Bussei Kenkyu

脳の柔軟な情報表現をCell Assemblyと Brain-Machine Interfaceから探る

櫻井 芳雄　先生
京都大学大学院文学研究科　心理学研究室

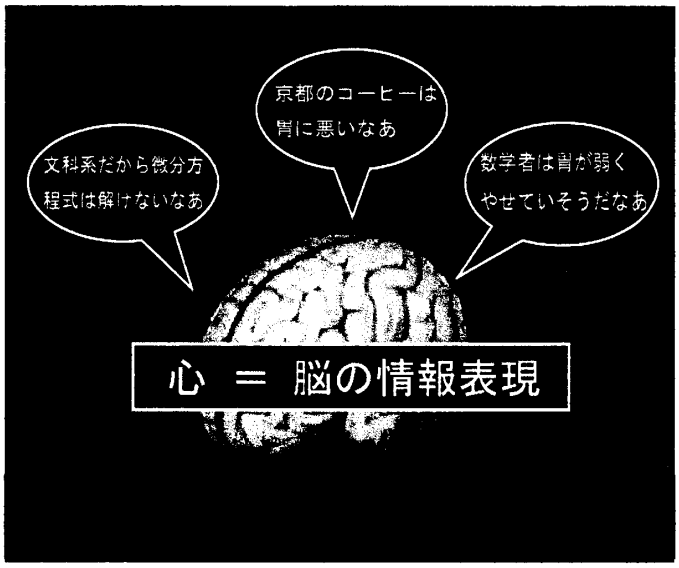
ノート作成：松野 奈苗（京都大学大学院理学研究科）

1　はじめに

人の心はきわめて柔軟である。その理由は、脳の情報表現がセル・アセンブリにより行われているからだと考えられる。セル・アセンブリの実在を示すために行ってきた神経科学的実験を紹介し、それらの実験では不十分な点を補うべく導入した、BMIを活用する研究プロジェクトの紹介を行う。

2　心＝脳の情報表現

我々の心は、いろいろなことを思い、考える。心は、脳の情報表現である。



心理学的な立場から、脳が情報を表現するときの特徴には次のようなものがある。

脳が情報を表現するときの特徴

- ほぼ無限の情報を表現できる

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

- 情報と情報を連合して表現できる
- 複数の情報をカテゴリー化して表現できる
- 既存の情報から新たな情報を創り表現できる

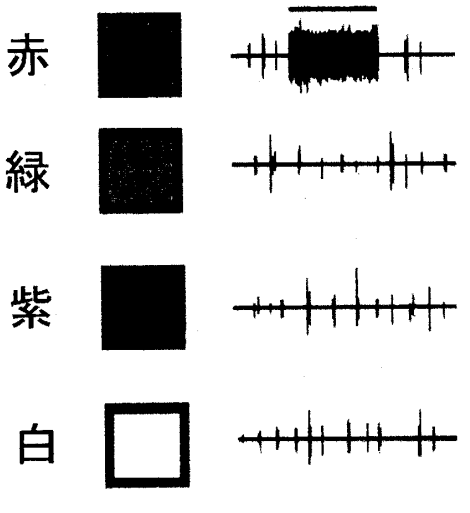
ここで問題にしたいのは、**なぜこれができるのか？　何が情報を表現しているのか？**ということである。何が情報を表現しているかという問いは、コンピュータの場合の「電気信号（ビット）の配列」にあたるものが、脳の場合は何であろうか？という問いである。我々は、それは**神経細胞ではないだろうか**と考えている。

3　何が情報を表現しているのか？

脳の情報表現を神経細胞（ニューロン）が担っているとすると、それはどのようにして行われているのだろうか。単一ニューロン仮説とセル・アセンブリ仮説をあげるが、後者が有力である。

3.1　単一ニューロン仮説

例えば、赤い色を見たときに活発に活動し、他の色に対しては活動しないニューロンが存在する。このニューロンは、赤い色の情報を担うニューロンであると考える。このように、特定の個体を識別しているニューロンがあるという考え方を、「単一ニューロン仮説」あるいは、「おばあさん細胞仮説」、「認識細胞仮説」という。



Zeki (1999) より

しかし、単一ニューロンによる情報表現は、以下のような問題点があり、現実的でない。

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

単一ニューロンによる表現の問題点

- 活動が不安定かつ不規則である
- 次のニューロンへの影響が小さい
- 異なる複数事象への応答がある
- 無限の情報生成に対応できない
- 情報の連合、カテゴリー化、程度の違い等を表しにくい

3.2 セル・アセンブリ仮説

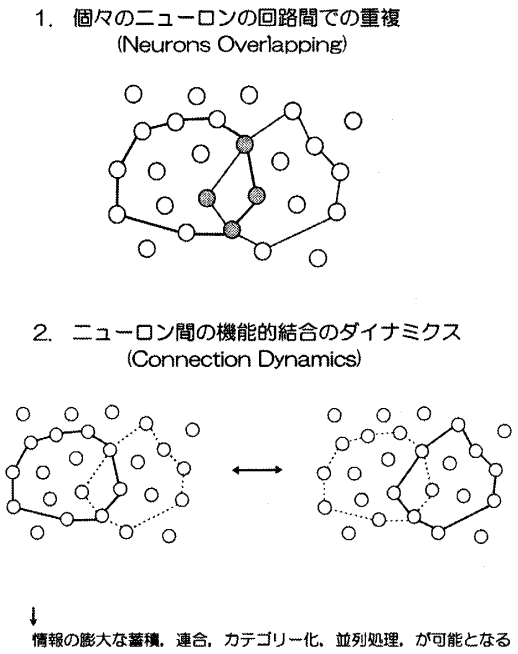
情報表現は**ニューロン集団により協調的に**行われているのではないか、という考え方がある。この考え方は、セル・アセンブリ仮説と呼ばれ、60年程前にカナダの心理学者であるD.O.HEBBが「The Organization of Behavior」という本に書いている。最近人気が出て、新しく印刷されなおしたものが出ている。日本語版もある。当時は、脳の中の複数のニューロンを同時に観測することができなかったため、単なる仮説に過ぎなかった。しかし現在では技術が進歩して、セル・アセンブリを確かめるための実験が世界的に行われている。

セル・アセンブリによる情報表現の特徴

1. 個々のニューロンの回路間での重複 (Neurons Overlapping)
   :同じニューロンが、異なる情報表現に使われる。
2. ニューロン間の機能的結合のダイナミクス (Connection Dynamics)
   :表現している情報が異なれば、一緒に働いているニューロンも異なる。

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu



機能的に結合しているニューロン集団だけを取り出して観測することは、現在の技術では不可能である。現段階において、セル・アセンブリを確かめるためには、この2つの特徴を示せば良い。

4　実験

セル・アセンブリの実在を示すために、神経科学的実験を行ってきた。同じ動物の同じ脳に、異なるタスクを課す。動物実験では、動物が何を認識しているかを、動物に行動で示してもらうことになる。

2002年に行った実験では、ラットが表現する情報として以下の2種類を用意した。

タスク1：音の長さの識別

高音3秒、高音1秒、低音3秒、低音1秒の4種類の音がランダムに鳴らされる。ラットは、音の高低に関わらず、長い音（3秒）の時にボタンを鼻で押すと報酬がもらえる。

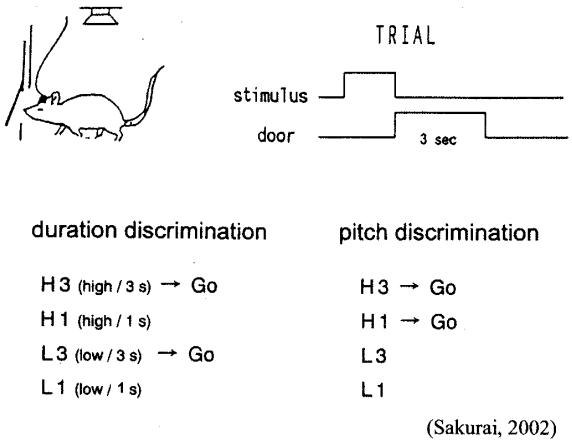
タスク2：音の高さの識別

高音3秒、高音1秒、低音3秒、低音1秒の4種類の音がランダムに鳴らされる。ラットは、音の長さに関わらず、高い音の時にボタンを鼻で押すと報酬がもらえる。

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

同じニューロンの活動を観測しながら、上の2つのタスクを行わせる。観測は、海馬ニューロンで行った。



(Sakurai, 2002)

[結果]

正解のシグナルが鳴っているときに活動するニューロンが観測された。あるニューロンは、「タスク1」のときも「タスク2」のときも活動し、あるニューロンは、片方のタスクのときだけ活動した。これはまさに、 Neurons Overlapping を意味している。

また、2つのニューロンの活動を同時に記録し、機能的活動の相関を調べた。ある2つのニューロンの相関は、「タスク1」のときは無し、「タスク2」のときは有り、だった。これはまさに、 Connection Dynamics を意味している。

5　セル・アセンブリによるダイナミックな情報表現

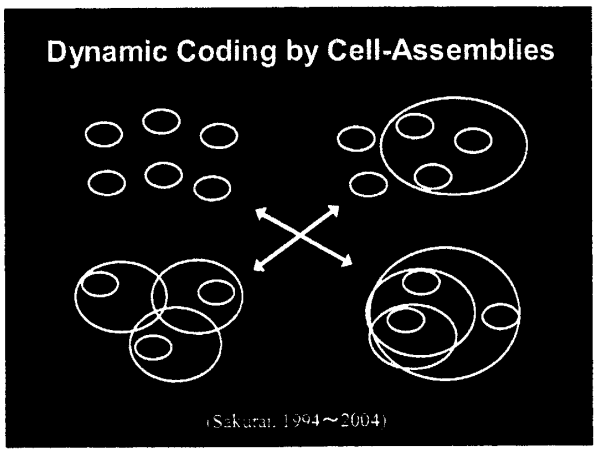
セル・アセンブリによる情報表現の特徴

- 多数ニューロンによる活動アンサンブルが、情報の本体である。
- アセンブリを構成するニューロン数は多様である。
- アセンブリを構成するニューロンは重複し入れ替わる。これにより、柔軟な情報表現が可能となる。
- シナプスのダイナミクスと構造化は相互移行し併存する。
  ：もともと、ハードウェアとしての神経回路網は緻密に存在している。セル・アセンブリは、その上で同時に活動する機能的な集団で、基本的にはソフトウェアである。しかし、同じ情報を繰り返し表現していると、ソフトウェアであったセル・アセンブリがシナプス可塑性により、ハードウェアとして焼き付けられる。これにより神経回路網の構造は変化し、この上でのセル・アセンブリによる情報表現に影響を与えることになる。この繰り返しが、脳の情報表現だと考

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

えられる。ソフトウェアの部分は「電気生理学」を使い、ハードウェアの部分は「免疫組織化学」を使って研究していく。



$\Longrightarrow$ セル・アセンブリによる情報表現は、表現する情報に依存する (task dependent) ので、課題遂行中の動物の神経活動を解析しなければならない。

6　実験

6.1　流れ

1. **ハンドリング**
   動物実験をするにあたってまず必要なことは、動物と仲良くなること である。ハンドリングと呼ばれる動物を強く撫でる営みを、1 日 3 分、3～4 日行う。

2. 実験課題を訓練する。

3. 手術をして、脳に電極をたくさん刺す。

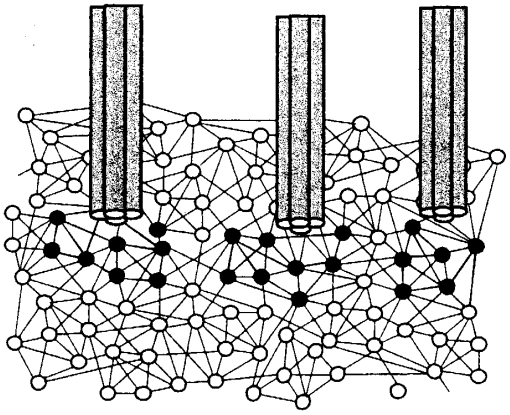
4. ニューロン活動を記録しながら、前に訓練した課題を行わせる。切開した皮膚の処置さえ正しく行えば、動物は全く痛みを感じない。動物は我慢をしないので、痛みを感じていれば、手術前と同じように課題を遂行することはない。

6.2　脳に電極をたくさん刺す

実験で示したいのは、セル・アセンブリの存在である。機能的な単位として働くニューロンのアンサンブルなので、近接している可能性が高い。したがって、**分散した多数ニューロンの同時記録ではなく、近接した多数ニューロンの同時記録**が必要である。そのため、特殊電極を使う。20 年以上前に考案された「テトロード (Tetrode)」と呼ばれる 4 本一組の電極を使うと、周辺ニューロンを全て記録することができる。

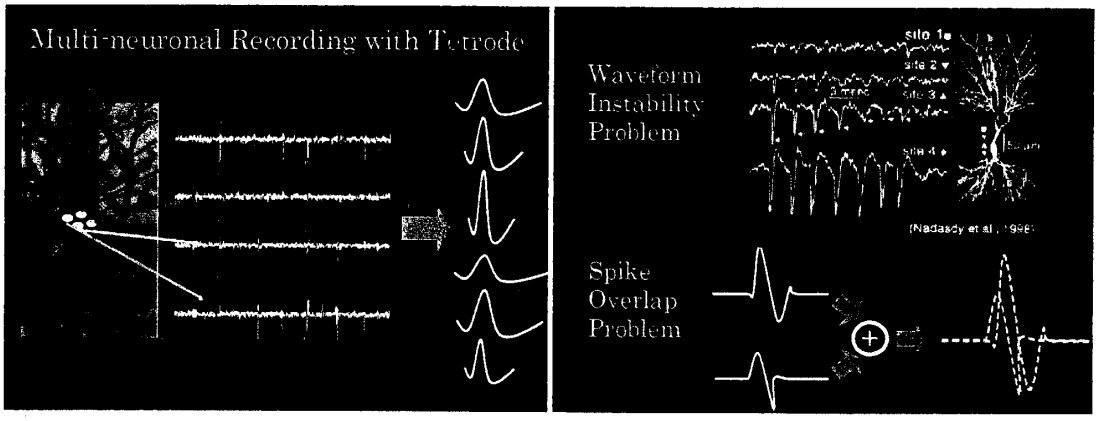
NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu



6.3 スパイクソーティング

4本の電極は、それぞれが全ての周辺ニューロンの活動を観測する。したがって、発火活動をニューロンごとに分別しなければならない。この操作は「スパイクソーティング」と呼ばれ、一般に難しい。発火活動の観測方法が細胞内記録なら、スパイクの形はキレイで一定、そして細胞ごとに異なることが知られている。しかし、生きて行動している動物のニューロン活動を調べたいので、ニューロンを破壊してしまう細胞内記録は使えず、細胞外記録を使わざるを得ない。残念ながら、細胞外記録では、スパイクの形は非定常で、バースト発火するときは減衰する傾向にある。また、2つのニューロンの発火が同時に起こったときには、全く新しい形のスパイクとして表れてしまい、区別できない。



このように、スパイクの形を目で見て数種類のニューロンを区別することは非常に困難である。しかし、**独立成分分析 (Independent Component Analysis, ICA)** と、従来の **K-means clustering** を組み合わせた解析により、かなり正確なスパイクソーティングができるようになった（高橋 晋 氏による）。これは、文学部から出した初めての特許となっている。

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

独立成分分析 (ICA) は、次式で表現でき、$\mathbf{x}(t)$ から $\mathbf{s}(t)$ を導出しようとするものである。

$$\mathbf{x}(t) = A\mathbf{s}(t)$$

($\mathbf{x}$: 記録されたマルチニューロンのスパイク列、A : 混合係数（電極との距離）、$\mathbf{s}$: ソース（シングルニューロンのスパイク列)、t : 時間)
独立成分分析には限界があり、測定点の数以上の信号を分離できない。つまり、Tetrode では、周辺ニューロン数が 4 つ以下なら分離できるが、それ以上なら分離できない。

「ICA + K-means clustering」は正確なスパイクソーティングができる反面、計算時間が非常に長く、オフラインでしか解析できないという欠点がある。我々はリアルタイムで解析するため、**Dodecatrode** を考案した。これは、12 本の電極を Tetrode と同じ直径 $100\mu m$ 以内に収めたものである。スライスを使った実験で、この直径内では 12 個以上のニューロンは観測されないことを確かめているので、ICA を直接適用することができる。Dodecatrode を使ったリアルタイム式スパイクソーティング法は、RASICA と呼ばれ、京都大学文学部の特許として出願済みである。これを使ってスパイクをニューロンごとに分別し、実験を推めている。

これまでの研究から、セル・アセンブリの活動が情報を表現しているらしいことはわかってきたが、未だ実証するには到っていない。RASICA を使えば、このことを実験的に示していけるのではないかと考えており、ニューロン集団の活動が常に課題依存でダイナミックであること、ニューロン間の機能的結合も常に課題依存でダイナミックであること、を実際のデータで示すことを試みている。

7 Brain-Machine Interface, BMI

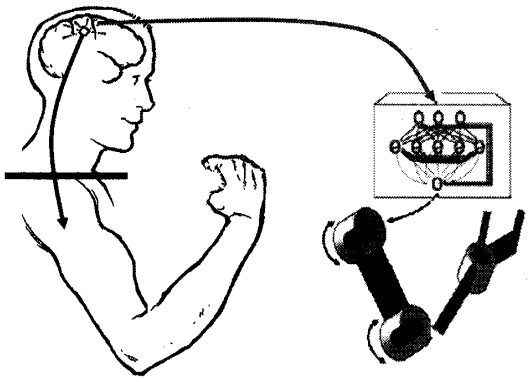
7.1 BMI とは

どこまで実験を重ねても、行動とニューロン活動を突き合わせて、最終的には解釈の問題になってくる。そして、「セル・アセンブリの活動は本当に情報なのか？」、「セル・アセンブリはどこまで可塑的に形成されるのか？」といった疑問が残る。これに答える一つの方法として、**Brain-Machine Interface, BMI** がある。

普通は、脳の活動で体が動く。BMI では、脳の活動を インターフェイスに送り、ロボットに同じ動きをさせる。BMI を使えば、例えば脊髄損傷等で首から下に信号が伝わらない人でも、ロボットに手足の代わりをさせることができる。

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu



7.2 BMIの基礎になる技術

1：ポピュレーションベクトル

BMIを用いる際、脳の活動を捉える方法の基になっているのが、**ポピュレーションベクトル**である。ポピュレーションベクトルを計算する際には、記録しているニューロンを、全てベクトルで表す。ニューロンはそれぞれ好みの方向を持っており、その方向に腕を動かしたときに最も強く活動する。各ニューロンの好みの方向をベクトルの方向、ある方向に腕を動かしたときのそのニューロンの発火頻度をベクトルの大きさとする。これらのベクトルの和をとったものがポピュレーションベクトルである。ポピュレーションベクトルの方向は、実際に腕を動かした方向とほぼ一致することが、20年以上前に実験で示されている。

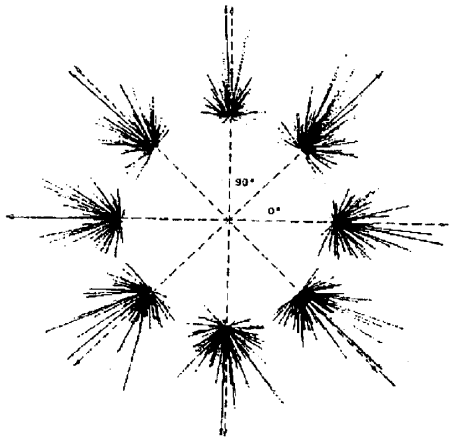


図4　実際に運動野で記録された241個のニューロンから計算されたポピュレーションベクトル[8]
点線の矢印は実際の運動方向を示し、実線の矢印は計算されたポピュレーションベクトルを示す。すべての運動方向で両者の差がきわめて小さいことに注意

(泰羅 (1994) より)

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

前頁の図は、8方向にサルが手を動かしたときのそれぞれについて、記録されたニューロンのベクトルと、それらの和であるポピュレーションベクトルを描いたものである。ポピュレーションベクトルは矢印で表されており、その方向が実際に手を動かした方向とほとんど一致していることがわかる。

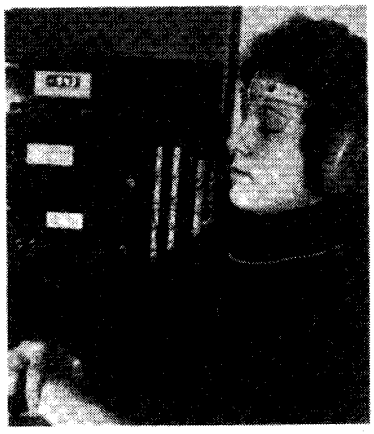
Nicolelis and Chapin は、この技術を基本にして、サルを使ったBMIを実現している (2002年)。

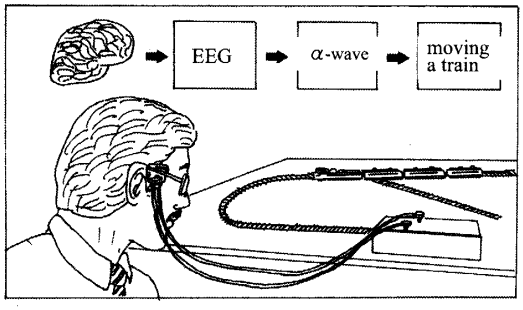
2：バイオフィードバック

バイオフィードバックは、50年以上の歴史がある心理学的な研究である。これは、本来自分の意志では制御できないものを制御できるように訓練するものである。以下に典型的な例を挙げる。

- 「血圧を下げること」
  ：被験者の前に、血圧が下がれば赤く点灯するランプを置き、「ランプを赤くして下さい」とだけ指示する。そういう環境にしておくと、しばらくして被験者は、自分の意志でランプを点灯させることができるようになる。すなわち、自分の意志で血圧を下げることができるようになる。（下図左）

- 「α 波を出すこと」
  ：α 波は、リラックスしている時に出る脳波である。α 波が出ればオモチャの電車が走る環境にしておき、被験者には「電車を走らせて下さい」とだけ指示する。しばらくすると被験者は自由に電車を走らせることができるようになる。すなわち、自分で脳波を制御することができるようになる。（下図右）





Brown (1975)

"Essentials of Psychology and Life"

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

この研究から、もともと随意でなかった脳の活動でも自分の意志でコントロールできることがわかった。

7.3 BMI研究の目的

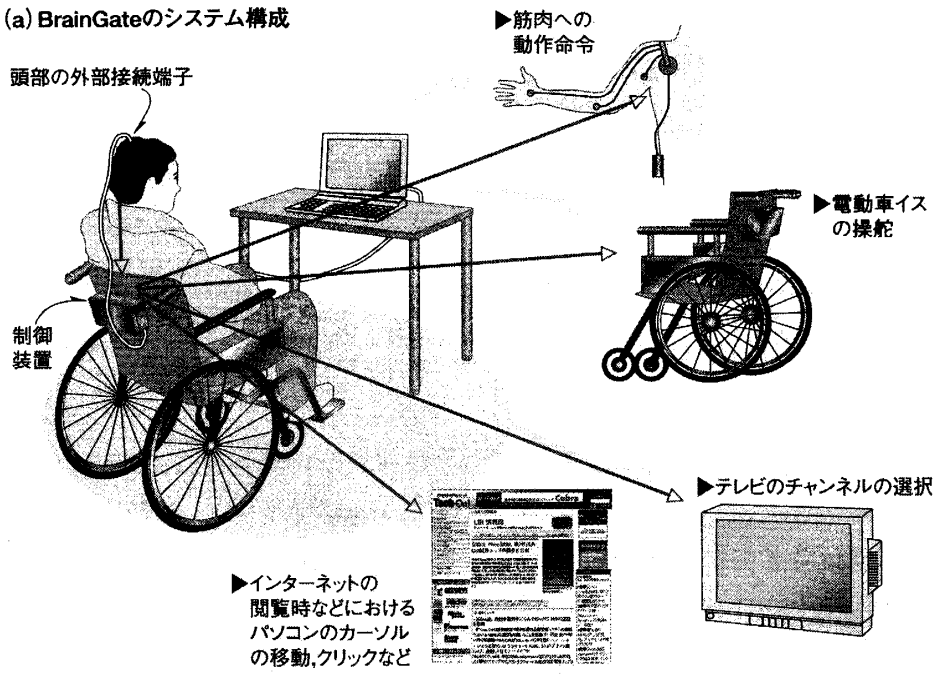
BMI研究の目的は大きく3つに分けることができる。

1. 脳活動で機械を操縦する介護医療システムを開発する（臨床医学）。

2. 脳の情報処理を活用する新しいインターフェース技術を開発する（情報工学）。

3. ダイナミックな脳の情報処理方式を実験的に解明する（神経科学）。

1.の臨床医学的目的は一番わかりやすく、BMIが実現すれば、車椅子に座った人達が生活のクオリティを上げることができる。アメリカでは臨床応用に向けたテストが始まっていて、その人の映像がCyberkinetics社のウェブで公開されている。この人は脳にたくさんの電極が入っていて、その出力だけで画面のカーソルを動かすことができる。



（日経エレクトロニクス　2005年5月23日号を改変）

NII-Electronic Library Service

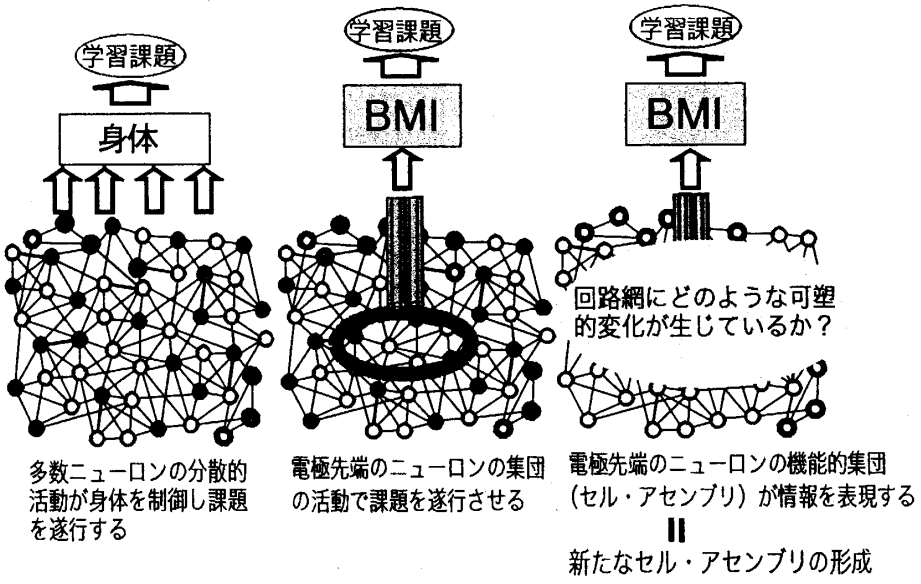
Bussei Kenkyu

ただし重要なのは、カーソルの動きを表現するニューロンの活動を捉えてからそれを使っているのではなく、まず先に電極を刺してしまって、その後でその人の脳に学習してもらっているということである。つまり、現状ではバイオフィードバックの実験とほとんど変わりがないと言える。

櫻井グループでは、3. の神経科学的な研究を行っている。

7.4　神経科学的な研究

課題を遂行する際の、身体とBMIの一番大きな違いは何であろうか。身体では、広い範囲に分散した多数ニューロンの活動で課題を遂行する。これに対してBMIでは、電極先端のニューロン集団だけの活動で課題を遂行させる。つまり、電極先端に特殊な機能的集団が新たに形成されることになる。そのとき神経回路網にどのような可塑的変化が生じているか、が研究の対象となる。言い替えると、神経回路網の可塑性の研究としてBMIを利用したいということである。



具体的な実験順序

1. 実験システムの開発

- 学習課題の開発
- ラットの訓練（ラットが課題を正しく行えばエサを与える、という形で訓練する。）
- 記録（課題遂行中のラット脳内における多数のニューロンの活動を、同時に記録する装置の開発。この実験では、24本の電極を使って記録がとられ

NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

た。複数ニューロンのスパイク列が混合して検出されるので、前述のスパイクソーティングの手法を用いて、ニューロンごとにスパイクを分別する。）

- エサ（機械でエサを出すシステムは、大変な苦労の末に完成された。エサとして出すペレットは、硬いと噛むときの筋肉の動きが雑音として入ってしまうので、できるだけ軟らかいもの、しかも、機械で出すのでくずれないものでなければならない。）

2. **BMI 学習させる**
検出されているニューロン集団の中から、勝手にいくつかのニューロンを選び、そのニューロンが活動していれば、ラットが実際に課題を行う前に自動的にエサが与えられるようにしてしまう。こういう環境にしておくと、ラットは課題を実行せずにこの機械を使ってエサを獲得するようになる。これを BMI 学習したという。講演では、実験者が多様に指定したニューロン活動に対して、ラットが BMI 学習を行っていく様子をビデオ公開した。

3. **BMI 学習に伴う神経回路網の構造的変化の解析**

この研究は、櫻井グループ（京都大学大学院文学研究科）、青柳グループ（京都大学大学院情報学研究科）、金子グループ（京都大学大学院医学研究科）の共同研究で進めている。

7.5 BMI 実験の 2 つのストラテジー

BMI 実験には 2 つのストラテジーがある。

1. 課題を遂行しているときに活発に活動しているニューロンを探してきて、それらのニューロンが活動したときに課題を自動的に実行する機械を作る。

2. 先に適当に電極を刺してしまって、検出できたニューロンに課題を学習してもらう。

「頭で考えたことをロボットがやる」という BMI のイメージに合うのは、1. の方で、Nicolelis らのポピュレーションベクトルを基にしたサルの BMI は、まさにこのストラテジーで行われている。一方、神経回路の可塑性を研究するためには、2. のストラテジーが適している。この方針での研究は前述の 3 グループで行っており、「BMI 学習させるニューロンは、どこまで勝手に選べるのか？」、「どのような活動が神経情報として使えるか？」、「脳の部位で違いがあるか？」等の疑問を追っている。1. のストラテジーでの研究は、飯島グループ（東北大学大学院生命科学研究科）と小池グループ（東京工業大学精密工学研究所）の共同研究で進めている。

NII-Electronic Library Service

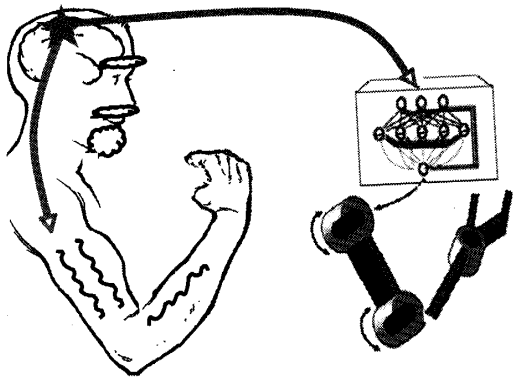
Bussei Kenkyu

7.6　高齢脳の学習能力と可塑性のBMI法による解明

櫻井、青柳、金子、飯島、小池グループでは、科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 (CREST) のプロジェクトとして、高齢脳に焦点を当て、脳の可塑性とセル・アセンブリの形成をBMIを使って観察することを行っている。この試みは、「岩波、科学、2001年6月号」に掲載された、神経内科のリハビリを担当している医師の論文からヒントを得たものである。以下に記述の抜粋を載せる。

> 脳が損傷した後では、幼児の脳機能の方が高齢者の脳機能よりも回復しやすいと考えられてきた。この思い込みは、医学者の間にも一般の社会常識としても、かなり普遍的に指示されているようであるが、我々の最近の臨床知見は、必ずしもその考え方を支持してはいない。病期を過ぎた幼児の身体は、余程のことが無ければ体力をつけつつ成長する。彼らの脳機能は、その回復過程を足場にして発達するが、**高齢者の場合にはしばしば体力の回復が遅れる。それゆえに、例えば脳機能は手足の動きを制御できるまでに回復しているのに、筋力が回復していないとか、高次機能は論理的な会話を可能にしているのに、構音障害や、蔓延している肺炎で呼吸が続かないなどということがおこるのである。**

この部分について、BMIを使えばうまく探っていくことができるのではないかと考えている。



7.7　BMIが明らかにし得ることのまとめ

1. セル・アセンブリが表現する情報は実体があり、大きな可塑性を持つということ。
2. 高齢脳の神経回路も変化し学習する力を持つということ。
   → これが示せれば、とても勇気づけられる。

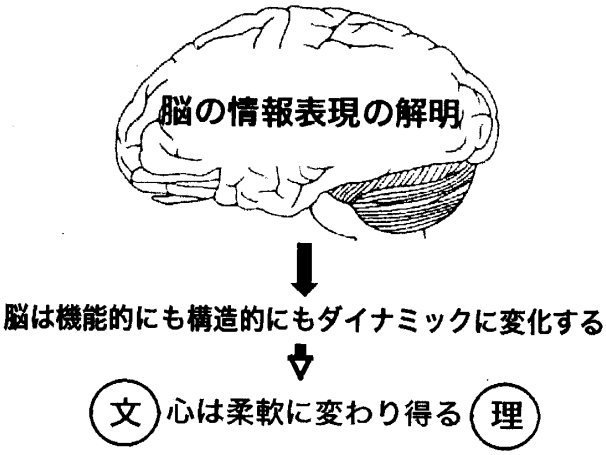
NII-Electronic Library Service

Bussei Kenkyu

3. 身体が変われば脳の神経回路も変わるということ。
→ これが示せれば、運動とリハビリテーションの意義に、神経科学的な根拠を与えることができる。

8 おわりに

脳の情報表現の解明を目指して、「脳は機能的にも構造的にもダイナミックに変化する」ということを、様々な手法を使って明らかにしたいと考えている。これは、心理学における**「心は柔軟に変わり得る」**ということを、サイエンティフィックに示したいという目的意識から生まれたものである。文系の学問では、小説や哲学など様々な方法でこれを示してきている。それを理系の神経科学でどこまで示せるのか、ということを我々は追究していきたいと考えている。



NII-Electronic Library Service