

記憶する脳 ―海馬が描く空間地図

医学研究科 教授 水関 健司

概要 私たちは昨日どこで誰とどんな食事をしたかを思い出すことができる。このような「いつ・どこで・何をしたか」という個人の経験に関する記憶には脳の奥深くにある海馬が重要な役割を果たしている。本講演では、記憶が失われた患者の症例を手がかりに海馬の役割を確認したうえで、動物の神経活動の記録から明らかになった場所細胞など、空間を表現する仕組みを紹介する。さらに、神経細胞の活動から動物の位置や経路を推定する研究や、動物が停止中にも将来の移動に対応する活動が現れる現象を取り上げ、海馬が「どこで」をどのように神経活動として表現しているのかを考える。

キーワード エピソード記憶、海馬、場所細胞、空間表現、ナビゲーション



座談会の様子

1. 海馬の役割と場所細胞の発見

記憶研究の大きな転機となったのが、てんかん治療のため両側の海馬を切除された患者 H.M.さんの症例である。手術によって発作は改善したが、その代わりに新しい出来事を長期的に記憶できなくなった。一方で、鏡映描写課題のような技能学習は保たれていた。

この事実は、記憶が一つの仕組みではないことを示している。すなわち、「いつ・どこで・何をしたか」という経験の記憶(エピソード記憶)と、身体で覚える技能の記憶とは異なる神経基盤を持つ。海馬は前者にとって決定的に重要な領域であると理解されるようになった。

その後、ラットの海馬の神経活動を記録する研究から、動物が特定の場所にいる時だけ活動する神経細胞が発見された。これが「場所細胞」である。海馬は記憶に関わるだけでなく、空間の中での自分の位置を神経活動として表現していることが明らかになった。この発見は後にノーベル賞の対象となり、海馬研究の方向性を大きく変えることになった(参考文献 1)。

2. 空間表現とデコーディング

場所細胞はそれぞれ異なる場所で活動する。したがって、複数の細胞の活動を同時に観察すれば、動物がどこにいるかを推定できる。このように神

経活動から外界の情報を読み取る手法は「デコーディング」と呼ばれる。

具体的には、複数の場所細胞の発火パターンをもとにベイズ推定を用いることで、動物の位置を確率的に計算できる。再構成された軌跡は実際の行動とよく一致し、約 30 個程度の細胞でも位置推定が可能であることが示されている。これは、位置情報が集団集団の活動の中に明確に表現されていることを意味する。

トルマンの迷路実験では、学習時に餌へ辿り着いた際に通った通路を塞がれると、ラットは餌の方向により近い新しい経路を選択した。単なる道順の記憶では説明できないこの行動は、脳内に環境全体の構造を表す「認知地図」が存在する可能性を示唆する。場所細胞の発見は、その神経基盤を裏づける証拠と位置づけられる(参考文献 1)。

3. 位置を表現する多様な細胞と内部計算

位置の表現は場所細胞だけで成立しているわけではない。頭の向きを表す頭方向細胞、移動速度に応じて活動が変化するスピード細胞、経過時間に対応する時間細胞、さらに距離や座標構造に関わる格子細胞など、複数の細胞種が関与している。

動物は常に視覚的な目印に頼っているわけではない。暗所でも自己位置を保てるのは、向きや移動距離を積み重ねて現在位置を更新する「経路積分(パスインテグレーション)」の仕組みが働いて



いるためである。これらの情報が統合された結果として、海馬における位置表現が形成される。

興味深いことに、動物が停止している間にも、神経活動上では移動しているかのような連続した位置系列が観察されることがある。その系列が実際の将来の経路と一致することが多いという事実は、海馬が行動に先立って経路を内部的に計画している可能性を示している(参考文献1)。

4. 海馬台による情報ルーティングと神経多様体

海馬で表現された空間情報は、海馬台を経て、さまざまな脳領域へ送られる。海馬台の多くの神経細胞の活動を同時に記録すると、位置情報は多くの領域へ均等に送られる一方、行動選択や移動速度に関わる情報は特定の領域に選択的に送られる。すなわち、海馬台は空間情報を単に中継するのではなく、情報の性質に応じて分配する役割を担っていると考えられる(図1, 参考文献2, 3)。

さらに、多数の神経細胞を同時に解析すると、その集団活動は高次元空間の中で無秩序に広がるのではなく、より低次元の構造の中で連続的に変化していることが分かる。この構造は「神経多様体」と呼ばれる。迷路課題では迷路の形状に対応する軌跡が、開放空間では二次元的な広がりがある活動パターンとして現れる。すなわち、空間の構造が、神経集団活動の構造として表現されている(図1, 参考文献4)。

図1 空間認識を支える脳情報の流れ(参考文献2,3)

A. 海馬台は海馬から情報を受け取り、下流脳領域へ情報を分配する。特定の情報は特定の脳領域へ選択的に分配される。B. ラットが箱の中を歩き回っている際の海馬と海馬台の神経細胞の活動例。

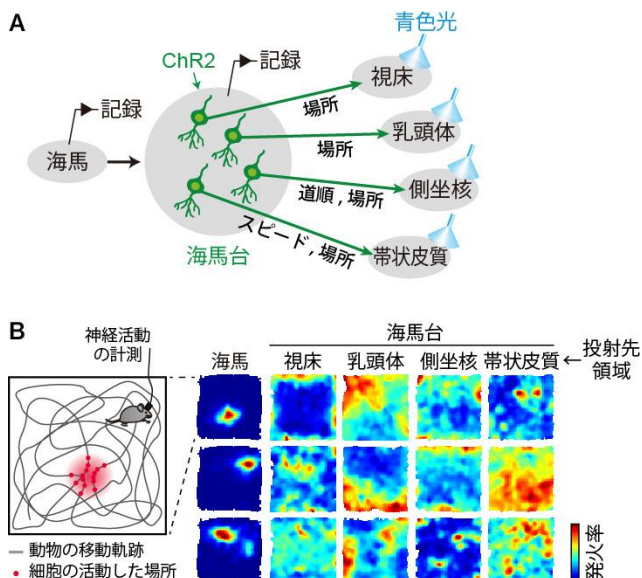
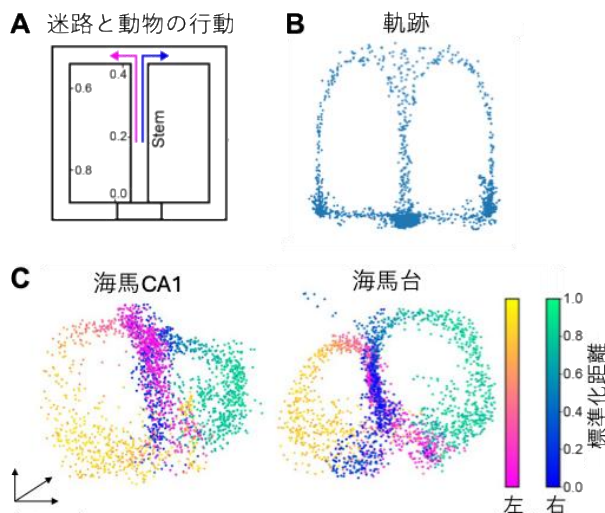


図2 海馬や海馬台の神経多様体はラットの軌跡と類似した構造を持つ(参考文献4)

A. ラットは8の字迷路で前回の試行と反対の経路(右または左)を選ぶと報酬がもらえる。B. 行動課題中のラットの軌跡。C. 行動課題中の海馬CA1領域と海馬台の神経多様体は、ラットの軌跡と類似した幾何学的構造を示した。



5. まとめ

海馬はエピソード記憶に関与する領域として知られている。一方で、海馬の神経細胞の活動は、空間表現と密接に結びついている。海馬の研究は、場所細胞による位置表現、複数の細胞種による情報統合、海馬台を介した情報分配、そして神経多様体としての構造的な理解へと展開してきた。本講演では、海馬が記憶と空間をどのような神経基盤の上で結びつけているのかを紹介する。

参考文献

- [1] 水関健司 (2022) 場所ニューロンの発見 *CLINICAL NEUROSCIENCE* vol.40 no.8 1019-1021.
- [2] Kitanishi T, Umaba R, Mizuseki K (2021) Robust information routing by dorsal subiculum neurons. *Sci Adv* 7: eabf1913.
- [3] Mizuseki K, Kitanishi T (2022) Oscillation-coordinated, noise-resistant information distribution via the subiculum. *Curr Opin Neurobiol* 75:102556.
- [4] Nakai S, Kitanishi T, Mizuseki K (2024) Distinct manifold encoding of navigational information in the subiculum and hippocampus. *Sci Adv* 10: eadi4471.

発表者紹介

1996年京都大学医学部医学科卒業、2000年京都大学大学院医学研究科博士課程修了。医師。博士(医学)。2000年京都大学再生医学研究所・日本学術振興会特別研究員、2002年理化学研究所CDB研究員、2004年米国ラトガース大学博士研究員、2012年米国ニューヨーク大学リサーチアシスタントプロフェッサー、2012年米国アレン脳科学研究所シニアサイエンティスト、2015年大阪公立大学大学院医学研究科教授、2022年より大阪公立大学大学院医学研究科教授。専門は神経科学。特に海馬とその関連脳領域の覚醒時・睡眠時における情報処理機構を研究している。

