

特集 ■ 生命にとって時間とは何か

## 脳は時を心に刻む

酒井邦嘉

甘い思い出、苦い思い出——時は流れても、いつまでも心に残るできごとがある。このように時間を凍結し保存できるのは、“記憶”を中心とした心のはたらきが脳に備わっているからである。ここでは、意識して思い出す必要のある認知記憶を中心として、認知脳科学の新しい展開を紹介し、時間変化する情報を貯えるための脳のメカニズムを考えてみたい。

### 意識的な記憶のシステム

感覚を通してとり込まれた情報が過去に蓄えられた情報と照合されて、それが何であるかという認知が生ずる。感覚と認知の過程を合わせたものを知覚(perception)と呼ぶが、その最終段階には、知識を蓄えたり参照したりする認知記憶(cognitive memory)がある。認知記憶は、意識して思い出す必要のある記憶(顕在的記憶、宣言的記憶)の一つであり、外界の物事やそのあいだの関係を調べて、これを貯蔵することによって、心の中に外界のモデルを作り出す。このはたらきをおこなう脳のシステムを、“認知記憶システム”と呼ぶ<sup>(1)(2)</sup>。認知記憶システムを調べるには、その過程で情報がどのように変換されていくのか、という情報処理の観点から考えることが大切である。図1aに、認知記憶システムの主要な情報の流れを示し、そこでおこなわれている変換の過程を説明しよう。このモデルは、物体視における認知記憶システムの構造と機能の研究に基づいている<sup>(3)(4)</sup>(図1b)。

### 情報を分析して貯蔵する

外界からの感覚情報の特徴は、大脳皮質の特徴分析装置(feature analyzer)によって分析される。

脳ではうまく機能が分担されていて、いろいろな感覚情報が、大脳皮質上の異なる領野で並列的に処理されている。私たちは、言葉という符号の体系(コード)を使うことによって、物事の名前や状態を表現している。脳では、外界の情報がニューロン群の活動状態によって表現されており、このように外界からの情報をニューロン群の活動状態に変換することを、符号化(encoding)と呼ぶ。

視覚の特徴分析装置は、1次視覚野と視覚前野であり(図1b)、ヒトとほぼ同じ視覚情報処理をしていると考えられているマカカ属のサル(ニホンザルやアカゲザル)の場合で、32の領野に分けられる<sup>(6)</sup>。これらの領野は階層構造をなしており、1次視覚野からはじまって階層が上位になるほど、符号化による特徴分析の処理が進む。視覚前野には、1次視覚野よりも複雑な図形の特徴に対して、選択的に反応するニューロン群があり、色や運動方向といった要素的な特徴だけでなく、手や顔といった包括的な特徴をコードする(つまり符号として表現している)ニューロンがある<sup>(6)</sup>。符号化され特徴分析がされた情報は、記憶貯蔵庫(memory storehouse)に書き込まれて保存される。

つぎに、記憶貯蔵庫が脳のどこにあるのかを述べよう。視覚情報を視覚前野から直接受けとるのは、側頭連合野と頭頂連合野であり、側頭連合野の経路は物体視(何であるか)の処理をおこない、頭頂連合野の経路は空間視(どこにあるか)の処理をすると考えられている。これらの連合野からより高次の海馬に至る段階では、視覚以外の感覚情報も統合されるので、視覚の情報処理は連合野の段階で一区切りついていなければならない。したがって、物体視における記憶貯蔵庫の実体は、側頭連合野であると考えられる(図1b)。

### 記憶の固定化ととり出し

記憶貯蔵庫の情報は、そのままの状態ではすぐに消えてしまう。記憶情報を長期的に保存すること、すなわち記憶の固定化(memory consolidation)のためのしくみが必要である。このしくみ

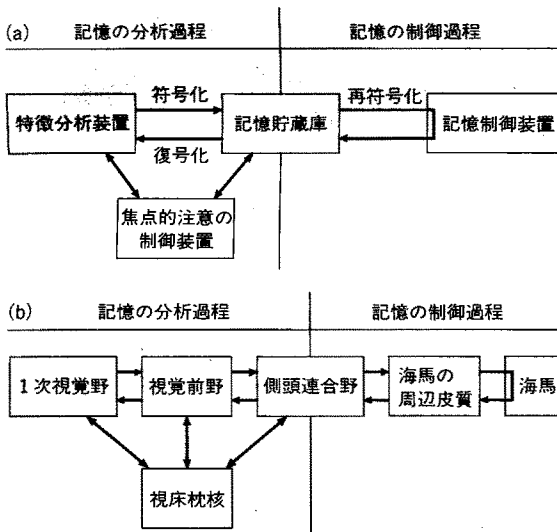


図1 認知記憶システムのモデル。(a)認知記憶における情報処理の流れ。(b)物体視の認知記憶システム。(a)に示したモデルは、この物体視の研究にもとづいている。脳の領野と情報の流れを示す矢印は、それぞれ(a)の情報処理と対応する。

のことを記憶制御装置 (memory controller) と呼ぶ。記憶情報の符号は、長期的に保存できるようにさらに変換されて、記憶貯蔵庫に蓄えられる。この情報の変換のことを、再符号化 (recoding) と呼ぶ。脳科学の知見を総合すると、記憶制御装置の実体は、海馬およびその周辺皮質である<sup>(7)</sup>。左右に1対ある海馬の両方が損傷を受けた患者は、昔のことはよく覚えているが、新しいできごとがほとんど記憶できなくなる。

視覚においては、特定の対象に対して焦点的注意 (focal attention) をはたらかせることによって、必要な特徴だけを詳細に分析することができる。例えば、テレビをみているときに、焦点的注意はテレビ画面に向けられていて、テレビの周りにあるものはほとんど無視される。これは、特徴分析装置が焦点的注意の制御装置と相互作用することを意味している (図 1a)。焦点的注意の制御装置の候補である視床枕核 (pulvinar) には視野の位置関係が再現されており、1次視覚野・視覚前野・側頭連合野とのあいだに両方向性の情報の流れがある (図 1b)<sup>(8)</sup>。さらに焦点的注意の制御装置は、記憶貯蔵庫とも相互作用する (図 1a)。焦点的注意のしくみによって記憶情報を選別するのはもちろんだが、逆に記憶情報によって焦点的注意の対

象を選別することもあると考えられる<sup>(9)</sup>。

記憶貯蔵庫の情報を取り出す過程では、特徴分析装置が再び用いられると考えられる。つまり、記憶情報の内容を分析するために、記憶貯蔵庫から特徴分析装置への情報の流れが生ずる。いい換えると、これは、すでに蓄えられた符号を解釈して、元の情報に戻すための過程である。そのときにおこる情報の変換のことを、復号化 (decoding) と呼ぶ (図 1a)。完全に固定化された記憶情報を取り出すときには海馬を使う必要はないが、まだ完全に固定化されていない情報のとり出しには、海馬およびその周辺皮質も同時に使われる。

記憶のとり出しは、外界からの感覚情報がなくとも引きおこすことができるが、視覚的イメージも同様である。視覚的イメージを作るときには、焦点的注意によって必要な記憶情報がとり出されて、“心の中に”再現されると私は考えている<sup>(4)(10)</sup>。その証拠のひとつは、目の前に最適な図形がなくとも、連想によって反応することができる側頭連合野のニューロンである<sup>(11)</sup>。つぎに、このようなニューロンによる、認知記憶のメカニズムを紹介したい。

### 特定の図形を思い出すニューロン

物体視における記憶貯蔵庫の実体が側頭連合野であるならば、側頭連合野のニューロンは、長期的に記憶された物体や図形の連想関係をコードできるのではないだろうか。この可能性を確かめるために、私たちのグループでは、サルに对連合課題 (pair-association task) の訓練をして、側頭連合野のニューロンの反応を調べてきた<sup>(11)(12)</sup>。对連合課題とは、一連の言葉や図形の対を提示した後、一方から他方を連想させるテストのことである。側頭葉に損傷をもつ患者は、このテストに顕著な障害を示すことが知られている。

図 2a は、サル用の对連合課題に用いた 24 枚の図形のセットであり、コンピュータで合成したものである。日常的な物体ではなく、このような人工的な視覚刺激を用いた理由は、サルがもともと持っている連想記憶の影響をなくすことにある。

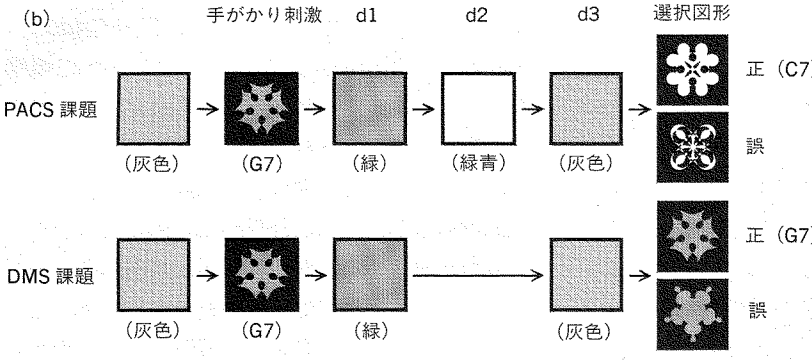
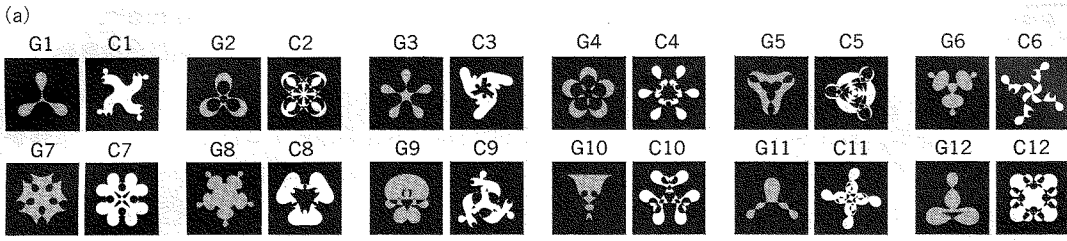


図2 長期記憶を調べる対連合課題。(a)12組の対連合図形。2枚一組の対連合図形において、一方だけをみせて他方を連想によって選択するようサルを訓練する。(b)連想記憶を必要とする課題(PACS)と必要としない課題(DMS)。待ち時間の途中で色が変われば、手がかり刺激の対となる図形を選び、変わらなければ、手がかり刺激と同じ図形を選ぶ。

12組の対連合図形の組合せは基本的にランダムで、かつ固定されているので、連想関係を長期的に記憶しなければ正答を続けられない。以下に紹介する実験では、対となる2枚の図形は、一方(G1~G12)が緑で他方(C1~C12)が緑青(シアン)となっている。

図2b上は、対連合課題に色の変化を導入したPACS課題(pair-association with color switch task)である。各試行では、手がかり刺激の図形が1枚、モニター画面の中央に提示される。その後、手がかり刺激と同じ色の四角が2秒間提示され(遅延時間, delayの頭文字を用いd1)、つぎにこれとは異なる色の四角が3秒間提示される(d2)。そして灰色の四角が1秒間提示されてから(d3)、2枚の選択図形が示されるが、その一方は正解(手がかり刺激の対となるもう一方)で、他方は異なる対から任意にとった図形である。サルが正しい図形を手で触ると、報酬のフルーツ・ジュースを飲むことができる。遅延時間の途中で色を変化させる(緑→緑青または緑青→緑)のは、手がかり刺激の対となるもう一方の図形(手がかり刺激と異なる色をもつ)を思い出せ、という指示をサルに与えるためである。色の変化がないコントロールの条件では、図2b下に示したように、手がかり刺激と同じ選択図形を選ばせることになり、古

典型的なDMS課題(delayed matching-to-sample task, 遅延見本合わせ課題)と同じである。DMS課題では、手がかり刺激の記憶を短期的に保持していればよいが、PACS課題では、長期的に記憶された連想関係を思い出す必要がある。

この二つの課題をサルに覚えさせた結果、対連合図形の長期記憶を表現するニューロンを発見することができた<sup>(12)</sup>。図3は、側頭連合野のある一つのニューロンについて、PACS課題とDMS課題の両方をテストしたデータである。このニューロンは、手がかり刺激の提示中およびd1で、G7の図形(図2a)の提示に対して、選択的に強い反応を示した(図3a, c)。逆に、G7の対であるC7を手がかり刺激として提示すると、この図形自体にはまったく反応しないにもかかわらず、C7の提示に続くd2とd3の時間には、選択図形が現われるまで、徐々に反応が増加してくる(図3b)。つまり、C7をみせることでG7の図形を連想によって思い出させている際に、目の前にG7の図形がなくとも、このニューロンの反応を引き起こすことができるのである。この解釈は、G7の想起を必要としないDMS課題では、まったく反応があらわれないことから確かめられる(図3d)。このように、対連合図形を思い出すときに反応するニューロンを、対想起ニューロン(pair-

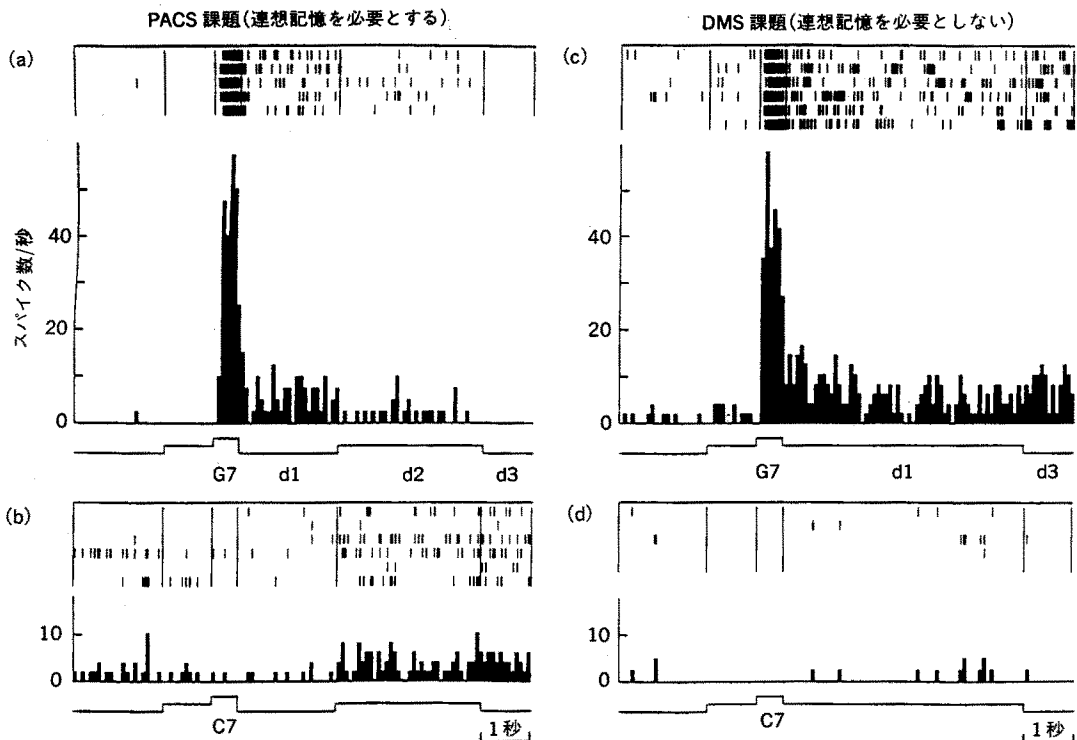


図3 側頭連合野の対想起ニューロン。対想起ニューロンは、視覚刺激が提示されたときだけでなく、対連合図形を連想によって思い出しているときにも反応する。(a)~(d)は、同じ一つのニューロンの反応である。平均発火頻度の時間変化をヒストグラムで示した。ヒストグラムの上にある短い縦線(活動電位)の列は、1試行ごとのニューロンの発火を表わす。G7とC7は図2aの図形。d1(遅延時間1), d2(遅延時間2), d3(遅延時間3)は図2bに対応する。

recall neuron)と呼ぶ。

図3aと図3cを比較すると、もう一つの現象が明らかとなる。DMS課題では、d1とd3で持続的な反応がみられるが、PACS課題では、d2とd3で反応が抑制される。これは、G7からC7の図形を連想によって想起して、G7の情報を保持する必要がなくなったためと、解釈できる。この新しくみつかった現象を、対抑制効果(pair-suppression effect)と呼ぶ。

DMS課題でみられる持続的な反応(図3c)には、二つの可能性がある。第1は、手がかり刺激を保持する回想的コード(retrospective code)である。第2は、選択図形を予想する予期的コード(prospective code)である。ニューロンの反応が、このどちらをコードしているのかはわからない。一方、PACS課題でみられるd2以降の反応は、予期的コードの存在をはっきりと示している。実際、図3bでは、C7からG7を予想して反応が強くなり、図3aでは、G7からC7を予想して反応が弱

くなったと解釈できる。このような側頭連合野のニューロンのダイナミクスは、記憶のメカニズムが時間を凍結するだけでなく、それを必要に応じて何度でも解凍し再生できるということを、明快に示している。

#### ニューロンの活動に時間情報はあるのか

図3の例でみてきたように、ニューロンの発火の時間的な変動は、0.5~1秒をまとめて平均すると、試行ごとに一定した強弱のパターンを示すことがわかる。そこで、さらに0.1秒くらいのスケールで各試行の発火パターンを比較してみると、かなりばらついていることが明らかになる。ニューロンの1回の発火の時間スケールは、0.01秒以下であるので、ニューロンの発火のタイミングは、ランダムとっていいくらい不規則である。

この傾向は、ここに示した側頭連合野のニューロンに限らず、大脳皮質のニューロンで広くみら

れる性質である。そこで、“発火頻度コード”(firing-rate code)こそがニューロンのもちうる主要な情報である、ということが脳科学の常識として信じられてきた。発火の時間的なばらつきは雑音とみなされるので、雑音の中から大切な情報を選び分けるメカニズムが重要になってくる。

ところが、ごく最近になって、発火のタイミング自体に情報があるとする“時間的コード”(temporal code)の仮説が息を吹き返してきた<sup>(13)(14)</sup>。この起こりは、SOFTKYとKOCHが、大脳視覚野にあるニューロンの不規則な発火パターンを理論的に調べて、発火頻度コードの問題点を指摘したことによる<sup>(15)</sup>。たくさんの入力を受けとる一つのニューロンが、7~20ミリ秒の時定数で入力を積分したとすると、そのニューロンはもっと規則正しく発火することになり、実際のデータと合わない。そこで、たくさんの入力の中から、同期する信号を見つけだして出力すると仮定すると、そのニューロンの発火パターンが不規則になる。彼らは、ニューロンが発火のタイミングや時間的パターンを情報として伝えるような、“同期検出器”(coincidence detector)としてはたらくことを提唱した。この考えは、HOPFIELDのモデル<sup>(16)</sup>でも支持されている。だが他方の旗頭であるNEWSOMEらは、発火頻度コード仮説を堅持して譲らない<sup>(17)</sup>。今後の論争の展開が楽しみである。

### 脳のなかの同時性の問題

ただ一つのニューロンの活動が不規則であったとしても、その近くにあるニューロンがこれに同期して活動するのならば、それらの活動をとらえることで時間的コードを研究のまな板にのせることができそうである。これまでの単一ニューロン記録法の盲点をつき、返す刀で認知の大問題である特徴分析の結合(binding)のメカニズムに切り込んだのは、SINGERなどのグループであった<sup>(18)</sup>。彼らは、大脳視覚野のニューロン群が同期した活動を示すことを報告してきたが、網膜から大脳視覚野への入力を中継する視床(外側膝状体)においても、近くにあるニューロンが正確に同期した発

火を示すことが確かめられている<sup>(19)</sup>。

ただし、NEWSOMEらが指摘しているように、視床からの共通の入力が皮質のニューロン群の発火を同期させているならば、信号の同期検出器や時間的コードを持ち出す必要がなくなってしまう<sup>(17)</sup>。時間的コードの存在を示すより直接的な証拠は、大脳聴覚野で最近得られている<sup>(20)</sup>。分散したニューロン群の活動が示す同時性が、意識の統一性や全体性を理解する鍵になるかどうかは、ニューロンの発火パターンを暗号として解読する問題と表裏一体である。これは目下、脳科学者たちが知恵を絞ってとり組んでいる、難問中の難問である。

(Kuniyoshi SAKAI)

東京大学大学院総合文化研究科

### 文 献

- (1) 酒井邦嘉: 心にいどむ認知脳科学—記憶と意識の統一論, 岩波書店(1997)
- (2) 酒井邦嘉: 生物物理, **34**, 179(1994)
- (3) K. SAKAI & Y. MIYASHITA: *Curr. Opin. Neurobiol.*, **3**, 166(1993)
- (4) K. SAKAI & Y. MIYASHITA: *Trends Neurosci.*, **17**, 287(1994)
- (5) H. A. DRURY et al.: *J. Cognit. Neurosci.*, **8**, 1(1996)
- (6) 田中啓治: 科学, **61**, 231(1991)
- (7) 酒井邦嘉・宮下保司: 脳神経, **43**, 111(1991)
- (8) D. L. ROBINSON & S. E. PETERSEN: *Trends Neurosci.*, **15**, 127(1992)
- (9) R. DESIMONE: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **93**, 13494(1996)
- (10) 酒井邦嘉: 神経進歩, **39**, 612(1995)
- (11) K. SAKAI & Y. MIYASHITA: *Nature*, **354**, 152(1991)
- (12) Y. NAYA, K. SAKAI & Y. MIYASHITA: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **93**, 2664(1996)
- (13) T. J. SEJNOWSKI: *Nature*, **376**, 21(1995)
- (14) C. KOCH: *Nature*, **385**, 207(1997)
- (15) W. R. SOFTKY & C. KOCH: *J. Neurosci.*, **13**, 334(1993)
- (16) J. J. HOPFIELD: *Nature*, **376**, 33(1995)
- (17) M. N. SHADLEN & W. T. NEWSOME: *Curr. Opin Neurobiol.*, **4**, 569(1994)
- (18) W. SINGER & C. M. GRAY: *Ann. Rev. Neurosci.*, **18**, 555(1995)
- (19) J.-M. ALONSO et al.: *Nature*, **383**, 815(1996)
- (20) R. C. DECHARMS & M. M. MERZENICH: *Nature*, **381**, 610(1996)