

脳創成表現研究チーム

Laboratory for Brain-operative Expression

チームリーダー **松 本 元**
MATSUMOTO, Gen

脳が情報処理の仕組み（脳のアルゴリズム）を自ら獲得することができる仕組み（脳が自らアルゴリズムを獲得するためのアルゴリズム；脳の上位にあるアルゴリズムという意味で脳の超アルゴリズムと呼ぶ）を明らかにし、スーパーアルゴリズムの原理とその表現を実験的、理論的、さらには構成的アプローチにより明らかにする。

これは、現在の脳科学が主として、脳が獲得したアルゴリズムが神経細胞や神経系の構造と活動にどのように表現されるかを研究するのとは対比的である。

1. スーパーアルゴリズムの原理解明（松本）

脳は情報の処理の仕方（アルゴリズム）を自ら獲得することを目的として特異的に分化した身体器官である。これによって、脳は生物が環境により良く適合して生存することを可能にする。脳のアルゴリズム獲得のアルゴリズム（スーパーアルゴリズム）の一般原理は、次の2つであることを提案した。

（1）脳の出力依存性

脳が出力依存的に脳のアルゴリズムを獲得することは、脳のあらゆる階層（神経細胞下、神経細胞さらに神経ネットワーク、脳全体）レベルに亘って、また脳のあらゆる領野を貫いて成り立つ。このことは、脳への各種感覚器官を通しての入力信号が脳としての情報となるのは、脳がこれら入力を得て出力したときであると言える。すなわち、脳が脳を取り巻く環境に関する意味概念を把握し、この意味概念を獲得するためのアルゴリズムを得ることができるのは、脳が脳から外に働きかけ出力したときである。入力信号の脳としての情報化、さらに脳の獲得のアルゴリズムは、出力依存的である。さらに、脳の出力依存性学習アルゴリズムは、先読み能を持つことができる。これは、脳がメモリー主体型であるというもう1つの原理によって、出力依存性学習の結果得たアルゴリズムを記憶として蓄える。この蓄えたアルゴリズムの持つ先読み能を利用し、環境に対し働きかけ出力をすることで、さらに新しい学習アルゴリズムを追加学習的に得る。その結果、脳アルゴリズムの記憶を階層構造化する。

（2）脳のメモリー主体型情報システム

脳は、環境にどのように対処（出力）したかによってアルゴリズムを獲得し、固定化（記憶化）する。一度長期的に記憶化されたアルゴリズムは消去不能である。入力信号は、脳が記憶化したアルゴリズムを検索し選択する。この検索・選択のために先読み能が本質的に重要な役割を果たすと考えられる。認知情報処理、運動制御、直感情報処理など、あらゆる脳の情報処理においては、出力依存性学習、先読み、さらにメモリー主体型がその原理として働いている。

脳の一般原理は、脳が情報に対し開放系であることから

出発して得られているので、遺伝情報を初めとする生物のあらゆる器官およびそれを構成する系・素子に共通して成り立つ。生物が情報に対して開放系であることから、出力依存性という性質が得られ、開放系においては時間が不可逆であるということから、メモリー主体型という性質が得られた。この結果、進化と呼ばれる種間に及び、情報獲得のアルゴリズムの一般原理も上記に則っていることが示唆される。このことから、脳は、発生・分化の構築も出力依存的・メモリー主体的に行われることが判る。つまり、“脳を創る”という一般原理が、当研究によって初めて見いだされた。さらに、この発見は、脳科学にパラダイムシフトを起こす。従来、脳を科学するときの科学哲学とそのアプローチは、平衡系（閉じた系）の自然の現象の観察とその現象の論理的・体系的概念化を通して得られたものであった。この科学観と科学的アプローチは、開いた系の自然にはそのままは適用できない。脳が情報に対し開いた系であるからである。このことは、脳科学を初めとする生物の科学は、情報に対する開いた系の科学そのものを構築することを同時に行うことを示す。

2. スーパーアルゴリズムの表現説明（松本、池田、桜澤、大川、塩野谷、庄野、茂木、小林、宮崎、加藤、Brankack、Talnov、金子、方村、片野）

スーパーアルゴリズムの一般原理（出力依存性とメモリー主体型）が、脳でどのように表現され、神経細胞下・神経細胞・神経系の構造として構築され、そこでの活動として表れるかを実験研究している。

（1）刷込み現象の神経機構の解明研究

動物は、誕生後のある臨界期にふれた情報と強く関係し、この強い関係は生涯に亘る。また、この関係が充足されなければ生存ができない。この動物行動としての表現が、鳥などに見られる刷込み現象として、またサケやイカに見られるホーミング現象として、また哺乳類動物の愛として表現されることが考えられる。動物が誕生して卵から孵化直後に、その動物を取り巻く環境からの入力信号を得て、その環境に対する意味概念化が行える、ということが刷込みにはまず伴う。これは脳の最も単純な意味概念化（認識）のモデルであり、刷込みの神経機構の解明研究に対するモチベーションである。

（i）アヒル・ヒヨコなどの刷込みの研究（近藤、片野）

実験手順としての人工抱卵条件、刷込み時条件、嗜好性課題条件は下記の通りである。

人工抱卵条件：温度 39°C、湿度 70%のふ卵器に 12h の明暗サイクル下に卵を投入した。発生が進んでいるか懐中電灯を卵殻に当て、内部を照らして観察した。

刷込み時条件：孵化予定日前日から 1 時間ごとに卵殻の

割れ具合を確かめ、孵化したヒナを 35°C の照明のついた刷込み用箱に移した。ヒナが呈示刺激に追従して首を動かす、体を動かすことを確認し、1 時間呈示した。(寝ている時間は除いたが、箱内にいた最長時間は約 2 時間までとした。)

追尾課題条件：(孵化後 1 日目) 両側に液晶モニタを配置した床を温めた追尾ボックス(照明あり)に被験体を入れた。両側のどちらかのモニタに刷込み画像を呈示した。呈示される間隔は 3 分とし、3 分たつと反対面のモニタに画像を呈示した。画像が移ってからその面側に被験体が移動するまでの時間を測定した。

嗜好性課題条件：(孵化後 2~10 日目) 入り口の反対側に 2 枚の液晶モニタを並べて配置したボックス(照明ありおよび床を温めてある)を使用した。2 枚の液晶にはそれぞれ刷込み画像(ターゲット)と刷込みに使われていない画像(ノンターゲット)およびブランク(背景色が 50% オフの灰色)を呈示した。入り口から対面に配置された 2 枚のモニタに向かって歩いていく被験体を天井に配置したカメラを通して DV テープに録画した。1 回の試行は 3 分とし、1 日に 10~15 試行を行った。この結果、刷込みの行動観察より、刷込みの臨界期と維持について次のような結論を得た。

ヒヨコ・アヒルの刷込み現象の臨界期：ヒヨコ、アヒルはともに孵化の前日くらいから Calling をはじめる。Calling を親要求の信号と仮定する。刷込み現象の見られた時間は人工抱卵してから 27 日から 28 日の孵化直後であった。このことは従来の臨界期の提案(孵化後 8~24 時間)とは異なる。これは孵化前の条件が異なるためと考えられる。従来では、孵化前は常に暗条件にしていたが、ここでは 12h の明暗サイクルを行っている。また呈示刺激が実物のモノではなく、液晶モニタに呈示される人工画像であるという違いが影響していると考えられる。

刷込みが外部情報(刺激)だけではなく個体の行動により維持される：特定の刺激に対しての刷込み行動を引き出すためには初期の追尾行動が非常に大切である。孵化直後のヒヨコ、アヒルともに動く図形を呈示すると歩けないにもかかわらず、体全体をばねにして図形を追従しようとする。しかし移動せず首のみで図形を追っていた被験体に関しては追尾行動も弱く、その後の行動量が少ないことが観察されている。本年度においては、刷込みの基本条件につき、行動観察実験結果から次の結論を得た。(a) 従来刷込みが起らないとされていた課題・時期においても起こりうる。(b) 刷り込ませたターゲットの画像パターンからアヒル・ヒヨコに応答を返さないと、アヒル・ヒヨコは刷り込んだ画像の追尾行動をしなくなる。

(ii) イカの刷込み現象とその神経機構の解明研究(池田、桜澤、大川)

アオリイカの水槽内飼育は、孵化より成体にわたる生涯に亘って可能である。このため、イカ類における刷込みの生物学的基盤を探る目的で、アオリイカを対象に刷込み実験を行い、実験のパラダイム、室内における刷込み行動の発現形態、イカ類における刷込みの意義などについて検討した。徳島県沿岸にて産出された卵囊(発生後胚)をそれぞれ横縞および縦縞を壁面一面に施した 50L マルチハイデンス水槽で孵化後 1 か月飼育し(横縞群、縦縞群)、その後これら 2 種類の刺激を含む異なる刺激を様々な条件で水槽壁に提示してアオリイカ幼体の行動を観察した。その結

果、横縞群および縦縞群いずれにおいても総じて縦縞に関心を示し、その付近に寄る行動(寄り行動)が観察された。これは刺激提示の位置によらず観察された。これらの個体は徳島県沿岸に設置された人工産卵礁(鉄棒が林立したもの)に産み付けられた卵囊に起源していることから、発眼期以降の胚に縦縞様を呈する人工産卵礁の形状が孵化前に視覚的に刷り込まれ、孵化後類似した形状に寄り行動を示した可能性が考えられた。

本実験により、イカ類の刷込みが産卵回遊(ホーミング)に関連して行われること、実験室内ではそれが刷込み刺激への寄り行動という極めて明瞭な行動形態として現れること、従って、孵化前の刺激提示→孵化後における刺激の再提示、その際の寄り行動の観察という一連のパラダイムがイカ類の刷込み研究に有効であることを見いだした。今後は、刷込み臨界期の特定、それと平行した視覚機能発現時期の特定、異なる刷込み刺激の効果などが課題である。

ヤリイカは、無脊椎動物の中で極めて高度に進化した動物として、また神経細胞および神経系の基礎過程の研究対象として長く研究されてきた。しかし、ヤリイカの水槽内飼育は極めて難しいことが知られ、成イカについては松本らによって部分的な解決を得ている。しかし、ヤリイカ稚仔の飼育は未解決であるので、当研究はこの点の克服から始めた。孵化稚仔：50L マルチハイデンス水槽を用い、天然採集した卵囊を育成して孵化稚仔を得、これらに生きたイサザアミ、アルテミアノープリュース幼生、養成アルテミアを餌として与え飼育した。イカ類稚仔の孵化直後の餌料として、アルテミアノープリュース幼生をイカ類稚仔に認知可能なサイズまで育成する養成法の開発試験を行った。栄養強化餌としてアクアランを用い、異なる密度と水温環境でこれらをアルテミアに与え、最適水温、餌密度、培養期間を見いだした。イカ稚仔育成試験は産出時期の異なる卵囊を用いて 2 回実施し、いずれにおいても孵化後 2 か月間にわたる生残を確認した。また、連日の死亡個体を全数計数し体サイズを計測することで、生残率と成長の時間経過を正確に把握した。卵囊を収容した水槽で引き続き孵化稚仔を育成することでストレスを軽減したこと、栄養的にも安定しているイサザアミが孵化直後から有効な餌料となったこと、アルテミアが補助的な餌料として機能したこと、適宜な飼育水の交換により水質を pH 7.9 以上のレベルに保ったことなどが稚仔の長期の生残に繋がったと思われる。海産天然生物餌料を用いない、ヤリイカの閉鎖循環水槽内での 2 か月間の飼育は初記録である。

(iii) 乳幼期ラットの刷込み(愛)とその神経機構の解明研究(塩野谷)

胎生期および誕生初期の間にあるラットが、親を含む成ラットや同時に誕生した子ラットに刷り込まれ、このラットとの関係を生涯維持できないと生存し得ないと考えられる。胎生動物である人の内因性精神疾患は、人との関係性の欠如による生存不安が考えられ、この脳内機構の解明は、脳という情報に対する開放系を理解する上で極めて重要と考える。当研究では、この視点から、もっと後天的な環境要因が与える chronic stress により、これらの疾患へ大きく関わっているドパミンや興奮性アミノ酸伝達の異常がどのように関与していくのかを見るために、体触的・視覚的・嗅覚的・聴覚的コミュニケーションを完全に遮断した Isolation

rearing をモデルの手法として選択した。この対照群として、Social rearing rats を用いた。この結果、コミュニケーションを断った isolation rearing rats はその慢性的ストレスからホルモンバランスを崩し、精神状態を調節するドーパミンシステムのコントロールを壊すことが分かった。これらのメカニズムの調節に必要なカギとして注目しているのはいまのところ NO である。得られた結果は、鬱状態や分裂状態を疾患として持ったときと同じ生化学的数値を示しており、今後経時的な変化を生化学・分子生物学・行動学的実験で追うことにより、精神疾患を起こしうる根本的要因の 1 つを掴むことができると考えている。

(2) 学習機構の解明研究

細胞レベルで出力依存性学習スーパーアルゴリズムがどの様に表現されているか、については既に昨年度までにおいて報告した (Y. Shigemastu, H. Okamoto, K. Ichikawa and G. Matsumoto: “Temporal Event Association and Output-Dependent Learning: A Proposed Scheme of Neural Molecular Connections”, J. Adv. Comp. Intell. **3** (1999) p.234) この結果、神経細胞レベルでの学習によって、細胞自身が先読み能を持つことが示された。この学習モデルは短期型の記憶に関する提案である。

(i) ラットの行動学習と学習の脳内機序 (庄野)

出力依存性の学習スーパーアルゴリズムが長期型の記憶固定において、どの様に表現されているかの解明研究を行っている。

まず、ラットが文脈に対する条件づけを学習する条件を検討し、条件刺激-無条件刺激の対提示がそれぞれ 1 回、および 3 回で学習を成立させる。薬理学的な実験によって対提示の回数が異なると文脈記憶の固定化のプロセスも異なることが報告されているので、これらの 2 つの条件下での記憶の固定化プロセスの研究を行った。また、この学習ではフットショックという強烈な無条件刺激を用いるため、無条件刺激によるストレスの効果と学習の効果も評価した。

これらの準備を整えて、学習後の海馬における MAPK の活性化をイムノプロットによって、海馬を“背側”部分と“腹側”部分に分けて分析した。その結果、背側海馬において MAPK の活性化は、学習後 30~60 分前後と 120 分前後の少なくとも 2 つのピークを示すことが分かった。(独立した 3 回の実験で同様の結果が得られた。) 腹側領域については活性化の明確な変化を見いだすことができなかった。さらに MAPK の活性化が麻酔条件の僅かな違いの影響を受けることも見いだした。麻酔の効果は、条件刺激-無条件刺激の対提示回数の違いによって MAPK 活性化のタイムコースの違いとなって現れることを示唆する結果を得ている。

(ii) 光計測法によるラット海馬機能構築の解明研究 (木村)

脳がメモリー主体型情報処理システムである、との立場からラット海馬の基本的三次元神経回路の全機能構築を光計測法で解明をめざす。これは、海馬がマルチモーダルな感覚情報と情動・認知情報を統合し、短期記憶から長期記憶への変換の制御の器官であると考えられるからである。また、光計測法は空間・時間解像度をそれぞれミクロンメートル・ミリ秒のオーダーまで高めて神経の電気的活動イメージングが行える唯一の手法であり、かつ当研究グループが本手法の技術改良に長年寄与してきた利点がある。しかし、本手法はスライス標本などには現在容易に使えるが、スライ

ス化に伴って脳の本質的神経回路結合の特性を消失させてしまうことが予想される、海馬の機能構築の解析には不向きと考えられてきた。それは、CA3 錐体細胞は樹状突起を広い空間領域に広げていることが、解剖学的研究から知られているからである。

そこで、ラット海馬を用い光計測法で、海馬長軸方向の神経結合構築および海馬全体の神経活動計測の可能性を行えるかどうか、の 2 点に主として注目し実験を行った。前者については、長軸スライス標本を用いて行った。CA1 領域において電気刺激によって誘導された興奮が広い範囲にみられた。後者については、ラットをショ糖で修飾した ACSF によって環流し、十分に低温にしたのち脳/海馬の摘出を行った場合に幾つかの標本で生理活動が計測され、光計測が可能であることを実証した。さらに、スライス系で明らかにした上記、長軸方向の相互作用の存在を示す活動は、全体標本では全く確認できなかった。

(3) 学習制御機構の解明研究

神経細胞・神経系をそれぞれ 1 つのシステムとして見なしたとき、システムの出力依存性学習は、システムからの出力の程度によって学習効果が制御される。従って、神経細胞の出力活性あるいは神経系の出力活性を調節する因子が、学習制御因子である。調節因子として、モノアミンやホルモン・ペプチド・サイトカインなどがあり、これらの放出制御の機構として情動が機能していると考えられる。

(i) 報酬によるラット・マウスの行動制御の生理研究 (茂木, 小林, 宮崎, 加藤, Anh)

昨年度まで、情動行動を引き出せるとされる「報酬獲得課題」遂行中のラットの側座核 (NAcc) および、側座核への主な投射元である前頭前野 (mPFC) からの神経活動を電気生理学的手法により記録し、報酬の予期を表現していると思われる遅延期に特異的に活動する細胞を多数観察した。本年度は更に、報酬の予期期を明確に区分するために「音弁別課題」を導入し、より詳しい予期期の神経応答を確認できた。側座核は扁桃体からの「価値や情動」に関する情報の入力と、神経伝達物質としてドーパミンを放出する細胞群である VTA からの DA 入力を受け、また mPFC からは学習結果を含む各種の情報を統合した形の「判断」・「行動の意志決定」に関する情報の影響を受けていると考えられる。一方、モノアミン系神経伝達物質、特にドーパミン (DA) は情動と深い関係があるとされている。そこで (a) 電気生理実験を併用した研究を続けると共に、(b) DA が報酬の予期期に反応する細胞の神経活動にどのように作用するのか、さらに、mPFC からの情報が動物の行動および NAcc の神経活動にどのような作用をするのかを調べ、情動系と予期の関係を明らかにしていくことを目指した。この結果、前者 (a) については、単純往復課題と音弁別課題では、ラットの行動中での報酬の予期について質的に異なっていると考えられる。単純往復課題では、ラットの行動は両 site 間の単純往復のみに限られ、この一連の行動が学習によって手続き記憶として形成されてしまうとも考えられる。この場合ラットの行動はある程度自動的になってしまい、この単純往復を繰り返していればいずれは報酬が獲得できるという状況も生じてしまう。音弁別課題のトレーニングは、単純往復課題を学習させてから行うが、site 1 と site 2 をオープンフィールドの直径に向かい合

わせに設置したままだと、ラットがオープンフィールドの直径 30 cm の円内に入ったときに音を鳴らしても、音に注意を払わずひたすら単純往復行動を繰り返すラットが多く見られた。site 1 と site 2 を 90 度の角度で設置し、ラットの行動を両 site 間を直線的に走れないようにすると、ラットが音に対して注意を払うようになった。このことから、両 site 間の単純往復が一連の行動として形成されたと考えることができる。これらから、単純往復課題と音弁別課題では課題遂行中での報酬の先読みに関するニューロン応答の違いが考えられ、両課題でのニューロン応答を詳細に調べることにより、生物にとっての予期（先読み）の役割について新たな知見が得られるであろう。

また、後者（b）の本年度成果として、DA の作用については、DA の起始核である VTA に、DA 細胞を特異的に破壊する薬物である 6-OHDA をマイクロインジェクションし、破壊の前後でラットの行動と側座核の神経細胞の活動を調べた。この結果、VTA の DA 細胞を破壊すると、学習の獲得がほとんど不可能になった。一方、学習成立後 VTA の DA 細胞を破壊すると、意欲は低下し、タスクの遂行が著しく困難になった。それにもかかわらず、側座核から記録された神経活動は正常個体のものとあまり差はなかった。すなわち、報酬そのものや、報酬の予期期に発火する細胞が未破壊個体同様に観察された。このことから、DA が欠損すると、学習獲得能力や学習遂行能力は著しく低下するが、その中で動物が予期し行動している限り、その行動に相当するニューロン活動は存在するらしいことが分かった。

さらに、後者（b）の後半部の mPFC の作用についても研究は次のように進めている。側座核は mPFC からグルタミン酸を伝達物質とした強い興奮性入力を受けている。また mPFC は脳の中で、予期、行動計画、意思決定などの高次機能を司るとされ、側座核を中心とした一連の目的指向性課題（報酬獲得課題や、音弁別課題）を遂行する際に不可欠と考えられる。そこで現在は、mPFC に、神経遮断薬であるリドカインまたは神経毒であるイボテン酸をマイクロインジェクションして、それぞれ一時的あるいは恒久的に破壊して行動、および側座核の神経応答への影響を調べている。

以上から、VTA、mPFC の破壊実験と電気生理学的測定を組み合わせることにより、「報酬獲得課題」遂行中のラットの脳において、側座核、mPFC、VTA それぞれの領野の果たす役割分担が、徐々に明らかになりつつある。来年度は、引き続き mPFC の破壊実験等を行い、各領野が果たす役割を明らかにするとともに、報酬の予期がどの段階でどのような神経活動によって表現され、的確な行動となって現れるのかを解明し、報酬獲得学習に関与する神経系全体のシステム論的性質が明らかになるようなモデルを構築することを目指す予定である。

さらに、行動学習下のドーパミン D2 リセプターノックアウトマウスを用いて、側座核からの神経活動を記録し、「報酬獲得課題」遂行中の報酬予期ニューロンについて詳しい知見を得た。また、ラット海馬場所ニューロンの報酬（外側視床下部への自己刺激）に対する活動応答を調べた。ある特定の場所に反応するニューロンも報酬と場所との連合を変えると、場所の特異性が異なる場所に変化しうることがあることを見いだした。このことは、場所ニューロンの

持つ場所特異性も報酬などによって変わりうることを示す。これらの研究を更に進めるには、小型マルチ電極が必要となる。このため、超小型マルチ電極（Tetrode × 6）と解析システムの開発に成功した。（富山医科薬科大 小野氏との共同研究）

（ii）報酬による行動制御とガンマーおよびシータリズムとの関連の解明（Brankack, Talnov）

ガンマーおよびシータリズムは脳の広い領野にわたって学習・記憶の制御に深く関与していると思われる。この関連を自由行動下にあるラットに対し、水を報酬とする音弁別課題を課し（Odd ball GO/NO GO task）、海馬・視床・前頭前野などの部位からの脳活動（EEG およびフィールド電位）を計測することによって、行動学習とこれら活動との関連を明らかにすることを試みている。この結果、（a）数滴の水の報酬を獲得しようとする課題を学習できたラットで、音刺激後 300 ミリ秒あたりに活動の生じる P3 様電位は、海馬と視床に持続的に見られる。（b）単一回数の課題遂行で得られたウェーブレット解析から、海馬シータ波の周波数は課題学習に伴って増加する。（c）課題学習が獲得できない、あるいはさせないラットでは上記の（a）、（b）は起こらない。（d）P3 様電位と海馬シータ波の時間経過や音刺激からの遅れ時間はラットの課題応答時間に密接に対応する。以上から、P3 様電位とシータ波の周波数変化はラットの課題学習と密接に関係していることが明らかになった。

（4）神経再生機構の解明研究

生物が情報に対する開放系であると言うことは、神経細胞が発生・分化という過程を進んだ後に、またその過程を元に戻ることにはできない、という大原則を持つ。時間を不可逆過程として捉えるからである。しかし、イモリの中樞神経組織である網膜には再生能力が残されている。このことは、上記の原則に従うと、網膜を除去すると、これと接して残る色素上皮細胞が増殖・分化し網膜の再生に至ると考えられる。しかし、すべての色素上皮細胞の再分化能はどの様な特異性によっているのかが大いに疑問であり、当研究のターゲットである。

（i）イモリ網膜再生の分子機構の解明研究（金子）

本年度までに、網膜細胞の分化マーカーとして機能分子であるロドプシン遺伝子（視細胞のマーカー）とナトリウムチャンネル遺伝子（神経節細胞のマーカー）、神経系転写因子である Pax6 遺伝子のクローニングを行い、その発現のタイミング・相関関係を明らかにしてきた。

本年度はさらに、細胞間相互因子である Notch 遺伝子をイモリ再生網膜でクローニングし、網膜再生過程での発現パターンをインサイチュハイブリ法により調べた。その結果、分裂中の神経前駆細胞で Notch 発現があり、Notch 発現消失後、網膜細胞は分裂を停止し、分化を開始することを見いだした。Notch の発現・消失の時空間パターンは再生過程での各種網膜細胞の分化機序と深い相関があり、再生過程での細胞の増殖・分化が適切な時期・場所で起こるために細胞間相互作用が重要であることが明らかになった。また、再生過程における各種カドヘリン分子（細胞間相互因子）の発現を免疫組織化学的に調べたところ、R カドヘリンが正常網膜と再生過程を通して発現していたのに対し、E カドヘリンは未分化な網膜前駆細胞のみに発現していた。このことは Notch と同様にカドヘリン分子も再生過程にお

いてその発現パターンが分化と共に変化していくことを示している。

(ii) 進化プロセスからみた発生・分化の研究 (武田)

脳がメモリー主体型であることから、発生・分化は進化プロセスを繰り返す、と考えられるので、この立場から脊椎動物の脳の進化段階を系統的に調べている。脊索動物系統発生初期の原索動物 (Amphioxus など) から、脊椎動物への進化の初期の動物 (Hagfish と Lamprey など) の違いに注目している。本年度は進化に伴う脳構築の変化と共に、ニューロステロイドの種類・分布による違いを調べ、下等魚類 (ナメジウオ、タウナギ) にプロジェステロン (Progesterone) の存在することを初めて見いだした。(コスモ総合研究所 武田氏との共同研究)

3. スーパーアルゴリズムの構成的手法による解明研究 (松本, 方村)

脳型コンピュータを工学実現するためには、“脳型”, すなわち“脳とは何か”をまず解明しなくては、実現への一歩は踏み出せない。その意味で、(1)「スーパーアルゴリズムの原理解明の研究」は極めて重要である。これによって、脳がアルゴリズムを自ら獲得できるスーパーアルゴリズムの原理が見えてきたからである。従って、(2) このスーパーアルゴリズムを脳・神経系・神経細胞でどの様に表現されているかについての「スーパーアルゴリズムの表現解明の研究」と共に、ここで (3)「構成的手法」による脳の工学実現へ向けた研究がこれと相補的な役割を果たして、脳の理解へ至るだろう。

本年度はこれの中で、神経細胞の工学実現素子のデザインを行い、メモリー主体型情報処理素子としてのデバイス化技術の整備を行った。(本田技術研究所 辻野氏、宮川氏との共同研究)

誌 上 発 表 Publications

(原著論文) *印は査読制度がある論文誌

Ichikawa M., Yamada H., and Matsumoto G.: “Realization model for brain computing”, Appl. Math. Comput. **111**, 193–202 (2000). *

Shigematsu Y. and Matsumoto G.: “Temporal learning rule and dynamic neural network model”, Appl. Math. Comput. **111**, 209–218 (2000). *

Tominaga T., Tominaga Y., Yamada H., Matsumoto G., and Ichikawa M.: “Quantification of optical signals with electrophysiological signals in neural activities of Di-4-ANEPPS stained rat hippocampal slices”, J. Neurosci. Methods **102**, 11–23 (2000). *

Hirota K., Kaneko Y., Matsumoto G., and Hanyu Y.: “Cadherin expression during retinal regeneration in the adult newt”, Zool. Sci. **18**, 145–149 (2001). *

口 頭 発 表 Oral Presentations

(国際会議等)

Shin J. H., Tahnov A., Matsumoto G., and Brankač J.: “Hippocampal theta rhythm and running speed in rat: A reconsideration using unaveraged single trials”, 9th Ann. Computational Neuroscience Meet., Brugge, Belgium, July (2000).

Shin J. H., Lu B.-L., Tahnov A., Matsumoto G., and Brankač J.: “Reading auditory discrimination behavior of freely moving rats from hippocampal EEG”, 9th Ann. Computational Neuroscience Meet., Brugge, Belgium, July (2000).

Kaneko Y., Hirota K., Matsumoto G., and Hanyu Y.: “The spatio-temporal pattern of a newt Notch homologue expression during retinal regeneration in the adult newt”, 30th Ann. Meet. Soc. for Neuroscience, New Orleans, USA, Nov. (2000).

Shin J. H., Tahnov A., Matsumoto G., and Brankač J.: “Re-examining the relationship between hippocampal theta rhythm and locomotion in rat”, 30th Ann. Meet. Soc. for Neuroscience, New Orleans, USA, Nov. (2000).

Yamada H., Takeuchi J., Tominaga T., Kato T., Ono H., Matsumoto G., and Ichikawa M.: “Studies on experience dependent learning for relationship between signs and locations with a robot”, 30th Ann. Meet. Soc. for Neuroscience, New Orleans, USA, Nov. (2000).

Shin J. H., Tahnov A., Matsumoto G., and Brankač J.: “Hippocampal rhythmical slow activity: Cognition or motor behavior?”, 7th Int. Conf. on Neural Information Processing (ICONIP-2000), (Asia-Pacific Neural Network Assembly), Taejeon, Korea, Nov. (2000).

(国内会議)

櫻澤郁子, 池田譲, 松本元: “脳科学実験動物としてのイカ類 2: アオリイカの長時間輸送条件の検討”, 平成 12 年度日本水産学会春季大会, 東京, 4 月 (2000).

金子優子, 広田潔憲, 松本元, 羽生義郎: “イモリ網膜再生過程におけるイモリ Notch ホモログの発現”, 第 33 回日本発生生物学会大会, 高知, 5 月 (2000).

金子優子, 広田潔憲, 松本元, 羽生義郎: “イモリ網膜再生過程における Notch 発現と細胞分化”, 第 23 回日本神経科学大会・第 10 回日本神経回路学会合同大会, 横浜, 9 月 (2000).

Research Subjects and Members of Laboratory for Brain-operative Expression

1. Elucidation of General Principles of the Brain Super-Algorithm
2. Elucidation of Expression of the Brain Super-Algorithm
3. Constitutional Elucidation of the Brain Super-Algorithm by Developing a Brain Computer

Laboratory Head

Dr. Gen MATSUMOTO

Research Scientists

Dr. Jurij BRANKACK

Dr. Tsuneyuki KOBAYASHI

Dr. Arkadiy N. TALNOV
Dr. Katsuhiko MIYAZAKI
Dr. Osamu SHOUNO
Dr. Yuzuru IKEDA
Dr. Yuko KANEKO
Dr. Tetsuya KIMURA
Dr. Naokuni TAKEDA

Technical Staffs

Dr. Eucaly MOGI
Dr. Tran Hai ANH
Ms. Kiseko SHINOYA
Mr. Hideki KATO
Ms. Ikuko SAKURAZAWA
Ms. Keiko OOKAWA

Assistants

Ms. Makiko HAYASHI

Junior Research Associates

Ms. Miho KATAMURA

Visiting Members

Dr. Taketoshi ONO (Toyama Med. Pharm. Univ.)
Dr. Hisao NISHIJO (Toyama Med. Pharm. Univ.)
Dr. Edgar KOERNER (Honda R&D Europe, Germany)
Dr. Amiram GRINVALD (Weizmann Inst., Israel)
Dr. Yasuhiro KONDO (Honda R&D Co.)
Dr. Hiroshi OTA (Commu. Res. Lab.)

Trainees

Ms. Kayoko WAKI