

令和元年6月6日現在

機関番号：82401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K14561

研究課題名(和文)海馬における他者認知メカニズムの解明

研究課題名(英文) Spatial Representations of Self and Other in the Hippocampus

研究代表者

檀上 輝子 (Danjo, Teruko)

国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・研究員

研究者番号：60613247

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：場所細胞は空間内での『自己の場所認識』に不可欠な役割を果たしている。本研究では、ラットが空間内で他のラットを観察するとき、他のラットの場所が海馬でどのように表現されているのかを電気生理学的に明らかにした。その結果、場所細胞は自己の場所を表象するだけでなく、他者の場所をも網羅的に表象していることが明らかになった。自己と他者の場所と発火活動を同時に示すためにジョイント場所細胞マップを作成し解析すると、他者の場所の表象は、自己の場所のみに基づく発火ではなく、他者の場所に影響を受けた発火であることが統計学的に明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、海馬が「他者の場所の認知」にどのように関わるのかを探索した基礎的な研究である。ヒトを含めた高等動物の社会的なコミュニケーション能力の神経基盤やその発達過程に関心が集まる昨今において、本研究は、げっ歯類を用いて基礎的な研究を行い、ヒトの社会性がどのように生み出され、発達するのか、その神経回路の解明に向けて今後、研究の発展が期待される。

研究成果の概要(英文)：Place cells in the hippocampus play a critical role for an animal's recognition of its location in space. In this study, we examined how the place of a conspecific was represented in the hippocampus while an animal was observing the conspecific. We found that place cells represented not only the self's place but also the place of the conspecific. By constructing a joint place cell map, we illustrated the positions of the self and the conspecific at the time of firing and examined the effects of the conspecific's position on the place cell activity. We found that most place cells' activity was statistically affected by the conspecific's position.

研究分野：行動神経生理学

キーワード：海馬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトを含めた動物が空間上を動き回るとき、空間上の各地点や自分の位置をどのように認識しているのだろうか？動物の空間ナビゲーションには海馬が深く関与することが知られている。

電気生理学的手法による海馬の神経細胞の活動性に関する研究は、1978年にJohn O'Keefeらによって認識地図仮説が提唱されて以降、盛んに行われてきた。海馬のCA1、CA3領域の神経細胞には、ある特定の場所に対して特異的に発火するものがあり、場所細胞と命名された。また場所細胞が発火する場所領域は「場所受容野」と名付けられた。嗅内皮質では頭位方向細胞やグリッド細胞が見出され、自己の場所認知は、これらの細胞の活動性から自己が向いている方向や移動スピードなどの情報を得て、自己の場所の変化を追跡することによって可能であると考えられてきた。一方で、認識地図はこれとは異なり、自己の存在場所とは無関係に、地図上の場所のように客観的に個々の場所を認識する方法であり、これによってランドマークの位置や、動き回る物体の場所の認識が可能と考えられる。しかしながら、客観的な場所が海馬内でどのように表象されるかは研究当初、明らかにされていなかった。

2. 研究の目的

場所細胞は空間内での『自己の場所認知』に不可欠な役割を果たしており、場所細胞の集合によって脳内に空間認識地図が形成され、空間全体の認識が可能になると考えられている。場所認知には、自らが『今、現在』存在するのは別の場所を認知することが必須と考えられる。言い換えれば、客観的な意味での『場所そのもの』を表象する細胞の存在が推測されるが、これまでのところ、そのような性質を持つ神経細胞は報告されていない。

本研究では、ラットが空間内で他のラットを観察するとき、そのラットの場所が脳内でどのように表現されているのかを電気生理学的に明らかにする。これにより、『他者の場所』が『自己の場所』の認知とどのように異なるのかを比較解析し、これを通して、主観的/客観的な『場所』に統一的な表現があるのかという疑問に答え、認識地図の表象機構の本質に迫る。

3. 研究の方法

はじめに2匹のラットを用いたT字迷路課題を構築する。この課題では、1匹目のラットの行動選択によって2匹目のラットの正解が変化するため、2匹目のラット(自己ラット)が1匹目のラット(他者ラット)の行動を観察し、その場所を認知することが必要となる。この課題をラットに学習させ、行動課題中の他者の行動を観察する自己ラットの海馬から大規模神経活動記録を行い、他者ラットの場所認知(他者の場所細胞)に関わる神経活動を探索する。

他者行動観察課題は2つのセッションで構成される。

セッション1 同一方向選択課題

- i) 「他者」がスタートし右または左を選択する。
- ii) それを追いかける「自己」が「他者」と同じ方向を選択すると報酬として水が得られる。

セッション2 反対方向選択課題

- i) セッションと同様、「他者」がまずスタートし右または左を選択する。
- ii) それを追いかける「自己」が「他者」と反対方向を選択すると報酬が得られる。

本研究では、行動課題中のラットの海馬から神経活動を記録する。研究代表者は、高密度・多チャンネルのシリコンプローブを用いて大規模細胞外記録を実用化しており、この手法を用いて、自由活动中のラットから長期間にわたって安定した細胞外記録を行う。

4．研究成果

1) はじめに、個々のシングルユニットの発火活動が自己ラット、他者ラットの位置と関連しているか、場所細胞マップを用いて解析した。その結果、すでに知られているように、海馬 CA1 領域の場所細胞が表象する場所(場所受容野、place field)は T 字迷路上を網羅的に分布しており、さらに今回新たに、同じ場所細胞群が他者の場所をも網羅的に表象していることが明らかになった。次に自己と他者の場所と発火活動を同時に示すためにジョイント場所細胞マップを作成し解析すると、他者の場所の表象は、自己の場所のみに基づく発火ではなく、他者の場所に影響を受けた発火であることが統計学的に明らかになった。自己の場所表象では、ラットが場所受容野を進行するにつれてシータ波の位相が進むシータ波位相前進(theta phase precession)が報告されているが、他者の場所の表象においても同様の現象を認めた。

2) 次に、2 種類の行動課題での場所細胞の発火パターンを比較することによって、自己のゴール(目的地)と他者の場所をそれぞれ特異的に表象する細胞の存在を解析した。これまで報告されてきたように、自己のゴールが右か左かに依存した発火活動を示す場所細胞(目的地指向細胞)を確認したほか、行動課題の種類に関わらず、他者が例えば右のサイドアームにいるとき(従って自己のゴール方向は行動課題によって反対方向となる時)に発火する細胞(他者指向細胞)を認めた。いずれの細胞群においても、解析を行ったサイドアーム部位を網羅的に他者の場所受容野が分布しており、また、目的地指向細胞は全体の 57%、他者指向細胞は 15%の割合を占め、一定の割合の細胞群において「自己のゴール」、「他者の場所」がそれぞれ独立に表象されていることが明らかになった。

3) 5%程度の場所細胞では、自己、他者のいずれかが特定の場所に存在するときに発火することが確認され、「共通場所細胞」と名付けた。この種の場所細胞では、他者がある場所にいるときに自己がそれを観察して発火し、また自己がその場所にいるときにも同様の発火活動をするものであり、場所細胞における自己と他者のミラー性を示唆するものである。この種の細胞の共通場所受容野も、T 字迷路上に普遍的に存在することが明らかになった。

4) 以上の結果を踏まえ、場所細胞の発火活動から自己の場所、他者の場所が再構築できるかを解析した。はじめに、ベイジアンアルゴリズムを用いて自己の場所を再構築したところ、平均 15cm 程度の誤差で自己の場所を再構築できることを確認した。次に、同一の場所細胞群の発火活動と解析手法を用いて他者の場所を再構築すると、平均 20cm ほどの誤差で効率よくデコーディングできることが明らかになった。この結果から、場所細胞の発火活動が、ポピュレーションレベルでも、自己の場所のみでなく他者の場所をも表象していることが明らかになった。

最後に、デコーディング解析を用いて、場所細胞による他者の場所の表象が、行動課題時における自己と他者の位置関係よりも正確に他者の場所を表象しているか、解析を行った。2 種類の行動課題での発火活動を区別せずに自己、他者の場所をデコーディングすると、種類ごとにデコーディングした場合と比べて誤差は大きくなるが、他者の場所のデコーディングでは、自己と他者の位置関係から割り出した他者の場所よりも少ない誤差であり、この結果から、場所細胞が他者の場所情報を能動的に表象していることが再確認された。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

1. [Danjo, T.](#), Toyozumi, T., Fujisawa, S., (2018). Spatial representations of self and other in the hippocampus. *Science* 359, 213-218. (査読あり)

〔学会発表〕(計 9件)

2. Teruko Danjo, Spatial representations of self and other in the hippocampus, Next Generation Brain Project Winter Symposium 2018, 2018年12月12日, Tokyo, Japan
3. Teruko Danjo, Shigeyoshi Fujisawa, Spatial representations of self and other in the hippocampus, Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2018年7月27日, Kobe, Japan
4. Teruko Danjo, Spatial representations of self and other in the hippocampus, Joint Symposium of 10th Optogenetics Research Conference and Second International Symposium of Brain Information Dynamics, 2018年7月5日, Tokyo, Japan
5. Teruko Danjo, Spatial representations of self and other in the hippocampus, Annual Meeting of Memory-dynamism Research Group in Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, 2018年3月7日, Toyama, Japan
6. Teruko Danjo, Shigeyoshi Fujisawa, Spatial representations of self and other in the hippocampus, Society for Neuroscience, 2017年11月11日, Washington D.C., USA
7. Teruko Danjo, Neuronal representations of other's place in the hippocampus, 2nd Annual Conference of Neuroscience Society of Nepal, 2017年5月3日, National Academy of Science and Technology, Nepal
8. Teruko Danjo, Spatial representations of self and other in the hippocampus, NIPS international conference 2016 "Towards elucidation of memory engram", 2016年12月5日, Okazaki, Japan
9. Teruko Danjo, Shigeyoshi Fujisawa, Spatial representations of self and other in the hippocampus, Society for Neuroscience, 2016年11月13日, San Diego, USA
10. Teruko Danjo, Shigeyoshi Fujisawa, Neural representations of other's place-related information, Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2016年7月21日, Yokohama, Japan

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。