

3 バイオシステムの知に学ぶ

3 Learn from Intelligence in Nature of Life

3-1 脳の知を生み出す生物現象の知に学ぶ

3-1 Intelligence in Nature, Generating Intelligence in the Brain

吉原基二郎 櫻井 晃

YOSHIHARA Motojiro and SAKURAI Akira

ショウジョウバエの“食べるコマンドニューロン”上に形成される記憶を解析することによって細胞の変化を記憶に結び付け、そこで、独自に考案した記憶の一般仮説である“ローカルフィードバック仮説”を検証することによって記憶の基本原理を解明する。この解析は単一細胞レベルでの記憶に伴う変化について知ることを初めて可能にする。これを利用し、これを模したデバイスを作ることによって“自然記憶人工知能 (Naturally Artificial Intelligence=NAI)”をデザインする。

We are trying to connect behavioral memory to synaptic change on a feeding command neuron, in the *Drosophila* brain. There we are testing the “local feedback model” we devised to reach the principle of memory. Our study gives us the first information on cellular change during memory formation. Thus, we can mimic the change in order to design devices to form “Naturally Artificial Intelligence=NAI,” which functions in the same way as that in memory formation of our brain.

1 まえがき

現在大流行のディープラーニングなどを使った“人工知能”が、脳が生み出す本来の“知能”と同じ様式で働くかのように誤解されているのを頻繁に目にするが、人間をはじめとする動物の脳内で“知能”がどのようにして働いているのかについて、人類はまだほとんど何も知らない。コンピュータの“メモリー”（最初にアクセントがないカタカナ語）が縦横無尽に利用されているにもかかわらず、本家本元である脳内の“記憶=memory”の仕組みについて、人類はまだ理解していないからである。この“記憶”こそが知能の根幹であり、記憶がどのようにして作られ保存されるかを知ることが、知能の本質について理解することである。しかし、脳の素子である神経細胞=ニューロンが記憶をどのようにして作り出すかを知る方法がなかったため、記憶の仕組みについて理解することは今までずっと不可能であった。世界の誰もアプローチできなかった謎に挑戦するには、全く新しい独自の方法を創出する必要があった。本稿では、著者らの本来の専門分野である基礎的なシナプス伝達の電気生理学に基づいて独自に提唱した記憶の一般仮説、当記憶プロジェクトのアメリカ

での前身において著者たちが長年かけて築き上げてきた記憶研究の方法論と未来 ICT 研究所での発展、さらに、NICT の技術と相まってこそ芽を出した“自然記憶人工知能 (Naturally Artificial Intelligence=NAI)”の構想について、その広がる可能性について紹介する。

2 “記憶の局所フィードバック仮説”

2.1 ショウジョウバエの卵のシナプスでの電気生理学実験

“記憶はシナプス（神経細胞と神経細胞がつながるところ）に蓄えられる”と、数限りない状況証拠を踏まえ、著者も含めた多くの神経科学者たちが考えている。その決定的証拠はまだないが（私たちが、その証拠を得つつあるが）、複雑な記憶を保持するために、それ以外の可能性はまず考えにくいからである。記憶を作るシナプスの変化を調べるために、ショウジョウバエの卵の中の運動ニューロンと筋肉細胞がつながる“神経筋接合部”でのシナプス伝達のしくみを著者らは長年研究してきた。

ショウジョウバエの卵(図 1 a-c)は 0.5 ミクロンと非常に小さいため扱いが難しく、この電気生理学実験を

3 バイオシステムの知に学ぶ

遂行できるのは世界中でも著者らの研究室だけである。そんな難しい実験系をあえて使う理由は、二つの特別な利点があるからである。一つ目の利点は、卵なので、孵化できない致死の突然変異体も解析できる、ということである。生存に欠かせないシナプス伝達に重要な働きをする分子が欠損している場合、大抵致死となるので、その個体が成虫のハエとなって出現することはない。だから、大事な分子に限って、成虫や幼虫を使ってその機能を調べることは難しい。例えば、次項で説明するシナプトブレビンの突然変異体 [1] は全く動かないので、卵から孵化することがない。そこで、重要分子を欠損した卵の中で発生しつつある胚の電気生理学実験を行うことによって、重要分子の機能を調べるのが可能になる。もう一つの利点は、卵のシナプスは発育途中であるため、2.3 に示すように、経験する活動によってその機能が大きく変化しその変化が持続する。すなわち、可塑性に富むことである [2]。

2.2 突然変異体を使ったシナプス伝達の遺伝学的解析

シナプスにおいて、一つの神経細胞の終末(プレシ

ナプス終末)に活動電位が到達すると、そこから伝達物質(私たち人間の脳並びにショウジョウバエの神経筋接合部では、主にグルタミン酸である)を放出し、次の神経細胞(ポストシナプス細胞)が受容体タンパク質を介してその情報を受け取って次の細胞にイオンの流入(電流)を起こすことにより、ニューロンからニューロンへと活動が伝わる。これが“シナプス伝達”である。ポストシナプス細胞である筋肉細胞からイオンの流れによるシナプス電流を記録することによって、運動ニューロンのプレシナプス終末からのシナプス伝達の性質を調べることができる(図1 d-f)。このシナプス伝達が強くなった状態でそのまま保持されるような“可塑的变化”が記憶の素過程と考えられている。そこで、まず著者のグループは、大きく回り道をして、シナプス伝達がどのようなメカニズムでおこるのかについての基礎的な知見を積み重ねていった。シナプスにはシナプス伝達に特化した多くの“シナプスタンパク質”が局在し、その機能を担っている [3]。著者らは、その中の主な分子、シナプトブレビン [1][4]、シntaxin [2]、シナプトタグミン [5]、Nタイプカルシウムチャネル(未発表)、PKA [4]、グルタミン酸受容体 [2]、

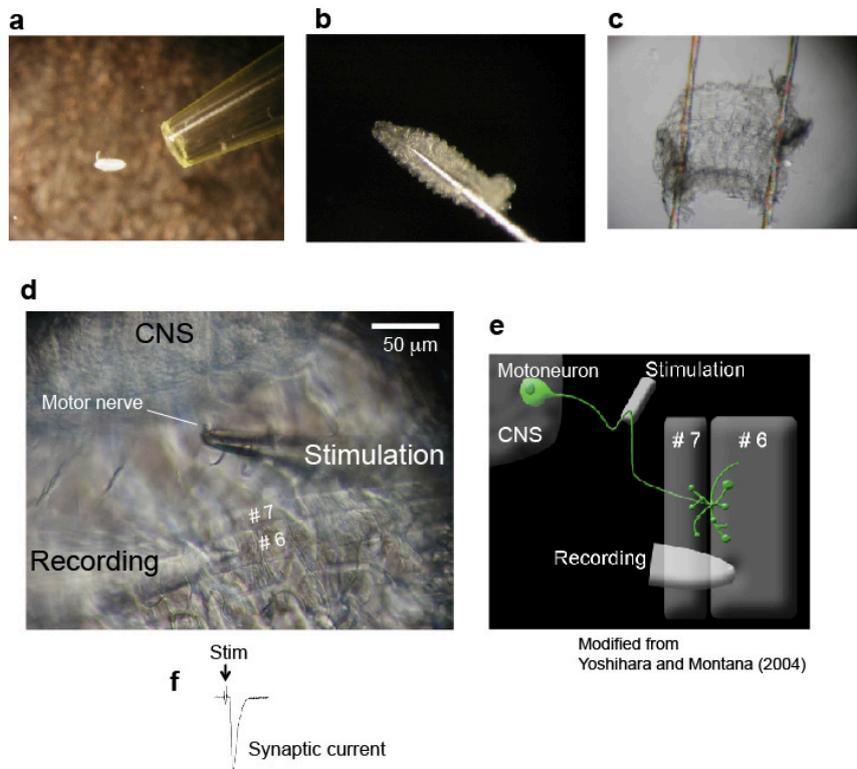


図1 ショウジョウバエの卵の電気生理学

(a) ショウジョウバエの卵。長径0.5ミリメートル。右は、サイズを対照するためのピペットマンチップ(yellow)の先端。(b) 卵の中から取り出した胚を、“Samurai Sword”と呼んでいる、タングステンワイヤーを電解研磨した先端を自然砥石で刀状に研いだ道具によって内側から切り開く。(c) 開いた胚を蜘蛛の糸などを用いて固定する。(d) シナプス電流の記録。運動神経(Motor nerve)を刺激電極(Stimulation)で吸い込み、そこに電流を流して活動電位を発生させる。活動電位が運動ニューロンを伝わりその終末に達すると、シナプス伝達がおこり、筋肉細胞に流入するシナプス電流を、記録電極(Recording)を通じて#6と名前のついた筋肉細胞から記録する。(e) 模式図 [9]。(f) 代表的なシナプス電流。500 pA-1 nA ぐらいのシナプス電流(synaptic current)が運動ニューロンに対する刺激(Stim)の直後に観察される。

シナプトタグミン 4[2]、シナプトタグミン 7(発表準備中)などの突然変異体からシナプス電流を記録し、様々なシナプスタンパク質の機能を調べた。これらの主要な分子を欠損する突然変異体の多くは致死となるので、卵の中の個体から電気記録してこそ、このような解析は可能となる。

例えば、一般的な細胞内小胞移動の分子基盤であると考えられている“SNARE”タンパク質であるシナプトブレビンが欠損していると、活動電位に誘発される伝達物質の放出が完全に欠損するが、活動電位と同期せずに自発的に起こるシナプス小胞の放出(活動電位に誘起される放出のように多数の小胞の一斉放出でなく、シナプス小胞一個一個の放出は記録されるポスト側に筋肉細胞に流入する電流のサイズが小さいため、それ

を電氣的に記録したものは、“微小シナプス電位(電流)”と呼ばれる)は観察される。よって、活動電位が伝達物質を放出させるその過程においてシナプトブレビンが働いていることが推測される。一方、シナプトタグミン 1は、進化的にデフォルトで存在する遅い放出を活動電位に同期した素早いものにする、という事実を著者らが発見し [5][6]、その発見は、その後、Sudhof博士(2013年ノーベル賞)の研究室をはじめ多くの研究室で哺乳類でも追試・確認された [7]。シナプトタグミン 1は動物でのみ進化した分子であるので、運動時の早いスピードのために素早いシナプス伝達を行うために進化した分子、ということができる [8][9]。このように、著者らがショウジョウバエで明らかにしてきた分子機能は哺乳類を使った研究に洞察を与えてきた。

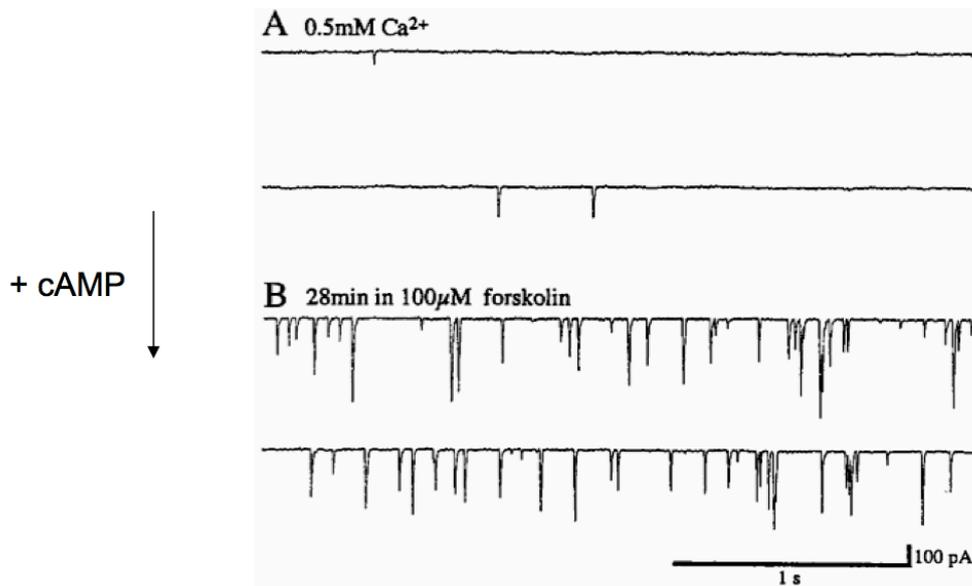


図2 微小シナプス電流頻度の劇的な変化
cAMPの濃度を forskolin 投与によって薬理的に上昇させると、突然数百倍の頻度の微小シナプス電流が観察された [4]。

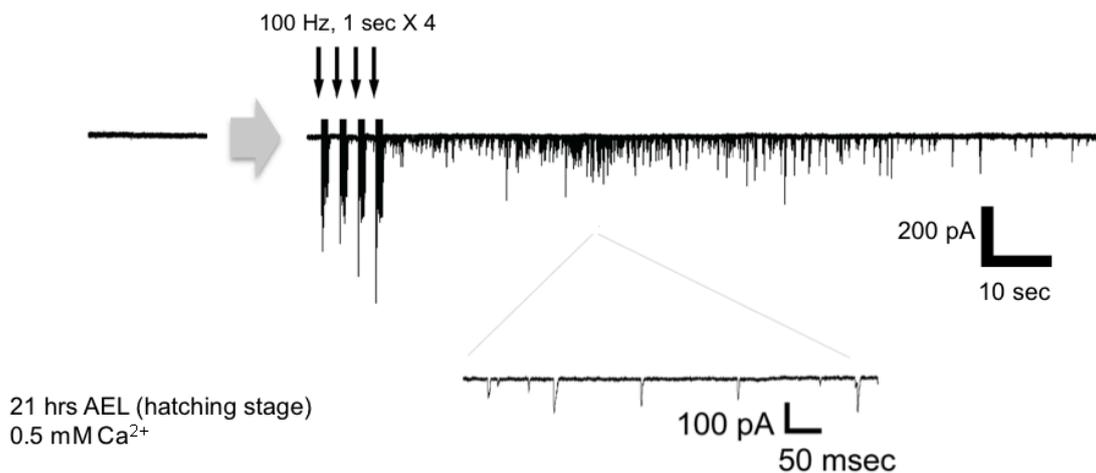


図3 “高頻度刺激誘発微小シナプス電流放出 (High Frequency stimulation-induced Miniature Release=HFMR)” [2]

2.3 シナプス可塑性の新しい実験プロトコル

以上のようなシナプスの機能だけでなく、シナプスの構造変化についても詳細に包括的な理解をしたうえで [10]、“シナプス伝達がいかにして活動依存的に可塑的变化をするか”について研究する方法を考案した。上述のシナプトブレビン突然変異体解析の研究の途上で、“微小シナプス電流”がその頻度を突然数百倍-千倍も劇的に変化させることを観察していたので (図2) [4]、それこそが記憶の素過程かもしれないという着想を得、微小シナプス電流を電気刺激によって運動ニューロンに起こした活動電位によって活動依存的に ON/OFF する方法を考案した。100 Hz の高頻度で運動神経活動電位を起こさせると微小シナプス電流の頻度が数百倍に上昇をすることを発見し、“高頻度刺激誘発微小シナプス電流放出 (High Frequency stimulation-induced Miniature Release=HFMR)”と名付けた (図3) [2]。この HFMR は、プレシナプスでの変化であるにもかかわらず、ポストシナプス細胞からの逆行性シグナルによって生じることを発見し、その逆行性シグナルの放出がシナプトタグミン1と同じシナプトタグミンファミリー分子であるシナプトタグミン4によって調節されていることを見いだした。

2.4 “ローカルフィードバック仮説”

HFMR がシナプスでの細胞同士の相互作用によって起こるという発見に基づき、全く新しい発想による記憶の仮説、“ローカルフィードバック仮説”を *Science* 誌上において実験結果の報告と共に提唱した (図4) [2]。脳内でつながる二つの神経細胞がお互いに伝達物質の放出によって強め合うことにより正のフィードバックがかかり、それが単一シナプスでの短期記憶を保持し、それがシナプス形態の変化を引き起こして永続する記憶に変わると考えたのである。分子ではなく“生理学的状態”が短期記憶を保持するというこのような考え方はそれまでにない新しいもので、それまでの多くの報告された実験結果をうまく説明したので、この仮説

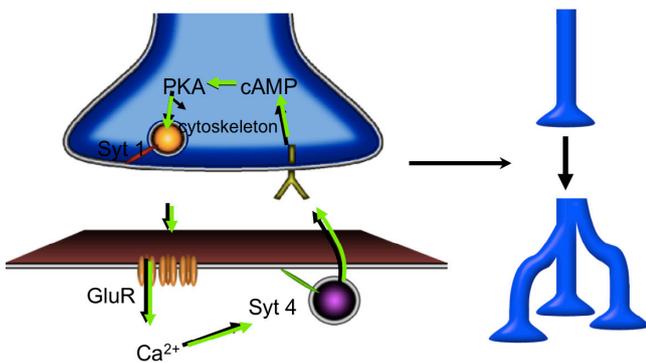


図4 “ローカルフィードバック 仮説” (*Science*, 2005) [2]

こそが記憶を作る“マイクロ”の一般的メカニズムであることを期待した。しかし、この仮説はショウジョウバエ卵の神経筋接合部での可塑性から考えたメカニズムであり、それと同様に脳内でおこるマイクロのシナプス可塑性をマクロの記憶と結びつけてテストする実験系が存在しなかったので、この仮説は机上の空論でしかなかった。もしこれが脳の中で本当に起こっていたら脳機能の基本原則ということになるので、記憶のしくみを考えるには、何としてもこれを試すための実験系が必要である。そこで次に、マイクロとマクロを結びつけることによって、記憶時にこの仮説を検証することができるショウジョウバエ成虫を使った実験系をゼロから作ることを試みた。

3 記憶のマイクロをマクロにつなげるための記憶研究の新しい方法論

3.1 “食べる” コマンドニューロン

ローカルフィードバック仮説で仮定した細胞間のマイクロの仕組みをマクロの記憶と結びつけるには、マイクロの細胞変化をマクロの行動として現れる記憶に対応させる必要がある。そのために考えた新しい戦略は、筆頭著者の恩師池田和夫博士が1960年代に行動を司令するニューロンとして確立した、“コマンドニューロン”というコンセプト [11] を利用することであった。このニューロン上のマイクロのシナプスの変化

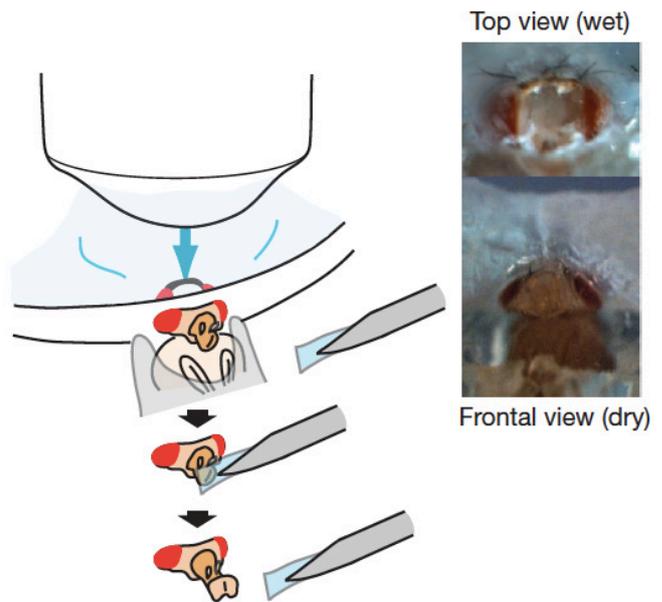


図5 ミクロとマクロの同時観察 [14]

脳内の同時観察のためにショウジョウバエの頭を開けて脳を露出している一方で、ハエの“顔”は実験者の方を向いていてショ糖水溶液で刺激して摂食行動を引き起こすことができるし、パプロフのような条件付けのための機械刺激をあたえることも可能である。この微細な作業には10マイクロレベルの剪断を必要とするため、専用の“先合いバサミ”を考案・開発し (NICT から特許出願中)、それを駆使して生物試料を作成している。

によって記憶が形成されたら、それがコマンドされるマクロの行動の変化として現れるはずで、それによってミクロとマクロを対応づけることができる。そこで、まずはコマンドニューロンを見つける方法を開発するところから始め、膨大な数のショウジョウバエ系統のスクリーニング [12] を経て、記憶研究に最適な(次項参照) 食べる行動を指令する“フィーディング・ニューロン”を発見し、Nature 誌に報告した [13]。

3.2 脳内を観察しながら“食べる”行動実験が可能な実験系

“フィーディング・ニューロン”上のミクロの営みを観察しながら同時にマクロの食べる行動を観察できる実験システムを独自に開発した(図5) [14]。ちょうど、ペンフィールドが患者の脳を見て刺激しながら対話していた実験のハエ版である。この技術開発により、実際に脳内をみながら同時に餌をあげ、摂食行動を観察することができる。実際、ショ糖溶液をハエの口に与えると“フィーディング・ニューロン”が活動し、それとともに、誘起された口をのばす摂食行動が同時に観察された [13]。この実験系によって、ミクロの細胞現

象をマクロの行動にリアルタイムで対応させる準備が整った。

3.3 パブロフのハエ

フィーディング・ニューロン上に記憶をつくるため、記憶のモデルとしてよく知られるパブロフの条件反射と同様の実験を行うことを考えた。パブロフは、ベルを鳴らしてはイヌにエサを与えることを繰り返し、ベルの音だけで犬が唾液を分泌することを発見した。イヌの脳の中では、この“条件付け”によって、ベルの音がフィーディング・ニューロンに相当する神経回路を活動させるように変化したのだらうと予測される。パブロフの実験と同様な実験をハエで行えば、フィーディング・ニューロン上に作られた“単一細胞レベルの”記憶を追跡することが期待される(図6) [15]。そこで、筆者らは、パブロフの実験に倣ったハエの条件反射の実験法を開発し、条件付けによってフィーディング・ニューロンの反応性が変化すること、すなわち神経回路に新しいつながりができることを既に確認している(発表準備中)。

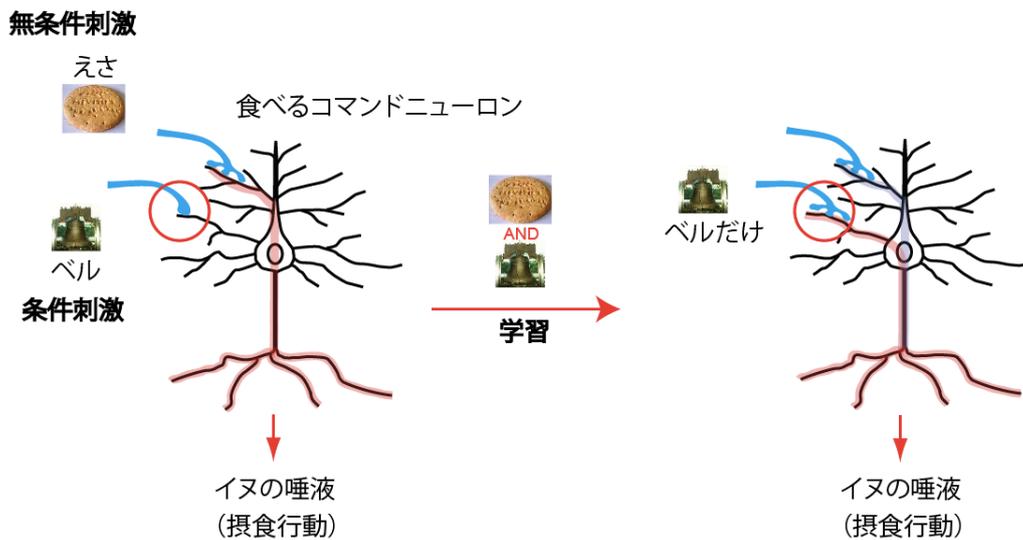


図6 パブロフの条件反射

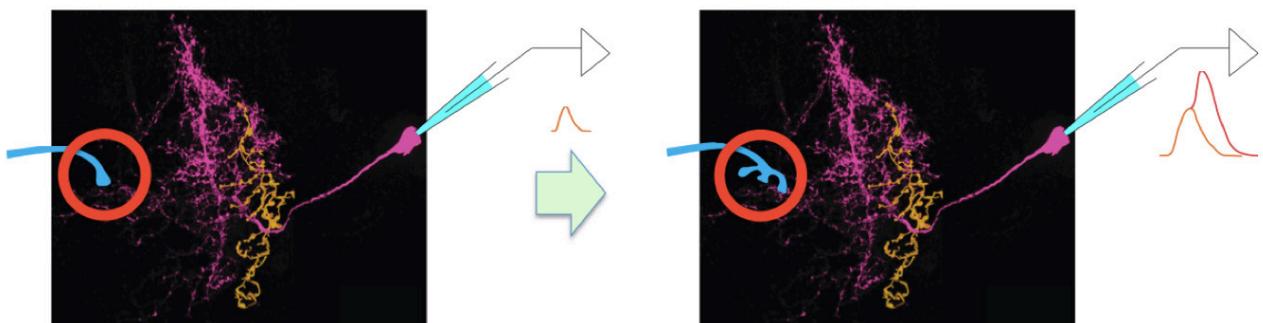


図7 ショウジョウバエの脳内のフィーディング・ニューロン (Nature, 2013) 上で記憶のできる様子をリアルタイムで目撃する。

3.4 記憶ができる瞬間を目撃する

現在、条件反射でハエが記憶したときのフィーディング・ニューロン上のつながりの変化を、深部を見ることのできる二光子顕微鏡を使ったタイムラプスイメージングによって細胞の変化としてとらえようとしている。また、機能変化について、電気生理学実験によって記録する予定である。この私たちが独自に積み重ねてきた方法論によって、まだ人類がみたことのない景色、“記憶ができるその瞬間”をリアルタイムで観察できるはずである(図7)。どのような細胞の変化が記憶をつくるのだろうか、その真実を目撃する日を楽しみにしている。

私たちの記憶の実験系の強みは、記憶形成だけでなく忘却過程もリアルタイム観察できることであるので、忘却に関しても、細胞構造と機能の変化を追跡する予定である。

3.5 “ローカルフィードバック仮説”の検証

長い回り道をしたが、“百聞は一見に如かず”で、記憶のできる様子を顕微鏡下で目の当たりにすることができるので、この一連の技術開発の果てによりやうやく独自の仮説(図4)を検証することが可能になる。著者らが考案した“ローカルフィードバック仮説”が正しければ、フィーディング・ニューロン上の記憶がつくられる部分で局所的に微小シナプス電流が続くはずである。記憶形成に伴う局所的な微小シナプス電流を検出することができたら、著者らの仮説が脳の一般原理と理解される可能性が濃厚となる。局所的な微小シナプス電流は、局所的なカルシウム流入としてカルシウム指示タンパクにより検出できるはずである。しかし、非常に微小なカルシウム流入を光学的に検出することは困難が予想される。そこで、同じく神戸の未来ICT研究所内の記憶PJと同階の超伝導PJにより開発された最先端センシング技術である超伝導単一光子検出器(SSPD)を用いて、局所でのフィードバックが記憶を保持する様子を観察する準備を、超伝導PJの寺井上席研究員、三木主任研究員と光学技術による生体観察・制御を専門とする生体物性PJの小嶋上席研究員の協力を頂いて進めている。単一光子さえも検出できるNICT発の最先端技術による仮説の検証に胸躍らせている。

3.6 記憶の分子機構

高度に洗練されたショウジョウバエ遺伝学を利用すれば、2.2で説明したように、各細胞での各分子の機能を調べることができる。ショウジョウバエ卵の神経筋接合部プレシナプス終末においてシナプトタグミン7が短期可塑性のスイッチの役割を果たしていることを

最近見いだしたが(藤居研究技術員、突然変異体を供与いただいたMITのLittleton教授と共に発表準備中)、シナプトタグミン7は微小シナプス電流のための小胞放出も担っていると予想している。また、2.3で述べたように、シナプトタグミン4がポスト側からの逆行性シグナル放出を制御していることがショウジョウバエ卵の生理学から予測されているので[2]、それらの分子の突然変異体を、パプロフのハエの条件付け実験において解析し、記憶における各キー分子の機能を明らかにする予定である。

3.7 ミクロとマクロ—記憶研究における論理構造

現在の記憶研究の分野において行動観察によって記憶を査定する方法が広く行われているが、「手を怪我して字を書くことが著しく困難になれば、時間制限のある記憶テストの点数が悪くなることもある」もので、因果関係を演繹するためには、方法論に関する細心の注意が必要である。実際は記憶と全く関係しない操作によって生じた行動実験の結果を見て、それが記憶に“必要かつ十分だ”と詭弁を弄する“疑似科学”といっても過言ではない作業が、現在全世界的に流行している。その論理構造を詳細に解析することにより、その危険性に警鐘をならし、真の理解のためにはどのような研究が必要であるか具体的に論じたところ[16][17]世界中で広く反響があり、ついにはNature誌の社説でも大きくとりあげられた[18][19]。

上に述べたミクロとマクロを正確に対応させ、細胞レベルの変化として記憶現象をとらえる方法こそが、記憶のメカニズムの因果関係を明確にすることが可能な、記憶研究においてもっとも求められている方法論[20]であると著者らは考えている。

4 今後の展望—記憶時の単一細胞の変化をデバイスに実装して、“自然記憶人工知能”を作る

私たちの研究は記憶の原理に関する基礎研究にとどまらず、記憶時の単一細胞レベルの解析によって、脳の素子一つひとつが記憶をたくわえる仕組み、すなわち、脳内“メモリー”の働きについて、歴史上初めての知見を与える。ここで理解された真実は、そのまま直接神経細胞の機能を模倣したデバイス開発を可能にするので、同未来ICT研究所のテラヘルツエレクトロニクスPJの原主任研究員、笠松上席研究員と共同でこれを始めている。神経細胞と同じ様式で活動依存的に可塑的变化をするデバイスを多数つなげてネットワークをつくることにより(図8)、脳と同じ方法で記憶を形成する電子回路(“自然記憶人工知能=Naturally

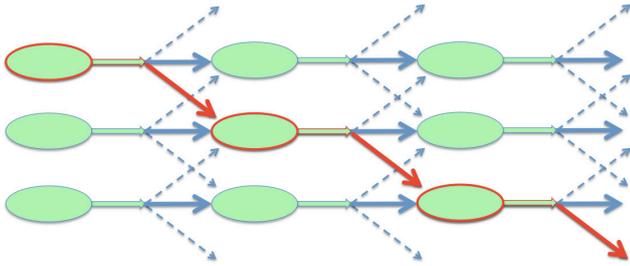


図8 “自然記憶人工知能=Naturally Artificial Intelligence=NAI”
フィーディング・ニューロンの入出力変化様式をまねたデバイスを多数つな
ぎ、脳と同じように記憶を保持する神経回路を人工的に再現する。

Artificial Intelligence=NAI”と名付けた)を初めてつ
くることができる。これは、脳のようにエネルギー効
率が桁外れに高いコンピュータの開発につながる可能
性があるだけでなく、神経回路を模したシリコン回路
を作ることが逆に、脳の情報処理様式や、さらには意
識などの脳の未解決問題に洞察を与える新しい方法論
となることまで期待できる。ここからまたさらに、新
しい情報通信技術／新しい脳の生物学へと夢は広がる。

謝辞

記憶PJオリジナルの仮説をタイトルに冠した、科
研費基盤A“記憶の局所フィードバック仮説-その中枢
単一同定ニューロンでの検証”を昨年度採択いただいた
日本学術振興会に感謝の意を表す。また、毎日私
たちの研究を支えてくださっている記憶PJテクニカ
ルスタッフの岸明美、藤居孝聡両氏に感謝したい。

アメリカからの研究室移動をスムーズに行うことが
できるよう、たいへん手厚いサポートを頂いた、大岩
元研究所長(現、主管研究員)、小嶋バイオ ICT 研究室
長(現、上席研究員、生体物性PJ主幹)に切に感謝す
る。また、NAIの共同研究の道を開いてくださり、二
光子顕微鏡での記憶の実態観察も強力にサポートして
くださった寶迫前研究所長に限りない感謝の意を表し
たい。生体物性の古田主任研究員にはコンピュータ制
御法やタンパク質作成などでご協力いただいた。本稿
内で言及したSSPDやNAIだけでなく、まだ公言でき
る段階でないため本稿では言及できなかった電磁波研
究所の大井研究マネージャーの先端技術を利用したホ
ログラムによるハエの条件付けなど、本研究はNICT
の数々の高度な工学技術に支えられることによって、
著者らがNICT入所以前に積み重ねてきた基礎生物学
を超えた“coolな”研究となっている。NICTが育てた
最先端技術に感謝したい。

【参考文献】

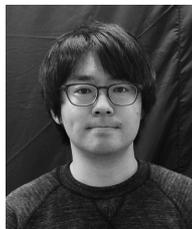
- 1 Yoshihara, M., Ueda, A., Zhang, D., Deicher, D. L., Schwarz, T.L., and Kidokoro, Y., “Selective effects of neuronal-synaptobrevin mutations on transmitter release evoked by sustained versus transient Ca^{2+} increases and by cAMP,” *J. Neurosci.*, vol.19, pp.2432–2441, 1999.
- 2 Yoshihara, M., Adolfsen, B., Galle, K.T., and Littleton, J.T., “Retrograde signaling by Synaptotagmin 4 induces presynaptic release and synapse-specific growth,” *Science*, vol.310, pp.858–863, 2005.
- 3 Yoshihara, M., Ensminger, A., and Littleton, J. T., “Neurobiology and the *Drosophila* genome,” *Functional & Integrative Genomics*, vol.1, pp.235–240, 2001.
- 4 Yoshihara, M., Suzuki, K. and Kidokoro, Y., “Two independent pathways mediated by cAMP and protein kinase A enhance spontaneous transmitter release at *Drosophila* neuromuscular junctions,” *J. Neurosci.*, vol.20, pp.8315–8322, 2000.
- 5 Yoshihara, M. and Littleton, J.T., “Synaptotagmin I functions as a calcium sensor to synchronize neurotransmitter release,” *Neuron*, vol.36, pp.897–908, 2002.
- 6 Yoshihara, M., Guan, Z. and Littleton, J.T., “Differential regulation of synchronous versus asynchronous neurotransmitter release by the C2 domains of synaptotagmin 1,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol.107, pp.14869–14874, 2010.
- 7 Sun J, Pang ZP, Qin D, Fahim AT, Adachi R, and Südhof TC., “A dual- Ca^{2+} -sensor Model for Neurotransmitter Release in a Central Synapse,” *Nature*, vol.450, pp.676–682, 2007.
- 8 Yoshihara, M., Adolfsen, B. and Littleton, J.T., “Is synaptotagmin the calcium sensor?,” *Current Opinions in Neurobiology*, vol.13, pp.315–323, 2003.
- 9 Yoshihara, M. and Montana, E.S., “The Synaptotagmins: Calcium Sensors for Vesicular Trafficking,” *The Neuroscientist*, vol.10, pp.566–574, 2004.
- 10 Yoshihara, M., Rheuben, M. B. and Kidokoro, Y., “Transition from growth cone to functional motor nerve terminal in *Drosophila* embryos,” *J. Neurosci.*, vol.17, pp.8408–8426, 1997.
- 11 Wiersma, C. A. and Ikeda, K., “Interneurons commanding swimmeret movements in the crayfish,” *Procamburus clarki* (Girard). *Comp. Biochem. Physiol.*, vol.12, pp.509–525, 1964.
- 12 Flood, T., Gorczyca, M., White, B., Ito, K. and Yoshihara, M., “A large-scale behavioral screen to identify neurons controlling motor programs in the *Drosophila* brain,” *G3: Genes, Genomes, Genetics*, vol.3, pp.1679–1637, 2013.
- 13 Flood, T., Iguchi, S., Gorczyca, M., White, B., Ito, K. and Yoshihara, M., “A single pair of interneurons commands the *Drosophila* feeding motor program,” *Nature*, vol.499, pp.83–87, 2013.
- 14 Yoshihara, M., “Simultaneous recording calcium signals from identified neurons and feeding behavior in *Drosophila melanogaster*,” *Journal of Visualized Experiments*, vol.62, e3625, 2012.
- 15 吉原基二郎 “シナプスの可塑性と記憶の形成とを結びショウジョウバエの摂食行動に関わるコマンドニューロン” *ライフサイエンス新着論文レビュー*, 2013, (<http://first.lifesciencedb.jp/archives/7415#more-7415>)
- 16 Yoshihara, M. and Yoshihara Motoyuki, “‘Necessary and sufficient’ in biology is not necessarily necessary – confusions and erroneous conclusions resulting from misapplied logic in the field of biology, especially neuroscience,” *J. Neurogenet.*, vol.32, pp.53–62, 2018.
- 17 吉原基二郎, “‘necessary & sufficient’ に気をつけてー若き生命科学者の健全な思考法のためにー,” *実験医学 Trend Review*, vol.37, no.4 (3月号), pp.571–578, 羊土社, 2019.
- 18 *Nature*, 558, p.162, Editorial, The phrase ‘necessary and sufficient’ blamed for flawed neuroscience, 2018.
- 19 *Nature* ダイジェスト, vol.15, no.9 社説, 「必要かつ十分」という語句の誤用をなくすべきだ, 2018.
- 20 塚原仲晃, “脳の可塑性と記憶,” 紀伊國屋書店, 1987.

3 バイオシステムの知に学ぶ



吉原基二郎 (よしはら もとじろう)

未来 ICT 研究所
フロンティア創造総合研究室
総括研究員
博士(理学)
記憶の神経生理学



櫻井 晃 (さくらい あきら)

未来 ICT 研究所
フロンティア創造総合研究室
主任研究員
博士(生命科学)
記憶の行動生理学