

# 脳の局所回路の計算機構

銅谷賢治

doya@atr.co.jp

ATR 脳情報科学研究所／科学技術振興事業団 CREST

## 1. はじめに

計算神経科学の面白みは、「うまく動くシステムはこうあるはずだ」というトップダウン的な推論と、「実際の脳はこうなってるんだよ」というボトムアップ的のデータとの間を、飛躍的思考と地道な計算を繰り返しつつなんとか繋げていくことにあると思う。

今日、脳の機能モジュール構造について、心理物理実験や脳損傷、脳活動計測により豊富な知見が得られている。また、様々な神経伝達物質やその受容体、さらに細胞内のタンパクや遺伝子に関するデータも膨大に得られている。しかし、マクロな機能モジュール構造とミクロな物質機構の知見をつなぐには、それぞれの機能が、それぞれの場所の神経回路のどのようなダイナミクスにより実現されているかを考えることが不可欠である。

今回のサマースクールで「脳の局所回路の計算機構」というテーマを選んだのは、脳の各部位のニューロン、シナプスと回路の特徴を知り、そのもとで展開されるダイナミックな計算過程を考える中で、様々なバックグラウンドの研究者の間の相互作用を引き起こし、研究の新たな展開のきっかけを作りたい、という狙いによるものである。

全体の流れとしては、大脳皮質から小脳、大脳基底核という順に、それぞれの回路の基本的な特質を押さえた上で、最近のホットな話題を各講師の皆さんから提供していただく予定である。その中から、脳の回路の多様性の理解、あるいは共通するメカニズムに迫ろうというのがもくろみである。

このイントロでは、まず脳神経系全体の構造と、各部位の回路の特徴を概観する。次に、脳の各部で見られる回路の基本構造とその特性について整理する。これらが、脳の「回路図」を読み解く上での助けとなることを期待している。

## 2. 脳の回路構成

脳の局所回路にフォーカスする前に、まず脳・神経系のグローバルな回路構成をながめておこう。まず無脊椎動物、さらに脊椎動物の神経系の構成と、その各要素の基本的な特徴を

比較する.

## 2.1 無脊椎動物の神経系

アリやハチのように複雑な社会行動をする昆虫，超多自由度の腕をあやつるタコなど，無脊椎動物といえどもその高度な行動制御には驚くべきものがある．昔の生物の教科書には，多数の神経節に分散した神経系は下等なものだと書いてあったが，今日，工学的には逆に分散的な処理系の良さが見直されている．特に，リズムパターン生成を行う神経回路（central pattern generator; CPG）のネットワークと，筋骨格系，感覚器を通した物理環境との引き込みによるロバストな制御系は，ポスト ASIMO の歩行ロボット研究のちょっとしたブームになっている．

無脊椎動物の神経回路の研究上の利点は，その回路の個体差が少なく，どの個体を取っても同じ神経節には同じ性質のニューロンが同じ数だけあり，同じニューロンと結合しており，その「回路図」を具体的に同定することができるという点にある[1]．その上で，さまざまな神経伝達物質やそのレセプター，特定のタンパク質や遺伝子が回路の形成と機能にいかに関わるか，詳細な研究が行われている．

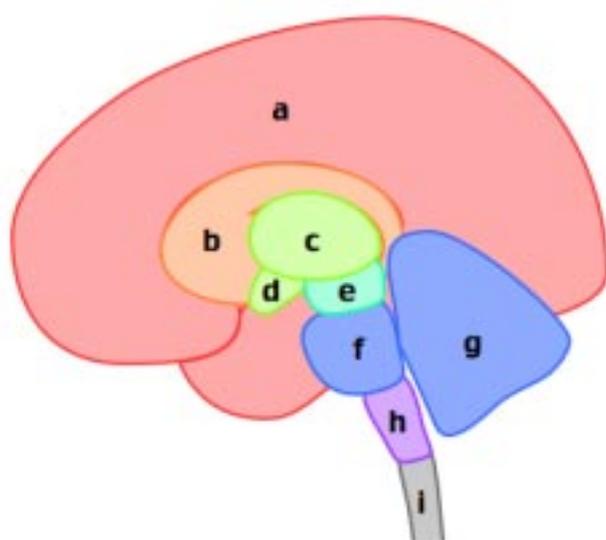


図1：ほ乳類の神経系の構成

前脳 forebrain

- ・ 大脳皮質 cerebral cortex (a)
  - 新皮質 neocortex
  - 古皮質 paleocortex: 嗅脳
  - 原皮質 archicortex: 海馬
- ・ 大脳核 basal nuclei (b)
  - 新線条体 neostriatum: 尾状核, 被殻
  - 古線条体 paleostriatum: 淡蒼球
  - 原線条体 archistriatum: 扁桃体
- ・ 間脳 diencephalon
  - 視床 thalamus (c)
  - 視床下部 hypothalamus (d)

脳幹 brain stem と小脳

- ・ 中脳 midbrain (e)
- ・ 後脳 hindbrain
  - 橋 pons (f)
  - 小脳 cerebellum (g)

## 2.2 脊椎動物の神経系

脊椎動物，特にほ乳類は非常に大きな脳を持つ（図1）．無脊椎動物のシンプルかつ高機能な神経回路を見慣れた眼からすると，ほ乳類はなぜこんなに巨大な脳を持たねばならない

のか不思議にすら思える。単に遺伝的に決められた行動を行うだけであれば、無脊椎動物の神経系の方がはるかに効率が良いわけで、ほ乳類がかように大きな脳を持たねばならないのは、生後の学習による行動の多様性、適応性を高めるためと考えざるを得ない。

ほ乳類の神経系でも、脊髄や脳幹のレベルでは、特定の身体部位の制御や、呼吸をはじめ基本的な生理機能の制御など、個別の機能や行動に特化した回路が、どの個体でも同じ場所に存在する。しかし、脳幹から後ろに大きく張り出した小脳、脳幹の上に乗る大脳基底核、そのまわりを取り囲む大脳皮質は、それぞれほぼ一様な回路構造を持ち、具体的にどの部分がどの機能に関わるかは、生後の環境と行動に依存し個体差が大きい。従ってこれらの脳回路の構造と機能を考える上では、出来上がった回路の動作だけでなく、それがそのような学習原理によって形成されるか、ということが非常に重要な拘束条件になる[2]。

### 2.3 小脳と教師あり学習

小脳は、分類としては後脳の一部でありその起源は古い。しかしその中心部が脊髄や脳幹に出力を送るのに対し、その左右に張り出した外側部は視床を経て大脳皮質に出力を送り、大脳皮質の進化にともない小脳も拡張し続けている。特にその腹外側部は大脳の前頭前野に出力を送り、運動制御だけでなく様々な認知機能にも関与する。

小脳の出力細胞であるプルキンエ細胞は、入力層にあたる顆粒細胞からの数十万個の平行線維シナプスと、脳幹の下オリーブ核からのたった1本の登上線維からのシナプスを受ける(図2)。この特徴的な構造から、MarrとAlbusは、登上線維はプルキンエ細胞の出力の学習信号を与えるという仮説を提案した。この仮説は、平行線維シナプスが登上線維との同時刺激により長期減弱(LTD)を起こすこと、登上線維が誤差信号をコードすること、さらに眼球運動などの学習のシミュレーション実験により検証されている[3]。

小脳の学習は、登上線維入力を誤差信号として「教師あり学習」と捉えることができ、これにより、身体や環境のダイナミクス、さらには抽象的な因果関係の「内部モデル」が獲得

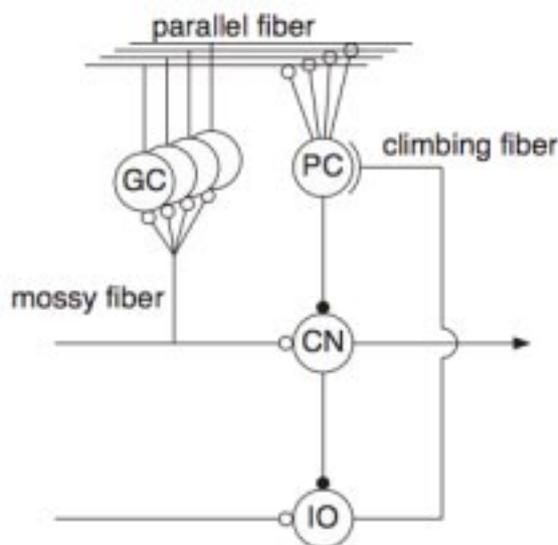


図2：小脳の回路構造。GC: 顆粒細胞。PC: プルキンエ細胞。CN: 小脳核。IO: 下オリーブ核。mossy fiber: 苔状線維。parallel fiber: 平行線維。climbing fiber: 登上線維。

され、運動制御や様々な認知機構に利用されていると考えられている。

#### 2.4 大脳基底核と強化学習

大脳基底核は、大脳皮質から入力を受け、尾状核と被殻からなる線条体を入力部、淡蒼球内節と黒質網様部を出力部とした「2重抑制」の回路構造を持つ。線条体はまた、黒質緻密部からドーパミン性の入力を受ける(図3)。

大脳基底核の機能は長い間謎であったが、線条体ニューロンが報酬の予測に応じた応答を示すこと、ドーパミン細胞が報酬の予測誤差に応答すること、さらに大脳皮質から線条体への入力シナプスがドーパミンに依存した可塑性を持つことから、報酬の予測をもとに行動を学習する「強化学習」のための回路という見方が近年説得力を持ちつつある[4]。

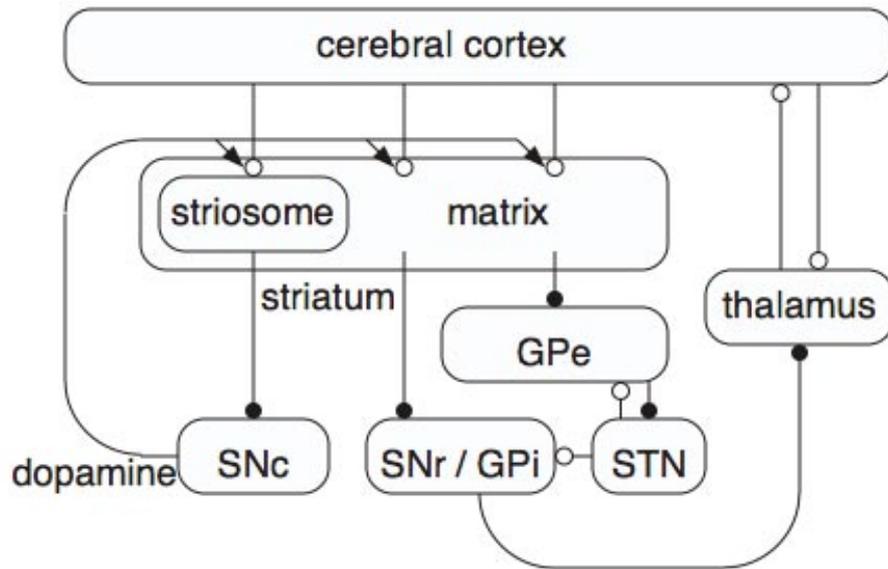


図 3 : 大脳基底核の回路構造. ○: 興奮性シナプス. ●: 抑制性シナプス. striatum: 線条体. GPe: 淡蒼球外節. GPi: 淡蒼球内節. SNr: 黒質網様部. SNc: 黒質緻密部. STN: 視床下核.

## 2.5 海馬とエピソード記憶

海馬は大脳の古皮質に属し、3層構造を持つ。側頭葉の最も奥の海馬傍回から入力を受け、歯状回、CA3、CA1 という3段の回路を経て海馬傍回に出力を送る。

海馬は、その損傷の臨床研究により、新しい記憶の形成、特に1回かぎりの出来事の「エピソード記憶」に関わっていると考えられている。海馬のシナプスは、その入力に応じてニューロンが興奮すると増強される、いわゆる Hebb 型の可塑性を持つ。海馬の回路構造と Hebb 型のシナプス可塑性に基づく記憶のモデルが多数提案されている。

これまで、エピソード記憶を含む「陳述記憶」と、行動学習を中心とした「手続き記憶」を区別しようという考え方が中心的であったが、エピソード記憶にせよ意味記憶にせよ、単に記憶のための記憶ではなく、何らかし行動に役に立つものでなければ意味がない。例えば分人も動物も経験した感覚情報を全て記憶しているわけではなく、記憶の選択機構が必要である。記憶の書き込み、読み出しの制御に、中隔核や視床下部から海馬への入力に関与しているという仮説も提案されている[5]。

## 2.6 大脳新皮質と教師なし学習

大脳新皮質は6層構造を持ち、その浅い層の出力はより高次の皮質へ、深い層の出力はより低次の皮質や視床や脳幹へという結合関係から、階層的な多数の領野に分けられている。大脳新皮質の特徴は、各領野内においても、各領野間においても、双方向的な結合が強く見

られることである (図 4)。

新皮質のシナプスも海馬と同様 Hebb 型の可塑性を持つ。Hebb 型の可塑性をもとに、入力信号の構造的な特徴を抽出する「教師なし学習」のモデルが多数提案され、1次視覚野ニューロンの特徴選択性やマップ形成などのデータが再現されている[6]。

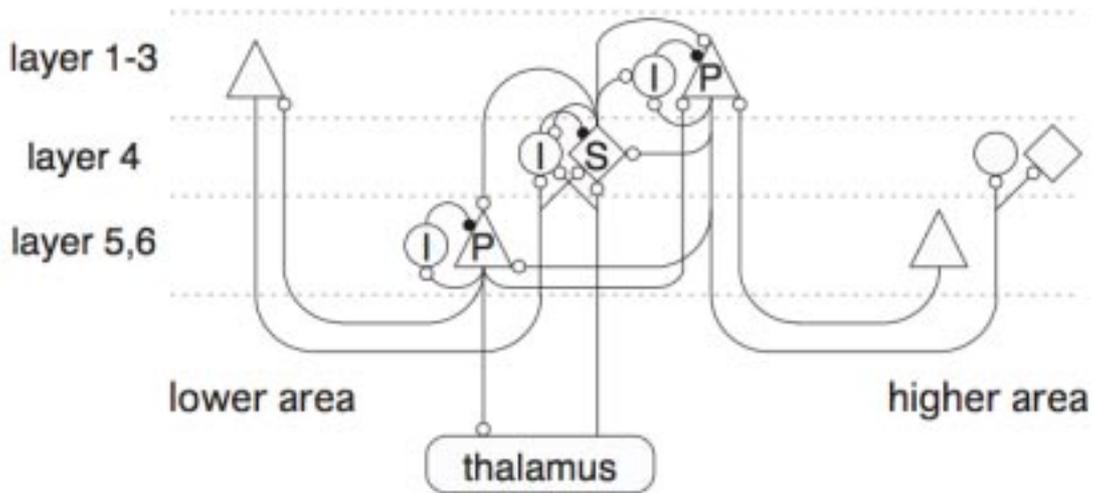


図 4 : 大皮質の回路構造. P: 錐体細胞. S: 星状細胞. I: 抑制細胞.

### 3. 局所回路の計算要素

以上、脳の回路を概観したところで、これから脳の局所回路にフォーカスしていく上で基本的な回路構造を挙げていく (図 5)。

#### 3.1 フィードフォワード：特徴抽出と座標変換

神経回路の最も基本的な要素は、入力層から出力層への前向きな結合である。このシナプス結合行列の設定しだいで、入力の特定の成分の抽出や、様々な座標変換の演算が可能である。網膜－視床－1次視覚－高次視覚野という経路での視覚特徴の検出や座標変換の機構は最も詳しく研究されている。

#### 3.2 相互抑制結合：競合と選択

各層内のニューロンが相互に抑制性結合を持つと、比較的強い入力を受けるニューロンが興奮すると、他のニューロンは抑制され興奮できなくなる。抑制の強さにより、たった1個だけが生き残る winner-take-all (WTA)、複数個が選ばれる winners-share-all などの現象が知られている[7]。側抑制による競合回路は、複数の候補から1つの行動の選択する、入力信号を独立性の高いスパースな情報に変換する、などの機能も持ち得る。

### 3.3 相互興奮結合：多安定性

複数のニューロンを興奮性結合でつなぐと、そのひとつが興奮するポジティブフィードバックにより集団全体が興奮状態になる。これは入力遮断されても持続し得るため、回路は双安定性を持つことになる。より一般に、対称的な結合を持つ回路は「エネルギー」と呼ばれる状態量が定義でき、その極小値に応じた複数の安定平衡状態を持ち得る。このような多安定性を持つ回路は、海馬の連想記憶、前頭前野の作業記憶の回路モデルとして提案されている。

### 3.4 巡回抑制：発振回路

回路内に興奮と抑制が適当な時間差を持ち共存すると、発振回路を形成することができる。代表的な例としては、奇数個の抑制性結合を含むループ回路、早い自己興奮と遅い自己抑制を持つ回路、疲労特性を持つ相反抑制回路などが知られている[8]。特に双反抑制回路は、様々な動物の歩行や遊泳などのCPGのモデルとして提案されている。

さらに一般に、十分な素子数を持つ神経回路に適当な結合を導入すれば、周期振動に限らずカオスなど、任意に複雑な活動が起こりえる。

### 3.5 ニューロンとシナプスのダイナミクス

いわゆるコネクショニスト型のモデルでは、「発火頻度」に相当するアナログ値を入出力として、なめらかに飽和する「シグモイド」の出力特性の素子を想定する。しかし実際に回路がどんなダイナミクスを持つかは、各素子の特性により大きく異なる。スパイクのタイミングなども考慮しようとするれば、integrate-and-fire型、あるいはHodgkin-Huxley (HH)型のモデルを採用する必要がある[9]。また、HH型でも、古典的なナトリウムとカリウム電流だけでなく、様々な種類のイオンチャネルや細胞の形態まで考慮に入れたモデルではまた振る舞いは変わる。

最近、シナプス結合の効率は、スパイク入力の履歴に応じて短時間でダイナミックに変化

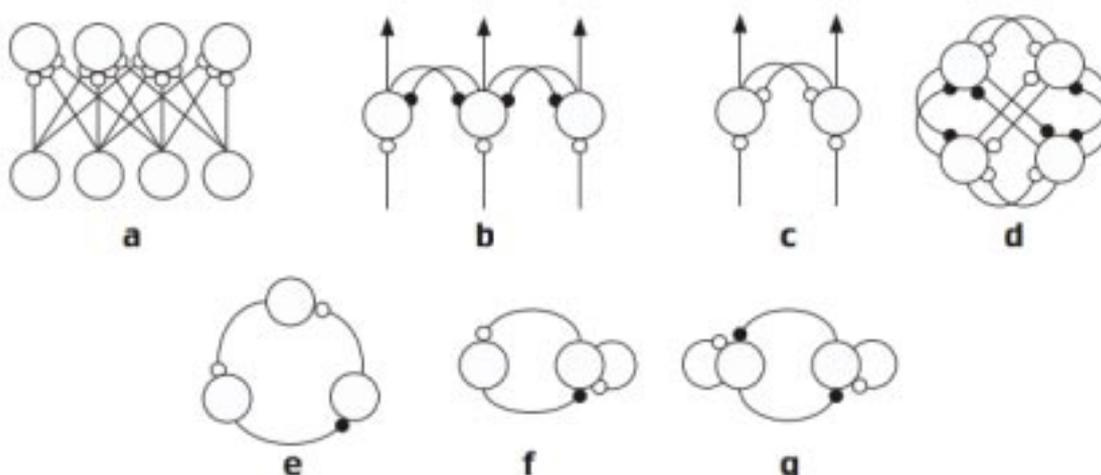


図5：局所回路の基本的な計算要素。a: フィードフォワード結合。b: 側抑制。c: 相互興奮。

することが注目されている[10]. さらにシナプスの実効的な影響は、受け手のニューロンの状態にも依存する. NMDA 型のグルタミン酸性シナプスは、細胞の電位がある程度高くなっている時に相乗的に強い興奮性を持つ. 通常は抑制性である GABA 性のシナプスも、線条体ニューロンのように膜電位が非常に低い状態では興奮性に働くこともあり得る[11].

このように、単純化したモデル回路は、その振る舞いを定性的に推論する上で役に立つが、それが現実的の神経回路でそのまま成り立つかどうかは、具体的な生理データに基づいたモデルを立て、検証することが必要になる.

#### 4. おわりに

以上、非常に大ざっぱに脳の各部の回路の特徴と、回路設計のレシピともいうべき基本構造について概観した.

小脳は教師あり学習、大脳基底核は強化学習、大脳皮質は教師なし学習に特化したものだという見方は、脳の大域的な機能分担と、局所回路の設計原理を推定する上で非常に重要な手がかりになると筆者は考えている[2].

回路設計の「レシピ」がこれですべて網羅されているというわけでは全くない. まだ我々が気づいていない計算原理が脳の中には隠されているだろうし、それをぜひ新たに見つきたいと思っている.

#### 参考文献

- [1] Marder E., Thirumalai V. (2002). Cellular, synaptic and network effects of neuromodulation. *Neural Networks*, **15**, 479-493.
- [2] Doya K. (1999). What are the computations of the cerebellum, the basal ganglia, and the cerebral cortex. *Neural Networks*, **12**, 961-974.
- [3] 川人光男 (1996). 脳の計算理論. 産業図書.
- [4] Doya K. (2000). Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Current Opinion in Neurobiology*, **10**, 732-739.
- [5] Hasselmo, M. (1999). Neuromodulation: Acetylcholine and memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, **3**, 351-359.
- [6] 阪口豊, 樺島祥介 (2002). 脳内情報表現への情報理論的アプローチ. 銅谷賢治, 伊藤浩之, 藤井宏, 塚田稔編, 脳の情報表現, 69-86. 朝倉書店.
- [7] Fukai T., Tanaka S. (1997). A simple neural network exhibiting selective activation of neuronal ensembles: from winner-take-all to winners-share-all. *Neural Computation*, **9**, 77-97.

- [8] 甘利俊一 (1978). 神経回路網の数理. 産業図書.
- [9] 銅谷賢治 (2002). ニューロンのダイナミクスと数理モデル. 銅谷賢治, 伊藤浩之, 藤井宏, 塚田稔編, 脳の情報表現, 9-14. 朝倉書店.
- [10] 深井朋樹 (2002). シナプスにおける情報処理. 銅谷賢治, 伊藤浩之, 藤井宏, 塚田稔編, 脳の情報表現, 109-119. 朝倉書店.
- [11] Czubayko U., Plenz D. (2002). Fast synaptic transmission between striatal spiny projection neurons. *Proceedings of National Academy of Science, USA*. **99**, 15764-15769.