



Vision

計算論的システム脳科学の夜明け

京都府立医科大学名誉教授・島津基盤技術研究所顧問

外山 敬介

脳研究に携わって40有余年、振り返れば脳研究の歩みにはまさに目覚しいものがある。脳研究の焦点は脊髄、小脳の運動系の神経回路学、視覚、体性感覚の感覚生理学、小脳、視覚系のシナプス学習と生後発達学、高次視覚系、連合野の情報処理学を経て、最近では、大脳基底核、海馬の行動学習学がシステム神経科学へ移っている。中でも大脳基底核が強化学習の座として注目されている。強化学習は報酬予測に基づいて報酬予測と行動を2重に最適化する新しい学習パラダイムとして計算論のトピックスとなった。サルやヒトの研究により大脳基底核が黒質のドーパミン入力による報酬予測誤差を受け、報酬予測と行動を学習することが示され (Barto, 1995 [1]; Schultz et al., 1997) [2], オペラント条件づけ学習のメカニズムとして一躍システム神経科学の脚光を浴びることになった。オペラント学習の重要な要素である動機づけ、報酬、予測・行動学習には大脳基底核の他に、前頭連合野、帯状皮質、報酬系の関与が想定され、その解明に向けて激しい先陣争いが繰り広げられている。

もう1つのトピックスは海馬である。海馬はヒトではエピソード記憶、ネズミでは場所記憶の座として良く知られてきた。最近、ネズミの電気生理学的研究により、海馬のCA1細胞が過去と現在、将来の行動のエピソードをコードすることが示された (Ferbinteanu & Shapiro, 2003) [3]。このことから、海馬は過去から現在にいたる一連

のシーン (エピソード) の読み込みと読み出しに関与することが示唆された。さらに海馬のCA3については、入力に比べ出力からの回帰性入力が増加的に多い神経回路の際だった特徴から、連合的な記憶の読み出しに関与するとする単純記憶モデルがMarrにより提案されていた。最近、Tonegawaらの研究室のCA3の回帰性シナプスを選択的にノックアウトする遺伝子工学的研究により、モデルの正しさが証明されている (Nakazawa et al., 2002) [4]。

海馬は位相コードによる記憶の座としても注目されている。海馬細胞は θ 波という著名な振動の入力を受けているが、場所記憶が θ 波に対する相対的位相としてコードされている可能性や記憶の読み込み、読み出しにおける位相コーディングの有用性が指摘されている。また、夢の際にも過去のエピソードが θ 波により読み出され、あるいは学習のリハーサルに用いられる可能性も指摘されている (Mehta et al., 2002) [5]。

これらの最前線の研究はいずれも計算論に基づいた実験的研究、つまり計算論的システム神経科学であることを指摘したい。脳科学の潮流は脳のロゼッタ石を手探りで探し求める発見的研究から、計算論を手掛かりにしてロゼッタ石を探し当て、その謎を解読する仮説検証的研究に移りつつある。

仮説検証的な脳研究の原点として、今も鮮烈に記憶に残るのがMarrの衝撃である。当時はEc-

cles, Ito, Szenthgotaiの研究室により小脳神経回路の全貌がほぼ明らかになった時代で、誰もがこれで小脳の働きが直ちに理解できると思った。しかしながら、1個のプルキンエ細胞に40万本の平行線維と1本の登上線維が入力するという神経回路のメッセージがMarr (1969) [6]により解読されるのにはさらに数年の月日を要したのである。

その謎解きのヒントはその10年程前にRosenblatt (1961) [7]により提案されたパーセプトロンにあった。パーセプトロンは認知学習のモデルであり、入力、中枢、出力の3層の神経細胞群で構成される。図形などのパターンを入力層に与え、出力細胞に図形を判断させる、判断の正否が教師信号として与えられ、それに基づいて、出力細胞の反応(判断)が正しくなるように中枢細胞と出力細胞の神経結合を変化させる。入力細胞の数 N に対して中枢細胞の数が2の N 乗個あれば、パーセプトロンはどのような入力パターンの判別も学習できることが数理的に証明され、文字読みとり機や音声タイプライターの設計原理として注目を浴びた。しかしながら N を100とすれば、2の N 乗は10の30乗となり、100個の入力細胞の情報処理にほぼ無限の数の中枢細胞が必要となる。この N 乗の呪いと呼ばれる制約のためにパーセプトロンの実用化が阻まれていた。Marrは40万本の平行線維と1本の登上線維がそれぞれ N 乗の呪いと平行線維シナプス結合を一挙に更新する教師信号を具現化したものであることを看破したのである。まさに、コロンブスの卵、脳研究における計算論の重要性を知らしめたこの論文を読んだときの衝撃は今も忘れられません。

Ito研究室の前庭性眼球運動を用いた実験により、教師信号の実体が運動制御目標と実際の運動との差すなわち運動制御誤差であり、小脳のプルキンエ細胞は頭を回転させたときに目を反対方向に動かし、網膜の映像のぶれすなわち運動制御誤差をゼロとするように前庭動眼反射を学習することが明かにされた(Ito, 1984) [8]。その後の研究でパーセプトロンの学習が小脳一般の情報処理原理であることも証明されている。Marrの卓見

はこの小脳神経回路の際立った構造のアナロジーをパーセプトロンに見出したことにあり、Itoの卓見は教師信号が運動制御誤差であること見抜いた点にある。この意味でMarr-Itoの研究は計算論的神経科学の源流であると思っています。

この伝統を受け継いで伊藤、久保田/塚原、甘利、外山、丹治、井原を代表とする重点・特定研究など計算論的神経科学を育てる努力が続けられ、その成果が評価され、新たに丹治を代表とする統合脳が発足しようとしている。遺伝子工学、光学的記録法、多極電極などの実験手法の発達により、ロゼッタ石の解読よりも発見がより脚光を浴びがちな時代ではあるが、若い研究者には、ロゼッタ石の解読が科学の本質であることを理解し、この分野に参入し、成果を挙げて頂きたいと思えます。蛇足ではありますが、私は前々より計算論的神経科学を志してきました。非力にして大きな貢献をすることができませんでしたが、ATRのKawato研究室との共同研究でmm, msec オーダの高時空間分解能脳磁図計を完成させ(Sato et al., 2004) [9]、ヒトの強化学習や予測、推論の計算論的神経科学でもう一働きしたいと願っています。

文 献

1. Barto, AG.: Adaptive critics and the basal ganglia models of information processing in the basal ganglia. JC Houk, JL Davis and DG Beiser eds., pp. 215-232. MIT Press, 1995
2. Schultz, W., Dayan, P. and Montague, P. R.: A neural substrate of prediction and reward. *Nature*, **275**: 1593-1599, 1997
3. Ferbinteanu J, Shapiro ML.: Prospective and retrospective memory coding in the hippocampus. *Neuron* **40**(6): 1227-1239, 2003
4. Nakazawa K, Quirk MC, Chitwood RA, Watanabe M, Yeckel MF, Sun LD, Kato A, Carr CA, Johnston D, Wilson MA, Tonegawa S.: Requirement for hippocampal CA3 NMDA receptors in associative memory recall. *Science* **297**, 211-218, 2002
5. Mehta MR, Lee AK, Wilson MA: Role of experience and oscillations in transforming a rate code into a temporal code. *Nature* **417**, 741-746, 2002
6. Marr, D: A theory of cerebellar cortex. *Journal of Physiology, London*, **202**, 437-470, 1969

7. Rosenblatt, F. : Principles of Neurodynamics, Spartan, 1961
8. Ito, M. : The Cerebellum and Neural Control. Raven Press, 1984
9. Sato M, Yoshioka T, Kajihara S, Toyama K, Goda N, Doya K, Kawato M : Hierarchical Bayesian estimation for MEG inverse problem. *Neuroimage* **23** (3) 806–826, 2004