation analysis among activities of simultaneously recorded multiple neurons supported the suggested cell-assembly model.

The above study concludes that dual-representation by hippocampal single neurons and cell assemblies is working in memory processing of pitch and temporal information of auditory stimuli. The single neurons represent both auditory pitches and their temporal lengths and the cell assemblies represent types of tasks (contexts or situations) in which the pitch and the temporal information are processed. This manner of representation of information can provide both the experimental and theoretical framework to detect the real dynamic features of information processing by the brain.
