

機関番号：82626

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2009

課題番号：20700356

研究課題名（和文） 側頭葉における記憶形成の情報処理メカニズムの解明

研究課題名（英文） Memory formation based on reward in inferior temporal cortex

研究代表者

菅生 康子（SUGASE YASUKO）

独立行政法人産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・主任研究員

研究者番号：40357257

研究成果の概要（和文）：報酬に基づいた視覚刺激と視覚刺激の記憶形成のメカニズムを解明するため、内側側頭葉において視覚刺激の情報、報酬期待の情報、及び短期記憶の情報がどのようにコードされているのかを調べた。条件性連合課題を遂行中の2頭のアカゲサルの傍嗅皮質から単一ニューロン活動を記録した。その結果、傍嗅皮質のニューロンが報酬期待の情報をコードすることが分かった。また、視覚刺激の情報をコードするニューロンにおいても、純粋に視覚刺激の物理的特徴を反映したものではないことが明らかになった。これらの結果は、報酬の有無に基づいた視覚刺激と視覚刺激の連合記憶の形成に傍嗅皮質が重要であることを示唆している。

研究成果の概要（英文）：To investigate neuronal processing in perirhinal cortex during stimulus-stimulus-reward associations, we recorded single unit data from neurons in the perirhinal cortex using two monkeys performing bar-release response trials imbedded within a delayed conditioning paradigm. The neurons in the perirhinal cortex have signals about stimulus identity, predicted reward contingency, and memory for a preceding stimulus. The pattern cue elicited responses during the conditional association task were not simply related to physical stimulus characteristics. These results showed that most of the neurons had activity distinguishing the conditional association task, suggesting an important role of perirhinal cortex when stimulus-stimulus sequences lead to different reward outcomes.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学、神経、筋肉生理学

キーワード：認知、言語、記憶、情動、学習

## 1. 研究開始当初の背景

視覚情報は網膜に点のように敷きつめられた視細胞にとらえられ、外側膝状体を経て大脳皮質の視覚1次野へと伝えられる。そして側頭葉の下側頭皮質では、ニューロンがさらに複雑な図形に応答することが知られており、形態知覚の最終段階の情報処理が行われるとされてきた。その下側頭皮質のニューロンが記憶情報を保持することを示す結果は1980年代より報告がある (Miyashita and Chang, 1988)。破壊実験も、下側頭皮質および内側側頭皮質 (傍嗅皮質および内嗅皮質) が視覚刺激の記憶に重要であることを明らかにしている (Murray et al, 1993)。視覚刺激の情報は下側頭皮質 TE 野から傍嗅皮質へと流れるが、記憶想起シグナルは傍嗅皮質から TE 野へと流れることが報告されている (Naya et al, 2001) (解剖学的な位置関係を図1で示す)。記憶形成の脳内メカニズムの解明は、神経科学研究においてホットスポットである (Wiltgen et al, 2004; Freedman et al, 2006; Paz et al, 2007)。

我々は顔を視覚刺激とした実験で、サル下側頭皮質の単一ニューロンがまずヒトかサルかという情報を処理し、それから個体や表情の違いについての情報を処理していることを明らかにしてきた。

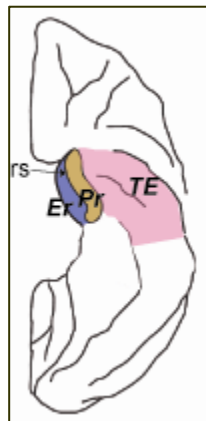


図1 腹側表面よりみたサルの脳。  
TE, TE野; Pr, 傍嗅皮質; Er, 内嗅皮質;  
rs, 嗅状溝

最近応募者ら独自の理論的研究により、この時間的なダイナミクスを持った階層的な情報処理を可能にする神経回路をモデル化した (Matsumoto et al., 2005)。このモデルは動物が自然画像を知覚する実験条件下でのデータを再現したものである。今後は、下側頭皮質が記憶に重要であるという過去の知見をふまえ、このモデルを記憶に関わる

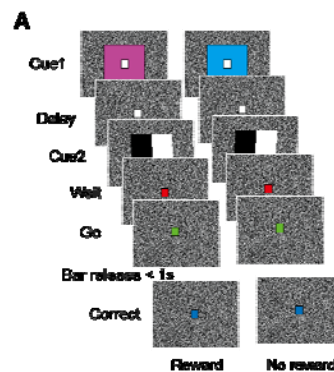
神経回路のモデルへと発展させる必要があった。

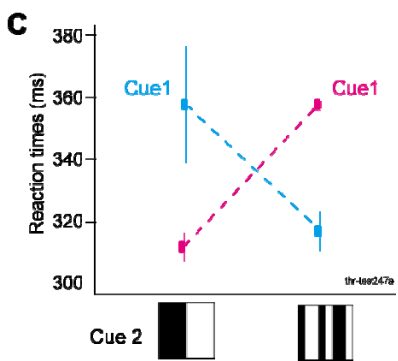
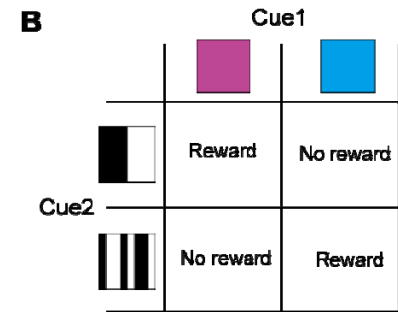
## 2. 研究の目的

独自に開発してきた神経回路モデルを記憶に関わる神経回路モデルへと発展させるための基礎的データを与えることを目的とする。そのため、単一ニューロン活動の記録を行い、報酬に基づいた視覚刺激と視覚刺激の連合記憶の形成に関わる情報処理を明らかにする。ニューロン活動の記録は、内側側頭皮質において連想記憶・短期記憶の役割を担っていると報告されている傍嗅皮質で行う。

## 3. 研究の方法

報酬に基づいた視覚刺激と視覚刺激の連合記憶の形成に関わる情報処理を調べるため、単一ニューロン活動の記録実験を行う。そのため、条件性連合課題を開発した (図2A)。サルは色刺激を記憶し、続いて呈示されるパターン刺激を見ることで報酬/無報酬を期待することができるだろうと考えた。条件性連合課題を遂行中のサルの傍嗅皮質より単一ニューロン活動の記録を行った。パターン刺激呈示期のニューロン活動に色選択性 (短期記憶の情報)、パターン選択性 (視覚刺激の情報)、および報酬選択性 (報酬期待の情報) がコードされているかどうか調べた (2要因分散分析、要因=色、パターン、交互作用 (報酬))。





同一のパターン刺激呈示でも、報酬延滞時間との連合関係によって、サルのパリーリースの反応時間が異なる (サル1頭、1セッション)

図2 遅延条件付報酬課題。A, 試行のタイムシーケンス。B, 遅延をはさんで呈示される2種類のキューと報酬との関係。C, サルのパリーリースの反応時間は、2種類のキューの組み合わせで異なる。

#### 4. 研究成果

条件性連合課題を遂行中の2頭のアカゲサルの傍嗅皮質から70個の単一ニューロン活動を記録した。条件性連合課題は、遅延期間を挟んで経路的に呈示する2つの視覚刺激(色刺激とパターン刺激)の組み合わせが報酬/無報酬と連合する課題である(図2A)。サルのパリーリースのタイミングは報酬試行(図2A左側の試行)で無報酬試行(図2Aの右側の試行)より速い。よって、cue1とcue2の連合を学習することができることが分かった(図2C)。ニューロン応答が色選択性、パターン選択性、及び報酬期待選択性を示すか、パターン刺激呈示期のニューロン活動を解析した(2-way ANOVA,  $p < .01$ ) (図2B)。パターン呈示期に48/70(69%)のニューロンが選択的な応答を示した。パターン選

択性を示すニューロンが最も多く(36/48, 75%)、次いで報酬期待選択性(26/48, 54%)、あるいは色選択性(19/48, 39%)を示すニューロンが観察された。情報処理の時間的な流れでは、色刺激の情報はパターン刺激呈示まで保持され、パターン刺激呈示後に減少した。報酬期待の情報はパターン刺激呈示後に一過性に現れた。

さらに、パターン選択性のみを示したニューロンの活動が純粋に視覚刺激の物理的特徴を反映した活動なのかどうかを調べた。具体的には、条件性連合課題と注視課題におけるパターン刺激呈示期のニューロン活動を比較した。注視課題ではパターン刺激の呈示後に報酬が与えられる。解析した結果、約半数のニューロンで同一のパターン刺激に対する応答が遅延条件付課題と注視課題で有意に異なった。すなわち、遅延条件付課題におけるパターン選択的なニューロン応答の多くが純粋に視覚刺激の物理的特徴を反映したものではないことが明らかになった。

視覚刺激と視覚刺激の連合において、傍嗅皮質のニューロンが報酬期待の情報をコードすることが分かった。本研究の結果は、報酬の有無に基づいた視覚刺激と視覚刺激の連合記憶の形成に傍嗅皮質が重要な役割を果たしていることを示唆している。

#### 5. 主な発表論文等

- [学会発表] (計4件)
- ① Encoding of stimulus-stimulus association and reward contingency in monkey perirhinal cortex during conditional association task, 内山 薫、松本 有央、設楽 宗孝、菅生 康子, Neuroscience 2009, Chicago, USA, 2009/10/19
  - ② Encoding of visual stimulus, memory and reward expectation in monkey perirhinal cortex during delayed conditioning, 内山 薫、松本 有央、設楽 宗孝、菅生 康子, 第32回日本神経科学大会, 名古屋, 愛知, 2009/09/18
  - ③ Visual, memory and reward expectation signals in monkey perirhinal cortex during delayed conditioning, 内山 薫、松本 有央、設楽 宗孝、Richmond BJ (NIMH, NIH)、菅生 康子, Neuroscience 2008, Washington DC, USA, 2008/11/16

④ Experience-dependent  
stimulus-reward/non-reward  
association during delayed  
conditioning, 内山 薫、松本 有央、設樂  
宗孝、菅生 康子, 第 31 回日本神経科学大  
会, 東京、2008/07/10

6. 研究組織

研究代表者

菅生 康子 (SUGASE YASUKO)

独立行政法人産業技術総合研究所・ヒュー  
マンライフテクノロジー研究部門・主任研  
究員

研究者番号：4 0 3 5 7 2 5 7