

## 記憶固定機構のモデリング Modeling of memory consolidation

北嶋 龍雄, ○佐久間 哲  
Tatsuo Kitajima, ○Satoshi Sakuma

山形大学  
Yamagata University

**キーワード:** 記憶固定(Memory Consolidation), 想起(Recall), 短期記憶(Short-Term Memory), 長期記憶(Long-Term Memory), 側頭葉内側部(Medial Temporally Lobe)

**連絡先:** 〒992-8510 米沢市城南 4-3-16 山形大学工学部応用生命システム工学科  
北嶋 龍雄 Tel:0238-26-3366 E-mail: kitajima@yz.yamagata-u.ac.jp

### 1.はじめに

脳は視覚、聴覚、嗅覚、運動、認識など様々な情報処理を行っている。中でも、いつ、どこで、誰が、何をした、などのエピソード記憶や、机、鉛筆といった意味記憶など、記憶機能は、脳の高度な情報処理機能の基礎である。記憶はその貯蔵時間から長期記憶と短期記憶の2種類に分けられる。前者は連合野などの皮質領域、後者は海馬を含む側頭葉内側部が受け持っていることを示唆する症例が報告されている。例えば、海馬損傷による前向き健忘症では新しいエピソードを記憶できないが、古い記憶の想起は行えることが知られている。また、皮質領域でのニューロン間の結合部「シナプス」の可塑性は、側頭葉内側部に比べて非常に遅いという知見からも皮質領域が長期の記憶保存に向いている。

以上の知見より、側頭葉内側部で形成された短期記憶が長期記憶へ移行していくメカニズム、すなわち記憶固定(Memory Consolidation)は側頭葉内側部と皮質領域間に存在していると考えられている。Squire らは、

皮質領域と側頭葉内側部からなる連想記憶モデルを提案し、長期記憶の形成、記憶固定機構について、検証を行った(Alvarez & Squire, 1994)。

本研究では2つの皮質領域と1つの側頭葉内側部からなる3領域連想記憶モデルを構築し、各領域間の伝達経路における情報の流れ、シナプス学習則による結合変化が長期記憶の形成、記憶固定に果たす役割を計算機シミュレーションによって明らかにする。

### 2.モデル

脳内で行われている記憶は前頭葉などの大脳新皮質や海馬傍回、海馬を中心とする側頭葉内側部(Medial Temporal Lobe; MTL)が大きく関与していると考えられている。Fig.1(a)にそれらの領域間の信号伝達経路を示す。Fig.1(b)に本研究で用いる2つの皮質領域、1つの側頭葉内側部(MTL)からなるネットワークモデルを示す。

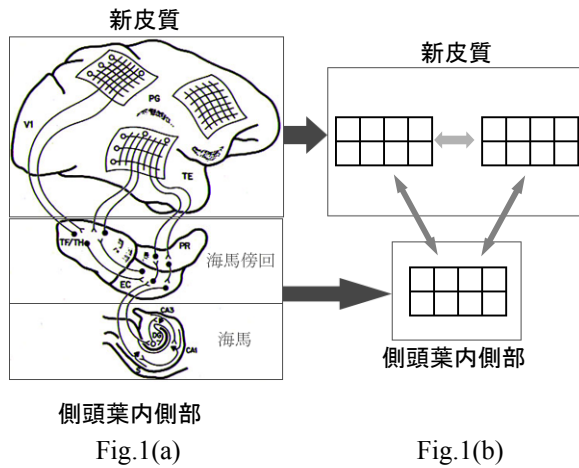


Fig.1(a) 新皮質-MTL 領域の情報伝達経路;  
 (b) 本研究で用いるネットワークモデル

皮質領域-MTL 領域間の信号伝達経路におけるシナプス学習は速いが、皮質領域間の信号伝達経路におけるシナプス学習は遅いことが知られているので、本ネットワークモデルにおいてもこのような機構を組み込む。

次に各領域を構成している素子の結合を Fig.2(a)に示す。また、皮質領域2内での結合について Fig.2(b)に示す。各領域内で興奮性素子と抑制性素子は対となって存在しており、興奮性素子は各領域間で相互結合している。領域内では、興奮性素子と抑制性素子が相互結合し、抑制性素子間も相互結合している。

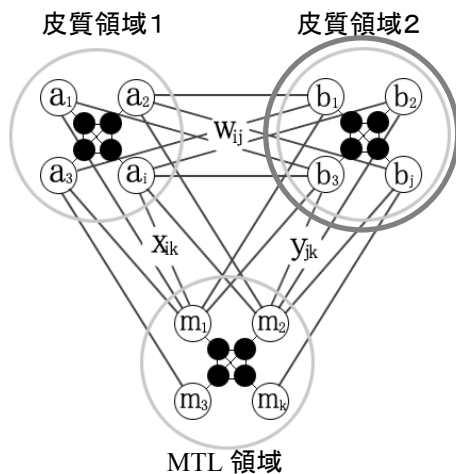


Fig.2(a) 各領域を構成する素子の結合

### 3.モデル・ダイナミクス

各領域内の素子における活性を表すダイナミクスを以下に示す。

皮質領域 1 内の素子の活性

$$a_i^{(t+1)} = I_i - \eta a_i^{(t)} - \sum_{l=1}^L H_{li} [h_{al}^{(t)}]_{\theta_h} + \left\{ \sum_{j=1}^M w_{ji} [b_j^{(t)}]_{\theta_b} + \sum_{k=1}^K x_{ki} [m_k^{(t)}]_{\theta_m} \right\} \quad (1)$$

$$h_{ai}^{(t+1)} = -\eta h_{ai}^{(t)} + w'_{ii} [a_i^{(t)}]_{\theta_a} - \sum_{l=1}^N H'_{li} [h_{al}^{(t)}]_{\theta_h} \quad (2)$$

皮質領域 2 内の素子の活性

$$b_j^{(t+1)} = I_j - \eta b_j^{(t)} - \sum_{l=1}^L H_{lj} [h_{bl}^{(t)}]_{\theta_h} + \left\{ \sum_{i=1}^N w_{ij} [a_i^{(t)}]_{\theta_a} + \sum_{k=1}^K y_{kj} [m_k^{(t)}]_{\theta_m} \right\} \quad (3)$$

$$h_{bj}^{(t+1)} = -\eta h_{bj}^{(t)} + w'_{jj} [b_j^{(t)}]_{\theta_b} - \sum_{l=1}^M H'_{lj} [h_{bl}^{(t)}]_{\theta_h} \quad (4)$$

MTL 領域内の素子の活性

$$m_k^{(t+1)} = I_k - \eta m_k^{(t)} - \sum_{l=1}^L H_{lk} [h_{mk}^{(t)}]_{\theta_h} + \left\{ \sum_{i=1}^N x_{ik} [a_i^{(t)}]_{\theta_a} + \sum_{j=1}^M y_{jk} [b_j^{(t)}]_{\theta_b} \right\} \quad (5)$$

$$h_{mk}^{(t+1)} = -\eta h_{mk}^{(t)} + w'_{kk} [m_k^{(t)}]_{\theta_m} - \sum_{l=1}^K H'_{lk} [h_{ml}^{(t)}]_{\theta_h} \quad (6)$$

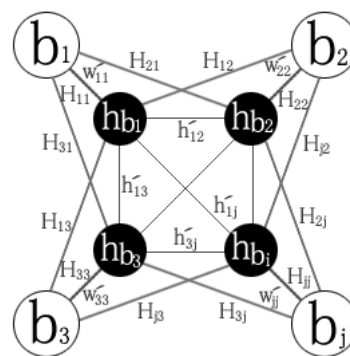


Fig.2(b) 皮質領域2内の素子の結合

$t$  は単位時間ステップであり、 $t+1$  が単位時間経過後を示す。 $I_x$  は、各領域の興奮性素子への入力である。入力ありのとき1、入力なしのとき0となる。 $\eta$  は減衰率を表し、単位時間経過による減衰を表す。

$[\bullet]_\theta$  は、閾値判定で、次のような性質を示す。

$$[Z]_\theta = \begin{cases} Z - \theta & (\theta \leq Z) \\ 0 & (Z < \theta) \end{cases} \quad (7)$$

これにより、閾値  $\theta$  を超えたら  $Z - \theta$  が伝達され、超えない場合は伝達されない。よって各興奮性素子は、興奮性素子への入力と他の領域からの伝達入力により閾値を超えたときに活性化する。

#### 4. シナプス学習のモデル

皮質領域間、皮質-MTL 領域間の結合についてシナプス学習を取り込む。その概略図を Fig.3 に示す。

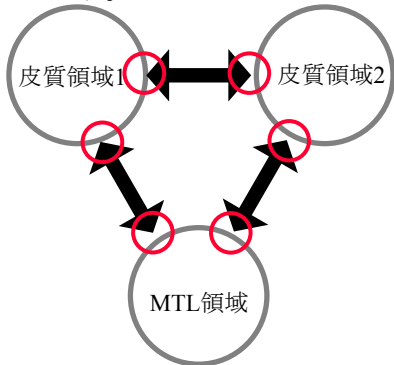


Fig.3 シナプス学習を考える結合部位

シナプス学習は結合している素子の活性に依存して学習し、結合が強化される。Fig.4 に示すような素子 X, Y における学習のダイナミクスを以下に示す。

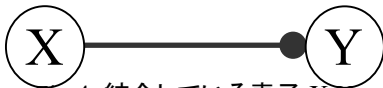


Fig.4 結合している素子 X, Y

素子 X, Y 間での学習(皮質領域間)

$$W_{XY}^{(t+1)} = W_{XY}^{(t)} + \kappa_{ab} \times ([X]_\theta \times [Y]_\theta) - \omega_{ab} W_{XY}^{(t)} \quad (8)$$

(皮質-MTL 領域間)

$$W_{XY}^{(t+1)} = W_{XY}^{(t)} + \kappa_m \times ([X]_\theta \times [Y]_\theta) - \omega_m W_{XY}^{(t)} \quad (9)$$

このシナプス学習のダイナミクスでは学習率  $\kappa$  に依存して結合係数が増強され、減衰率  $\omega$  に依存して結合係数が減衰するようになっている。また皮質間のゆっくりとしたシナプス学習と皮質-MTL 間での速いシナプス学習を取り込むために  $\kappa$  と  $\omega$  の値に違いを持たせている。

#### 5. シミュレーション

シミュレーションは、皮質領域 1 の興奮性素子が 25 個、抑制性素子が 25 個、同様に皮質領域 2 の興奮性素子が 25 個、抑制性素子が 25 個、MTL 領域の興奮性素子が 16 個、抑制性素子が 16 個で行う。

皮質領域に学習させたい活性のパターンを Fig.5 に示す。パターンごとに領域間でペアとし関連させて学習させる。

|       |          | パターン1 | パターン2 | パターン3 | パターン4 |
|-------|----------|-------|-------|-------|-------|
| $a_i$ | $a_{i1}$ | ■     |       |       |       |
|       | $a_{i2}$ |       | ■     |       |       |
|       | $a_{i3}$ |       |       | ■     |       |
|       | $a_{i4}$ |       |       |       | ■     |
|       | $a_{i5}$ |       |       |       |       |
| $b_j$ | $b_{j1}$ | ■     |       |       |       |
|       | $b_{j2}$ |       | ■     |       |       |
|       | $b_{j3}$ |       |       | ■     |       |
|       | $b_{j4}$ |       |       |       | ■     |
|       | $b_{j5}$ |       |       |       |       |
| $m_k$ | $m_{k1}$ | ■     |       |       |       |
|       | $m_{k2}$ |       | ■     |       |       |
|       | $m_{k3}$ |       |       | ■     |       |
|       | $m_{k4}$ |       |       |       | ■     |
|       | $m_{k5}$ |       |       |       |       |

■: 入力あり □: 入力なし

Fig.5 皮質領域に学習させたいパターン

シミュレーション方法は、学習ステップ、記憶固定ステップ、想起テストに分けて行う。

(a) 学習ステップ

皮質領域 1, 皮質領域 2, MTL 領域に対してパターン 1, 2, 3, 4 を逐次入力し各領域間の結合を強め、学習パターンを形成する。

(b) 記憶固定ステップ

MTL 領域にのみ 4 パターンを入力し、MTL からの伝達入力のみで皮質領域 1、皮質領域 2 間のシナプス結合を強め学習パターンを長期記憶として貯蔵する。

(c) 想起テスト

皮質領域 1 にのみ 4 パターンを入力し、皮質領域 2 での応答をみる。皮質領域 1 へ入力さ

れたパターンと関連付けされたパターンが皮質領域 2 に想起されているかをテストする。また、実際の学習パターンと想起されたパターンの誤差を求め、想起能力の評価を行うために以下のダイナミクスを用いる。

$$error_{patternX} = \sum_{j=1}^M (b_j - z_j)^2 \quad (10)$$

$$\text{想起誤差} = \frac{\sum_{X=1}^{\text{pattern数}} error_{patternX}}{\text{pattern数}} \quad (11)$$

式(10)でパターンごとの誤差を測定する。 $b_j$  は想起により得られた皮質領域 2 の各素子の活性。 $z_j$  は、実際の学習させたかった皮質領域 2 の各素子の活性である。また式(11)は想起誤差であり、全パターンにおける二乗誤差の平均を表す。

シミュレーションは、学習ステップ時に 3 領域に各パターン入力を 50 単位時間ステップずつ行い、全パターン行うことを 1 セット(200 ステップ)とする。これを 4 セット行うことで学習パターンを形成する。次に記憶固定ステップとして MTL 領域への各パターン入力を 50 単位時間ステップずつ行い、学習ステップと同様に全パターン行うことを 1 セットとし、これを繰り返し行っていく。想起テストはセット終了毎に行う。

## 6. シミュレーション結果

単位時間ステップ経過による、各領域間の結合係数の変化を Fig.6 に示す。

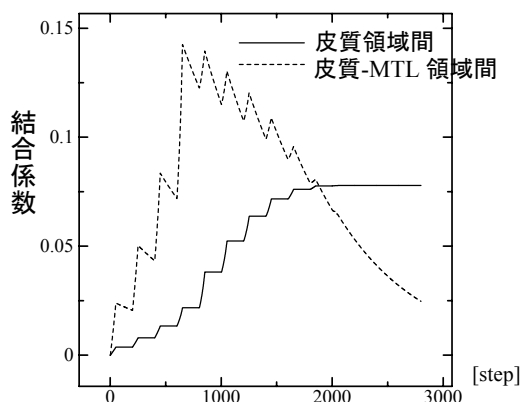


Fig.6 各領域間の結合係数の変化

学習ステップでは、皮質-MTL 領域間の結合が、シナプス学習の速さに従い皮質領域間の結合より速く変化している。記憶固定ステップでは、学習ステップで形成された皮質-MTL 領域間の結合の強さにより MTL への入力が皮質領域へと伝達される。これにより皮質間の結合がさらに強まり長期記憶を形成する。これは新皮質領域のシナプス学習はゆっくりであるために長期記憶の保持に重要であるという知見と一致する。

次に、想起テストによる皮質領域 2 での応答の結果を Fig.7(a)に示す。また誤差測定の結果を Fig7(b)に示す。

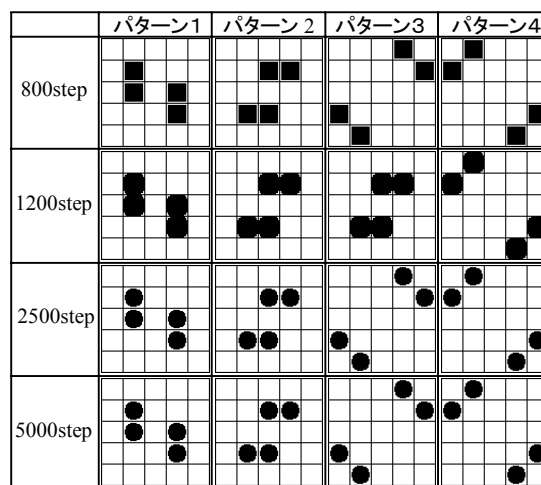


Fig.7(a) ステップ経過による想起能力の変化

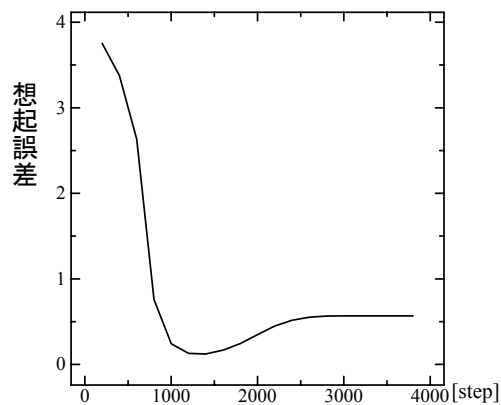


Fig.7(b) 想起テストにおける想起誤

学習ステップにおいて、学習パターンの形成を行っているので急速に誤差が少なくなっている。その後、記憶固定ステップでは、皮質領域間の結合が強まることで、想起能力が高まっている。しかし、皮質-MTL 間の結合の減衰により想起能力が徐々に衰えるが、皮質間の結合は長期的なものなので学習パターンを貯蔵しておくことができる。これにより、MTL 領域に依存しない皮質間の結合による記憶形成がされた。

次に、MTL 領域の素子の活性を 80%に抑制した場合のシミュレーションを行った。これは海馬損傷などにより MTL 領域の活性が阻害された場合に記憶固定は行えるのかをシミュレーションしている。

このシミュレーションにおける、各領域間の結合係数の変化を Fig.8(a)に、想起テストの結果を Fig.8(b)に示す。

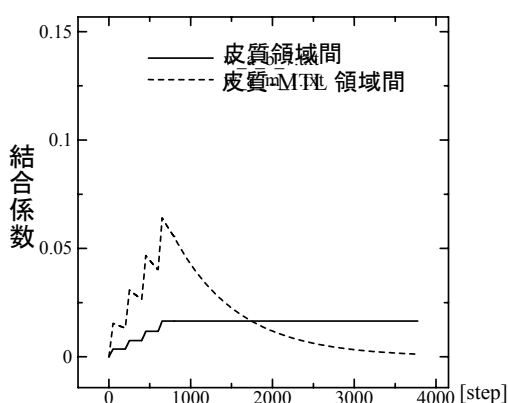


Fig.8(a) MTL 抑制時の結合係数の変化

|          | パターン1     | パターン2     | パターン3     | パターン4     |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 800step  | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● |
| 1200step | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● |
| 5000step | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● | ● ● ● ● ● |

Fig.8(b) MTL 抑制時の想起能力の変化

MTL 領域の素子を抑制することで、学習ステップ時に皮質-MTL 領域間の結合が記憶固定にとって十分な強さにならないため、記憶固定を行うことができない。これによって、Fig.8(b)に示すように想起能力が低下してしまう。

## 7.おわりに

今回のシミュレーションでは、MTL 領域の損傷により記憶固定能力の低下した。これにより、記憶固定において MTL 領域が重要な役割を持つことを明らかにできた。

これからの課題として、入力パターンに重複がある場合に干渉が発生する。この干渉の防止機構として知られるアセチルコリンによる抑制を取り入れる。また前向き健忘症の症例を元に、MTL 領域の損傷による記憶固定の障害の具体的なシミュレーションを行うことである。

## 8.参考文献

- 1) Pablo Alvarez & L.R. Squire :Memory consolidation and the medial temporal lobe, *Neurobiology*, vol.91, 7041/7045 (1994)
- 2) L.R.Squire & P.Alvarez : Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective, *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 169/177(1995)
- 3) M.J.Murre : A Model of Amnesia and Consolidation of Memory: *Hippocampus*, 6, 675/684 (1996)