

## 論文の内容の要旨

### 論文題目

# 海馬神経回路における学習関連記憶の 予測的表現と優先順位付きリプレイ

氏 名 井形 秀吉

### 【序論】

海馬はエピソード様記憶の形成や空間学習に重要な脳領域である。海馬の神経活動は、覚醒・行動時と睡眠・覚醒無動時とでは異なる様相を呈する。覚醒・行動時には、主にシータ帯域（6-10 Hz）の脳波が見られ、多くの海馬の神経細胞は場所特異的な発火活動を示す（場所細胞）。この性質により、自由行動下の動物から海馬の活動を計測することで、神経活動と動物が経験したエピソードとを結びつけることが可能となる。一方で、睡眠時、または覚醒無動時には、高周波帯域の脳波であるリップルが見られ、リップルに伴って行動時に活動した細胞群が同期的に再活動する（リプレイ）。リップルとそれに伴う細胞群の再活動（リプレイ）は、学習・記憶の固定に重要であると考えられている。

しかし、学習に伴う海馬の神経活動の変遷と機能については詳しく知られていないことが多い。本研究は、学習に伴った行動時／覚醒無動時の海馬神経活動の変化について調べ、効率的な学習を実現する神経回路メカニズムの一端の解明を目的とした。学習に伴ってリプレイされる内容はどのように変化していくのか、リプレイは学習においてどのような機能をもっているのか、そして状況の変化を海馬の神経回路はどのように処理しているのかなどについて着目して実験・解析を行った。本研究が着目するリプレイ内容の優先順位付け(Prioritized experience replay)と学習環境の構造把握・予測的表現(Predictive map / Cognitive map)という性質は、神経科学の知見と強化学習を基にした学習の理論と合致しており、生物と機械学習に共通する学習効率化のメカニズムであると考えられる。これらの性質が生物の脳で実際にあるのか、どのように実現されているのかを検討することが本研究のコンセプトである。

## 【結果・考察】

### 1. 行動課題の設定

本研究では、学習過程の神経活動を一貫して記録・解析するために独自に行動課題を設定した。ラットがスタートからゴールに向かう途中で、チェックポイントを通過する必要がある行動課題である。チェックポイントを通過しなかった場合は、ゴール前のドアが開かず、チェックポイントまで戻る必要がある。十分トレーニングしたあとに、チェックポイントの位置を他の場所にしたときのラットの学習過程を記録した。チェックポイントの変更後は、ラットは非効率な経路をとるが (Learning phase)、ある時点から新しいチェックポイントに対して効率的な経路をとるようになった (Post-learning phase)。

この行動課題の主な利点は以下の3点である。i) 80分程度の行動実験で学習の過程を一貫して記録でき、電気生理学的手法と相性がよいこと。ii) 最適経路を学習したタイミングが動物の行動から明確にわかること。iii) 学習前後の走行経路が異なるため、場所特異性をもつ海馬神経活動の解析において、学習前後のエピソードを明確に区別できること。以上のような行動課題を設定することで、学習過程における海馬神経活動の変遷について検討が可能となった。

### 2. 学習に重要なエピソードが優先的にリプレイされる

1. の学習行動課題を遂行するラットの背側海馬 CA1 野から、多数の神経細胞の活動をマルチユニット記録法で同時記録した (5匹のラットから計 355 細胞)。リプレイの解析を行なうために、無動時にリップルを伴って多数の細胞が共活動するタイミングを検出した (リップルイベント)。まず、チェックポイントの変更前後でリップルイベントの頻度が上昇しており、学習が必要な状況になるとリップルの頻度が自発的に増えることが示唆された。次に、リップルに伴う細胞群の活動がどのエピソードに対応しているのか、すなわち、各リップルイベントがどのようなリプレイなのかを解析した。海馬の神経活動は場所特異性があるため、行動時の神経活動から動物の位置をデコードすることができる。この解析を応用することで、無動時のリップル発生時に行動時のどのようなエピソードをリプレイしているのかを考えることができる。学習過程のラットの行動を 5 つの経路に定式化し、これらのエピソードに絞って解析を行った。各エピソードのリプレイされる割合の変遷を解析した結果、チェックポイントの変更直後はゴールから新しいチェックポイントに向かう経路についてのリプレイが増え、効率的な経路を見つける前後ではスタートから新しいチェックポイントまでの最適経路についてのリプレイが増えていた。以上より、リプレイされるエピソードは、学習の状況に応じて優先順位付けされていることが示唆された。1 回の試行で得られる報酬の量は実験を通して一定であるため、環境状況の変化や“これまでより良かった行動だ”というような内的な予測誤差に応じて、リプレイの数や内容が変化していると考えられる。また、リプレイには学習の方向性が反映されており、エピソードのシミュレートによって効率的な学習をサポートしている可能性も考えられる。

### 3. 学習中の優先順位付けされたリプレイは、効率的な学習をサポートする

学習状況に応じてリプレイの頻度が上昇し、リプレイされる内容にも偏りが生じた。そうしたリプレイが本研究の行動課題においてどのような役割を持っているかを調べるためにリプレイ阻害実験を行った。刺激電極を **ventral hippocampal commissure** に刺入して電気刺激することで、その瞬間の海馬のリプレイを阻害できる。リアルタイムに脳波解析を行い、リップルが出始めたタイミングで阻害を行った。その結果、効率的な経路を見つけても非効率な経路をとることが多くなった。よって学習中のリプレイは、ある行動をシミュレートして強化するという形で効率的な学習をサポートしていると考えられる。

### 4. 海馬には行動課題の文脈情報をコードした細胞が存在し、優先的にリプレイに組み込まれている

学習状況に応じたリプレイを柔軟に出力する神経回路基盤について調べるために、行動中の海馬の神経活動についても解析を行った。学習段階間で行動中の神経活動の相関を調べてみたところ、チェックポイント変更前の最適経路と、チェックポイント変更後の最適経路との相関が高くなっていた。これは、一部の細胞が変更前の最適経路を通るときと同じように変更後の最適経路を通るときに活動しているということである。実際にそのような性質を示したのは、場所細胞の 31.2% (74 / 237 細胞) 程度だった。これらの結果から、海馬の一部の細胞は“チェックポイントに向かい、ゴールに向かう”という“行動課題の文脈における自身の状態”に対応して活動していると考えられる。すなわち、海馬では行動課題の構造という概念までも予測的に表現されているということである。

このような行動課題の文脈をコードする細胞は、リプレイ時にも活動する確率が高く、他の場所細胞よりも優先的にリプレイに組み込まれていた。以上の結果から、海馬では学習の前後で一部の細胞が同じ役割で使い回されており、そのような細胞がリプレイに組み込まれることによって、事前知識を利用して効率的な学習をサポートしていると考えられる。

### **【結論】**

本研究では、学習過程の海馬の多数の神経細胞の活動の同時記録とニューロフィードバック実験を行なうことで、

- i) 学習状況に応じて優先順位付けされたリプレイ (**Prioritized experience replay**) が起こり、効率的な学習をサポートしていること、
- ii) 海馬の神経細胞には行動課題の文脈に関する情報もコードされており、事前知識を利用した学習を実現していること (**Predictive map / Cognitive map**)、を示した。このような環境・文脈の特徴抽出、および予測誤差等に基づくエピソードのリプレイは、機械学習の分野でも応用されている理論である。生物の脳においても、機械学習にも共通したこれらの性質が海馬の神経細胞レベルで実現されており、学習において重要なメカニズムの一部であると考えられる。