

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25119001

研究課題名(和文) ころの時間学 現在・過去・未来の起源を求めて

研究課題名(英文) The science of mental time--Investigation into the past, present, and future

研究代表者

北澤 茂 (KITAZAWA, Shigeru)

大阪大学・生命機能研究科・教授

研究者番号：00251231

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 48,000,000円

研究成果の概要(和文)：「ころの時間学」領域では、ヒトで特に発達した過去・現在・未来にわたる時間の意識である「ころの時間」の成り立ちを、哲学・心理学、医学、神経科学、比較行動学、言語学にわたる学際的な研究を通じて明らかにすることを目的として5年間の研究を行ってきた。計画7班と公募58班は380本を超える英語論文を生み出し、所期の3大目標を達成した。(1)後部帯状回・楔前部・脳梁膨大後部皮質-海馬を連絡する大脳皮質内側面に「未来・現在・過去」の時間地図を描き出すことに成功した。(2)実験動物研究で開発された「ころの時間」の操作法を臨床応用につなげた。(3)エピソード様記憶の進化と発達の過程を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We refer to the awareness of time, over the past, present and future, as the “mental time”. The mental time is a cognitive function that has been evolved in humans in particular. In this research project, we aimed at constructing a new research area “the science of the mental time”, through active collaborations across neuroscientists, psychologists, clinical neurologists, linguists, philosophers, and comparative ethologists. The five-year collaborative project across seven programmed and 58 proposed research teams produced more than 380 research papers, and achieved three major goals. (1) We drew the map of the mental time on the medial surface of the cerebral cortex that extended over the cingulate cortex, precuneus, retrosplenial cortex, and the hippocampus. (2) We developed a method for manipulating the mental time using lab animals, and initiated clinical applications. (3) We revealed the process of evolution and development of the episodic-like memory.

研究分野：認知神経科学

キーワード：ころの時間 哲学 言語学 神経科学 臨床医学 比較行動学 心理学

1. 研究開始当初の背景

我々は、ヒトにおいて特に発達した現在・過去・未来にわたる時間の意識を「こころの時間」と名付ける。この時間の意識は、ヒトにおいて特に発達した高度な認知機能である。(1) 認知症の検査では、今日の日付を問う。今日が「いつ」であるのか、は人間生活の基本情報であるがヒト以外の動物には認識できない。(2) ほとんどの言語は、厳密な時制を持っている。われわれの意識が、過去と現在と未来に常に注目していることを示す明瞭な証拠である。(3) 人は死、未来の終点、を恐れる。一方、ヒト以外の動物は、チンパンジーですら、絶望的な不具を負っても恐れを感じているようには見えないという。未来を思うところはヒトで特に発達したと考えられる。

ヒトが生きていく上に欠かすことができない「こころの時間」はどのようにして生み出されるのだろうか。代表者の北澤は10年余り前に、What (対象が何か) と Where (どこにあるか) の神経科学の進展を踏まえ、次のフロンティアは When=時間の脳科学であると予感して、時間の研究に着手した。その後、主観的な時間順序の逆転や柔軟な調整などを発見した(Nat Neurosci 2001a, 2001b, 2006)。また、村上は時間錯覚 (Flash-lag 効果) の成因について定説を覆す発見をした(Nat Neurosci 1998)。しかし、これらの研究は、いずれも1秒程度の「現在」に属するものである。「こころの時間」の全貌を明らかにするには、「現在」が記憶として「過去」に定着される過程や、「現在」から「未来」を展望する過程も射程にいれねばならない。そこで、記憶の中核である海馬で目覚ましい研究成果 (Science 2004, 2011, 2012; Nat Med 2012; Nat Prot 2012) をあげている池谷と、時間認知に関係する前頭前野、大脳基底核、小脳などでこころの時間の成り立ちを明らかにするための研究を強力に推進している田中 (Nat

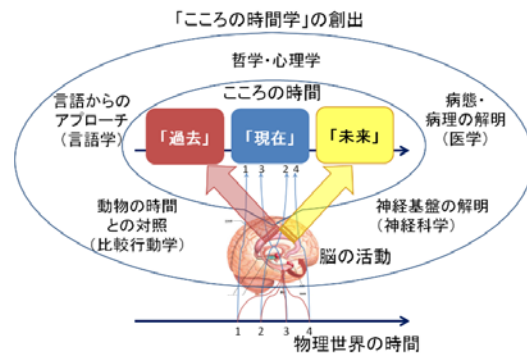


図1 対象とする学問分野

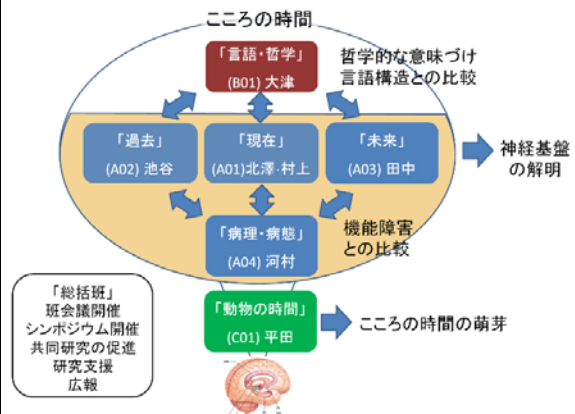


図2 研究項目の基本設計

Neurosci 2006, Nature 2001) の協力を仰いで、4班で現在・過去・未来にわたるこころの時間の全領域をカバーすることを計画した。一方、海馬を手術で失うと同時に、「過去」を生み出す力を失った症例に象徴されるように、脳の傷害と「失われた時間」の関係を調べれば、「現在」や「未来」の神経基盤にブレイクスルーがもたらされるに違いない。そこで、「地理感覚」の機能局在や「神経経済学」の領域で不動の業績を挙げた河村 (2010年度日本神経学会榎林賞) に臨床神経心理学の立場からの参加を仰いだ。

しかし、これら生物系研究者のチームではまだ不十分である。一人の人間の中に統一して存在する「こころの時間」の成り立ちを解明するには、人間のこころを研究対象とする心理学、人間だけが持つ言語を研究対象とする言語学、古来人間の時間の意識に注目してきた哲学、等の幅広い人文・社会系の専門家との共同研究が必要である。そこで言語学・

認知科学の泰斗、大津（前言語科学会長・元認知科学会長）の参加を仰いだ。さらに、気鋭の比較行動学者である平田（Curr Biol 2012, Nat Commun 2012）の参加を得て、動物間の比較を通じて「こころの時間」のヒト特有の側面を浮き彫りにすることを目論んだ。

2. 研究の目的

人間特有の「こころの時間」の成り立ちを現在・過去・未来にわたって総合的に解明し、神経科学、医学、比較行動学、言語学、哲学にわたる学際的な「こころの時間学」の創出を目指す本研究領域は「言語学」や「比較行動学」や「神経科学」等の個別研究のモザイクではない。「既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」である。研究項目間の有機的な相互作用を通じて達成しようとする目標を3点挙げる。

(1) 「言語学」の時制の理論と「神経科学」「臨床神経心理学」の相互作用を通じて脳に「時間地図」を描く。

(2) 実験動物を使った最先端研究で開発される「こころの時間」の操作法を臨床応用につなげる。

(3) 「比較行動学」と「心理学」「神経科学」「言語学」の融合で、時間認識の発生が明らかになる。

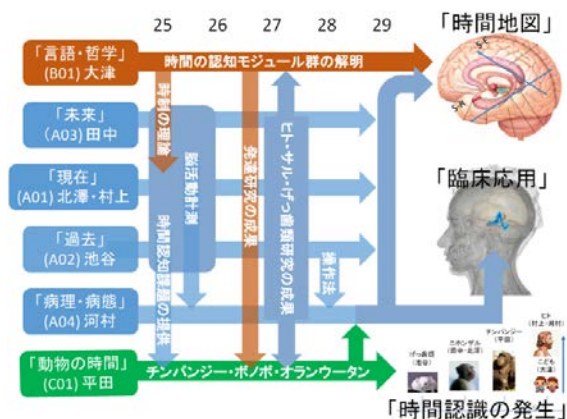


図3 3つの達成目標

3. 研究の方法

我々は、まず「こころの時間」の神経基盤の解明を目指す。「現在」を北澤・村上、「過去」を池谷、「未来」を田中が主に担当する。そして「こころの時間」の病態と治療に関する研究を推進する（河村）。さらに「こころの時間」に言語学と哲学の観点からアプローチする（大津）。時間の言語表現と神経システムの関係を明らかにするとともに、言語の発達から「こころの時間」の発達過程に肉薄する。哲学の観点から時間の意識を神経活動に還元することの問題点と限界、さらにはその解決策について議論し、「こころの時間」に哲学的な基盤を与える。比較認知科学の観点からは、チンパンジーなどの類人猿を対象とした実験心理学的研究をおこなう（平田）。ヒトに近縁な霊長類種を対象とした比較研究を通じて、人間が他の動物と共有している側面、および人間に特有の側面を浮かび上がらせることができる。

4. 研究成果

「こころの時間学」領域における5年間の分野を越えた研究は Science (2報), Neuron (2報), Nat Neurosci (1報), Nat Commun (5報), PNAS (3報), Plos Biol (2報), eLife (8報), Curr Biol (5報), Cereb Cortex (8報), J Neurosci (22報)を始めとする多数の優れた論文を生み出した。その数は、英語査読付き論文381報に及び、所期の3大目標を達成する成果を挙げた。

(1) 大脳皮質内側面に「未来—現在—過去」の時間地図を描いた（図4）

① 時制をパラメータにした言語刺激を用いて、未来（帯状回）—現在（楔前部）の時間軸を発見した（A01北澤班・B01大津班の共同研究; Tang et al., 投稿準備中, 北澤2017）。

② A系列からさらに一歩進めて、言語の時制と相の標準理論に基づいた「参照時」から

の時間経過を表現する領域が帯状回にあることを見出した(公募 D01 米田班; Komeda et al., 2016, 米田 2017)。

③ 楔前部に信号源を持つ α リズムが0.2秒程度の間に生じる2事象の時間順序決定に重要な貢献をしていることを発見した (A01 北澤班; Takahashi et al *J Neurosci* 2017)。

④ 脳梁膨大後部皮質には20秒に及ぶ時間のバッファがあることを発見した (公募 D01 岡ノ谷班; Nixima et al., 2017)。

⑤ 大脳内側部が時間地図と空間認知との統合に関連していることを臨床データから明らかにした(A04 河村班; Futamura et al., 2017, 河村 2017)。

⑥ 海馬には過去だけではなく、現在から近未来の情報が圧縮して表現されていることを明らかにした (A02 池谷班; Mizunuma et al., *Nat Neurosci* 2014; Norimoto et al., *Science* 2018; 公募 D01 藤澤班; Terada et al., *Neuron* 2017)。

以上、①-⑥の研究成果を総合すると、帯状回—楔前部—脳梁膨大後部皮質—海馬を連絡する大脳皮質内側面に「未来—現在—過去」の時間地図が描き出されたことになる(図4)。つまり、所期の第1の目標を予定通り達成した。

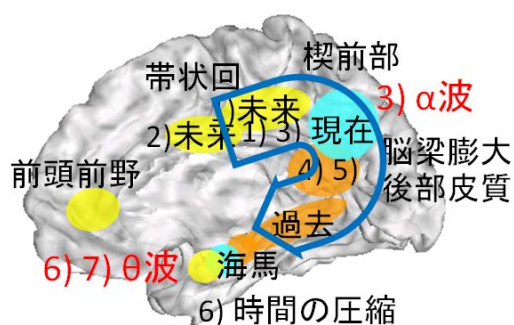


図4 大脳皮質内側面に時間地図を描いた
①A01 北澤班+B01 大津班, ②D01 米田班,
③A01 北澤班, ④D01 岡ノ谷班, ⑤A04 河村班,
⑥A02 池谷班+D01 藤澤班

(2) 実験動物研究で開発された「こころの時間」の操作法を臨床応用につなげた

① ヒスタミン H3 受容体逆作動薬によって、失われた過去の記憶が回復することを発見した。げっ歯目で得られた薬効は、ヒト臨床試験でも再現された。(A03 池谷班と公募 D01 野村班の共同研究; 投稿中)。この成果は目標2を達成する成果である。

② 海馬リップルの光遺伝学的クローズドループ抑制によって、記憶情報と容量を操作することが可能になった。(A02 池谷班; Norimoto et al., *Science*, 2018)。

(3) エピソード様記憶の進化と発達を明らかにした(図5)

① C01 平田班は、ビデオ画像を24時間隔てて2回視聴させるという新しい実験パラダイムを使って、類人猿にエピソード様記憶が存在することを突き止めた(Kano & Hirata *Curr Biol* 2015)。2つのドアのいずれか一方からキングコングが侵入してヒトを叩くというビデオを準備して1回目の上映を行う。その24時間後に2回目の上映を行った時に、まだ侵入する前の時点で、1回目の上映でキングコングが侵入したtarget doorを見る時間が延長することが明らかになった。

② 公募 C01 中野班はこの手法をヒト幼児に応用し、生後18か月から同課題に成功し、

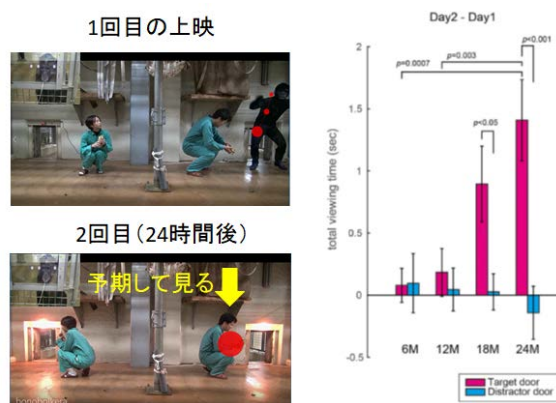


図5 エピソード様記憶の進化と発達を説明 (C01 平田班+公募中野班)

その後さらに発達していくことを示した (Nakano & Kitazawa, *Sci Rep* 2017)。つまり、「心的時間旅行」の基礎となるエピソード様記憶の系統発生(進化)と個体発生(発達)を明らかにした。目標3を達成する成果である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 381 件)

- ① Norimoto, H., Makino, K., Gao, M., Shikano, Y., Okamoto, K., Ishikawa, T., Sasaki, T., Hioki, H., Fujisawa, S. & *Ikegaya, Y. Hippocampal ripples down-regulate synapses. *Science* 359, 1524-1527, (2018). (査読有)
- ② *Nakano T, Kitazawa S. Development of long-term event memory in preverbal infants: an eye-tracking study, *Sci Reports*, 7: 44086, (2017) (査読有)
- ③ Takahashi, T. & Kitazawa, S. Modulation of illusory reversal in tactile temporal order by the phase of posterior alpha rhythm. *J Neurosci* 37, 5298-5308 (2017). (査読有)
- ④ Nixima, K., Okanoya, K., Ichinohe, N., & *Kurotani, T. Fast voltage-sensitive dye imaging of excitatory and inhibitory synaptic transmission in the rat granular retrosplenial cortex. *J Neurophysiol*, 118 (3), 1784-1799, (2017). (査読有)
- ⑤ *Futamura, A., Honma, M., Shiromaru, A., Kuroda, T., Masaoka, Y., Midorikawa, A., Miller, M. W., Kawamura, M., & Ono, K. Singular case of the driving instructor: Temporal and topographical disorientation. *Neurol Clin Neurosci* 6, 16-18 (2017). (査読有)
- ⑥ Terada, S., Sakurai, Y., Nakahara, H. & *Fujisawa, S. Temporal and rate coding for discrete event sequences in the hippocampus. *Neuron* 94, 1248-62, (2017). (査読有)
- ⑦ *Kano, F., Hirata, S. Great apes make anticipatory looks based on long-term memory of single events. *Curr Biol*, 25: 2513-2517 (2015). (査読有)
- ⑧ Mizunuma M, Norimoto H, Tao K, Egawa T, Hanaoka K, Sakaguchi T, Hioki H, Kaneko T, Yamaguchi S, Nagano T, Matsuki N, *Ikegaya Y. Unbalanced excitability underlies offline reactivation of behaviorally activated neurons. *Nat Neurosci* 17(4):503-5 (2014). (査読有)

[その他]

http://mental_time.umin.jp/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北澤 茂 (KITAZAWA, Shigeru)
大阪大学・生命機能研究科・教授
研究者番号：00251231

(3) 連携研究者

田中 真樹 (TANAKA, Masaki)
北海道大学・医学研究院・教授
研究者番号：90301887

河村 満 (KAWAMURA, Mitsuru)
昭和大学・医学部・教授
研究者番号：20161375

大津 由紀雄 (OTSU, Yukio)
明海大学・外国語学部・教授
研究者番号：80100410

池谷 裕二 (IKEGAYA, Yuji)
東京大学・薬学研究科・教授
研究者番号：10302613

中野 珠実 (NAKANO, Tamami)
大阪大学・生命機能研究科・准教授
研究者番号：90589201

西山 佑司 (NISHIYAMA, Yuji)
慶應義塾大学・言語文化研究所・名誉教授
研究者番号：90051747

村上 郁也 (MURAKAMI, Ikuya)
東京大学・人文社会系研究科・准教授
研究者番号：60396166

平田 聡 (HIRATA, Satoshi)
京都大学・野生動物研究センター・教授
研究者番号：80396225

四本 裕子 (YOTSUMOTO, Yuko)
東京大学・総合文化研究科・准教授
研究者番号：80580927