

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 8 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300101

研究課題名（和文）

脳機能画像法と神経心理学的研究によるエピソード記憶の神経基盤の解明

研究課題名（英文）

Neuroimaging and Neuropsychological studies on neural basis of episodic memory

研究代表者

藤井 俊勝（FUJII TOSHIKATSU）

東北大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：70271913

研究成果の概要（和文）：

ヒトの記憶については心理学的・神経科学的な研究により数多くの知見が蓄積されてきたが、記憶の記録や想起に伴って各脳領域が具体的にどのような役割を果たしているのかは依然として未解明の点が多い。本研究ではヒトの脳活動を間接的に測定することができる脳機能画像法と、脳損傷患者を対象とした神経心理学的研究によって、出来事そのものの記憶と、時間的文脈記憶、空間的文脈記憶、情報源記憶に関わる神経ネットワークを明らかにすることを目的とした。記憶想起における前頭前野の海馬領域への関与や情報源記憶における海馬領域の関与、さらには記憶を司る内側側頭葉内での領域による機能分化仮説を支持する所見を示した。

研究成果の概要（英訳）

The functions of various brain areas on the encoding and retrieval of episodic memory have been studied intensely, yet the specific contribution of each brain area has not been elucidated. The purpose of the present study was to identify neural networks that support event memory itself, temporal context memory, spatial context memory, and source memory. For this purpose, we employed both neuroimaging and neuropsychological studies. The results showed (1) the influence of prefrontal activity on medial temporal lobe activity during the retrieval of episodic memory, (2) the crucial role of the medial temporal lobe in the retrieval of source memory, and (3) the differential roles of subregions within the medial temporal lobe in episodic memory.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
2010 年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
2011 年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
年度			
年度			
総計	10,800,000	3,240,000	14,040,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・認知科学

キーワード：脳認知科学、エピソード記憶、文脈記憶、内側側頭葉、前頭前野

1. 研究開始当初の背景

ヒトの記憶メカニズムについては、健忘症を呈する患者を対象として脳の損傷部位と記憶障害の関係を探る神経心理学的研究や、健常者が記憶課題を行っている際の脳活動を測定する脳機能画像法により、多くの研究成果が蓄積されている。これまでの研究により、海馬を含む内側側頭葉や前脳基底部、視床といった領域が、日常生活の記憶であり時間的文脈(いつ経験したか)と空間的文脈(どこで経験したか)を伴う「エピソード記憶」に重要な役割を果たしていることが知られている。さらに、より高次のコントロールを行う前頭前野や、後方の感覚皮質についても、記憶の記録・保持・想起に様々な形で関与することが示唆されている。しかしながら、記憶の記録や想起に伴って上記の脳領域が具体的にどのような役割を果たしているのかは依然として未解明の点が多い。

2. 研究の目的

内側側頭葉、視床、前脳基底部等の損傷により記憶障害を呈する患者群の神経心理学的研究と、健常者を対象とする脳機能画像研究を組み合わせ、出来事そのものの記憶(内容記憶)と、時間的文脈記憶、空間的文脈記憶、情報源の記憶に関わる神経ネットワークを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究の中心的な実験として、脳機能画像法による実験と、神経心理学的研究による症例研究が挙げられる。以下で、それぞれの研究について詳述する。

(1) 記憶想起の際の内側側頭葉と連合皮質-特に動きの処理に関わるV5-における局所脳血流量をポジトロン断層撮像法(positron emission tomography: PET)で測定した。実験では動きを伴わない無意味図形・動きを伴った無意味図形の記録の後、これら全ての図形とディストラクタを、動きを伴わない状態で呈示し、記録したものかどうか、そして記録した図形であればどの方向に動いていたかを想起させる課題を施行し、PETにより局所脳血流量を測定した。

(2) 解離性健忘を呈した2症例を対象に神経心理学的研究および、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて検討を行った。

(3) PETを用いて、記録時に情動価と報酬が後の想起にどのような影響を与えるのかを検討した。

(4) 健常者を対象に機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて、情報源としての人物の想起について検討した。

(5) アルツハイマー病(Alzheimer's disease: AD)患者を対象に、AD患者における虚再認の神経メカニズムについて検討した実験では、記録時と同じ刺激、似た刺激、記録時には無かった刺激を用いた再認記憶課題を施行した。

(6) AD患者における連合再認記憶の神経メカニズムについて検討した実験では、記録時と同じ刺激、呈示される位置が異なった刺激、枠線の色が異なった刺激、記録時には無かった刺激を用いて再認記憶課題を施行した。

(7) 健常者を対象にfMRIを用いて、異なる再認記憶課題中の海馬の活動を比較することで、再認様式の違いが海馬の活動の変化をもたらすか検討した。この実験では、実験刺激の視覚的特徴の再認課題(視覚的特徴再認課題)と、実験刺激の意味的特徴(名前の再認課題(意味的特徴再認課題)から構成された2種類の異なる課題を施行した。

4. 研究成果

上記で示した(1)から(7)のそれぞれの実験結果を以下に詳述する。

(1) 動きを伴っていた図形を想起する際には、内側側頭葉と動き情報の処理に関与するV5領域の両方が賦活することが明らかとなった(Ueno et al., 2009)。これは記憶想起の際に内側側頭葉だけではなく、個々の記憶構成要素に関与する連合皮質の再活動が重要である可能性を示している。

(2) 患者が知っているとは認識できないが、本当は知っているはずの知人の想起時に、海馬領域の血流低下と背外側前頭前野の血流増加が明らかとなった。記憶想起における背外側前頭前野の海馬領域へのコントロールを示唆する重要な所見である(Kikuchi et al., 2010)。

(3) 陰性情動価と高い報酬は後の想起成績を向上させ、それぞれ扁桃核と眼窩前頭皮質の血流上昇を伴っていた。両効果のうちどちらかあるいは両方が有意である領域は右の

海馬領域であった。間接的ではあるが、海馬領域が両効果を統合する可能性が示された (Shigemune et al., 2010)。

(4) はっきりと情報を提示した人物を想起する際には海馬領域の活動が同定された。情報は想起できるが、情報源としての人物が想起できない場合には、周嗅皮質の活動が上昇していた。この結果は情報源としての人物の想起に海馬領域が関係していることを初めて示しただけでなく、内側側頭葉内での領域による機能分化仮説を支持する (Mugikura et al., 2010)。

(5) 健常者と比べ AD 患者では似た刺激に対する虚再認の比率が高まった。患者群では健常群に比べ繰り返し提示される刺激について虚再認が増加することが知られているが、本研究ではその背景に存在するメカニズムを明らかにした。(Abe et al., 2011)。

(6) 健常高齢者に比し、AD 患者では刺激自体に対する虚再認の割合だけでなく、呈示される位置についての虚再認の割合も有意に上昇した。本研究結果は AD 患者における記憶成績の低下が、加齢による記憶成績の低下と異なるパターンを示すことを明らかにした (Hanaki et al., 2011)。

(7) 新規刺激を呈示された時に左海馬領域の賦活を認め、視覚的特徴に注意を向けている場合と意味的特徴に注意を向けている場合で海馬の活動が異なることが明らかとなった。本研究結果は、再認記憶課題中の再認様式の違いにより海馬の活動が異なる可能性を示唆している (Hashimoto et al., 2012)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 18 件)

1. Hashimoto R, Abe N, Ueno A, Fujii T, Takahashi S, Mori E. Changing the criteria for old/new recognition judgments can modulate activity in the anterior hippocampus. *Hippocampus* 2012; 22: 141-148. 【査読有】
2. Hanaki R, Abe N, Fujii T, Ueno A, Nishio Y, Hiraoka, K Shimomura T, Iizuka O, Shinohara M, Hirayama K, Mori E. The

effects of aging and Alzheimer's disease on associative recognition memory. *Neurological Sciences* 2011; 32: 1115-1122. 【査読有】

3. Ito A, Fujii T, Ueno A, Koseki Y, Tashiro M, Mori E. Neural basis of pleasant and unpleasant emotions induced by social reputation. *Neuroreport* 2011; 22: 679-683. 【査読有】
4. Ito A, Abe N, Fujii T, Ueno A, Koseki Y, Hashimoto R, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. The role of the dorsolateral prefrontal cortex in deception when remembering neutral and emotional events. *Neuroscience Research* 2011; 69: 121-128. 【査読有】
5. Abe N, Fujii T, Nishio Y, Iizuka O, Kanno S, Kikuchi H, Takagi M, Hiraoka K, Yamasaki H, Choi H, Hirayama K, Shinohara M, Mori E. False item recognition in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2011; 49:1897-1902. 【査読有】
6. Ogura K, Fujii T, Abe N, Hosokai Y, Shinohara M, Takahashi S, Mori E. Small gray matter volume in orbitofrontal cortex in Prader-Willi syndrome: a voxel-based MRI study. *Human Brain Mapping* 2011; 32: 1059-1066. 【査読有】
7. 篠原真弓, 小倉加恵子, 藤井俊勝, 平山和美, 大野耕策, 森悦朗. Prader-Willi 症候群における行動異常の介護者に対する質問紙による評価: 妥当性の検討. *神経心理* 2011; 27: 54-63. 【査読有】

8. 藤井俊勝. 記憶とは. *Clinical Neuroscience* 2011; 29: 144-147. 【査読無】
9. Abe N, Fujii T, Ueno A, Shigemune Y, Suzuki M, Tashiro M, Mori E. Right temporal-lobe contribution to the retrieval of family relationships in person identification. *Neuroscience Letters* 2010; 486: 10-13. 【査読有】
10. Hayashi A, Abe N, Ueno A, Shigemune Y, Mori E, Tashiro M, Fujii T. Neural correlates of forgiveness for moral transgressions involving deception. *Brain Research* 2010; 1332: 90-99. 【査読有】
11. Mugikura S, Abe N, Suzuki M, Ueno A, Higano S, Takahashi S, Fujii T. Hippocampal activation associated with successful external source monitoring. *Neuropsychologia* 2010; 48: 1543-1550. 【査読有】
12. Shigemune Y, Abe N, Suzuki M, Ueno A, Mori E, Tashiro M, Itoh M, Fujii T. Effects of emotion and reward motivation on neural correlates of episodic memory encoding: a PET study. *Neuroscience Research* 2010; 67: 72-79. 【査読有】
13. Kikuchi H, Fujii T, Abe N, Suzuki M, Takagi M, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. Memory repression: brain mechanisms underlying dissociative amnesia. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2010; 22: 602-613. 【査読有】
14. Blangero A, Ota H, Rossetti Y, Fujii T, Ohtake H, Tabuchi M, Vighetto A, Yamadori A, Vindras P, Pisella L. Systematic retinotopic reaching error vectors in unilateral optic ataxia. *Cortex* 2010; 46: 77-93. 【査読有】
15. 遠藤佳子, 鈴木匡子, 平山和美, 藤井俊勝, 隈部俊宏, 森悦朗. 文字処理過程における運動覚の役割—左頭頂葉損傷による失読失書例の検討. *脳神経* 2010; 62: 991-996. 【査読有】
16. Abe N, Fujii T, Hirayama K, Takeda A, Hosokai Y, Ishioka T, Nishio Y, Suzuki K, Itoyama Y, Takahashi S, Fukuda H, Mori E. Do parkinsonian patients have trouble telling lies? The neurobiological basis of deceptive behavior. *Brain* 2009; 132: 1386-1395. 【査読有】
17. Ueno A, Abe N, Suzuki M, Shigemune Y, Hirayama K, Mori E, Tashiro M, Itoh M, Fujii T. Reactivation of medial temporal lobe and human V5/MT+ during the retrieval of motion information: a PET study. *Brain Research* 2009; 1285: 127-134. 【査読有】
18. Hiraoka K, Okamura N, Funaki Y, Watanuki S, Tashiro M, Kato M, Hayashi A, Hosokai Y, Yamasaki H, Fujii T, Mori E, Yanai K, Watabe H. Quantitative analysis of donepezil binding to acetylcholinesterase using positron emission tomography and [5-(11)C-methoxy]donepezil. *Neuroimage* 2009; 46: 616-623. 【査読有】

[学会発表] (計 12 件)

1. Suzuki M, Okuda J, Fujii T. Hippocampal activity during recollection of different contextual information: an fMRI study. 10th Tsukuba International Conference on Memory, Tokyo, Japan, 4th-6th March, 2012.
2. Ueno A, Okuda J, Fujii T. Reactivation Hypothesis in Episodic Memory: from the Findings of Neuroimaging Studies. The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, June 9-13, 2011, Niseko, Japan.
3. Okuda J, Suzuki M, Fujii T. Correlated brain activations during formation of memory for future plans. The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, June 9-13, 2011, Niseko, Japan.
4. Ueno A, Ito A, Koseki Y, Hayashi A, Mori E, Matsue Y, Fujii T. Distinct brain activations predicting the choice of likes and dislikes. International Neuropsychological Society, 39th Annual Meeting, February 2-5, 2011, Boston, USA.
5. Koseki Y, Ito A, Abe N, Ueno A, Hayashi A, Mori E, Sung Y, Matsue Y, Fujii T. Dissociating areas for novelty detection and for episodic encoding within the human medial temporal lobe. International Neuropsychological Society, 39th Annual Meeting, February 2-5, 2011, Boston, USA.
6. Abe N, Fujii T, Suzuki M, Ueno A, Shigemune Y, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. False recollection and recognition: an event-related fMRI study. International Neuropsychological Society, 39th Annual Meeting, February 2-5, 2011, Boston, USA.
7. Ito A, Abe N, Fujii T, Ueno A, Koseki Y, Hashimoto R, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. The role of dorsolateral prefrontal cortex in deception for emotional and neutral events. International Neuropsychological Society, 39th Annual Meeting, February 2-5, 2011, Boston, USA.
8. Hayashi A, Abe N, Fujii T, Ito A, Ueno A, Koseki Y, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. Neural correlates of moral judgment about anti- and pro-social lying. International Neuropsychological Society, 39th Annual Meeting, February 2-5, 2011, Boston, USA.
9. Abe N, Ueno A, Shigemune Y, Suzuki M, Mori E, Tashiro M, Fujii T. Right temporal lobe activity associated with the retrieval of family relationships in person identification: a positron emission tomography study. 15th Annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, June 18-23, 2009, San Francisco, USA.
10. Ueno A, Abe N, Suzuki M, Shigemune Y, Hirayama K, Mori E, Tashiro M, Itoh M, Fujii T. Reactivation of medial temporal lobe and visual association areas during the retrieval of visual information: a positron emission tomography study. 15th Annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, June 18-23, 2009, San Francisco, USA.

11. Ito A, Abe N, Ueno A, Koseki Y, Mori E, Tashiro M, Fujii T. Amygdala activity associated with unpleasant emotion induced by social appraisal: a PET study. 15th Annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, June 18-23, 2009, San Francisco, USA.
12. Koseki Y, Abe N, Ueno A, Ito A, Mori E, Tashiro M, Fujii T. The brain empathic responses modulated by the affective link between self and others: a PET study. 15th Annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, June 18-23, 2009, San Francisco, USA.

[図書] (計7件)

1. 阿部修士, 藤井俊勝:嘘をつく脳. 社会脳シリーズ第1巻「社会脳科学の展望ー脳から社会をみる」 新曜社 東京 2012, pp.35-61.
2. 奥田次郎, 藤井俊勝:展望する脳. 社会脳シリーズ第1巻「社会脳科学の展望ー脳から社会をみる」 新曜社 東京 2012, pp.1-33.
3. 藤井俊勝:記憶. ストレス科学辞典(日本ストレス学会、財団法人パブリックヘルスリサーチセンター監修) 実務教育出版 東京 2011, pp.187-188.
4. 藤井俊勝, 阿部修士, 森悦朗:記憶障害. 脳卒中症候学(田川皓一編) 西村書店 東京 2010, pp.790-803.
5. 藤井俊勝:嘘とだまし. よくわかる認知科学(乾敏郎, 川口潤, 吉川左紀子編) ミネルヴァ書房 京都 2010, pp.150-151
6. Fujii Toshikatsu: Perforating branches of the anterior communicating artery: anatomy and infarction. In : Takahashi S (ed): Neurovascular Imaging: MRI & Microangiography. Springer 2010, pp.189-196

7. Fujii Toshikatsu, Suzuki Maki : Episodic memory. In: Binder MC, Hirokawa N, Windhorst U (eds): The Encyclopedia of Neuroscience. Springer 2009, pp.1139-1142

6. 研究組織

(1)研究代表者

藤井 俊勝 (FUJII TOSHIKATSU)
 東北大学・大学院医学系研究科・准教授
 研究者番号 : 70271913

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

阿部 修士 (ABE NOBUHITO)
 東北大学・大学院医学系研究科・助教
 研究者番号 : 90507922

麦倉 俊司 (MUGIKURA SHUNJI)

東北大学・大学病院・助教
 研究者番号 : 20375017

森 悦朗 (MORI ETSURO)

東北大学・大学院医学系研究科・教授
 研究者番号 : 30368477