

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22300134

研究課題名(和文) ヒト側頭葉における長期記憶痕跡の形成機構および記憶想起メカニズムの解明

研究課題名(英文) Neural mechanisms of long-term memory formation and memory retrieval in the human temporal cortex

研究代表者

小西 清貴 (Konishi, Seiki)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90323609

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円、(間接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：長期記憶は、記憶内容が海馬に入力された後、しばらく時間を経てから、側頭葉新皮質内に固定され、安定した記憶痕跡が形成されると考えられているが、その詳細は不明である。この研究では、fMRIを用いてヒト側頭葉内における長期記憶の形成および想起の機構を探った。

対連合記憶課題を用いたその結果、記憶関連領域が1)顔や建物を処理する視覚野、2)海馬、3)外側側頭葉後部、4)外側側頭葉前部の4領域あった。これら領域間相互作用を解析すると、新しい視覚情報はまず海馬に入力され、後に外側側頭葉後部へと記憶固定し、想起時には外側側頭葉の後部から前部へと統合されることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Long-term memory is thought to be consolidated into the lateral temporal cortex long after encoding into the hippocampus. However, the details about its neural mechanisms are not well understood. We explored the neural mechanisms of long-term memory consolidation and retrieval in the human temporal cortex using fMRI.

By employing a pair association task, memory-related areas were revealed in the 1) visual areas for faces and places, 2) hippocampus, 3) posterior lateral temporal cortex, 4) anterior lateral temporal cortex. Analyses of the regional interaction revealed that new visual information was initially encoded into the hippocampus, and was later consolidated in the posterior lateral temporal cortex, and was retrieved via integration from the posterior to anterior lateral temporal cortex.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・融合脳計測科学

キーワード：機能的磁気共鳴画像法 記憶固定 側頭葉

1. 研究開始当初の背景

内側側頭葉の両側切除の結果生じた重症の健忘の症例(いわゆる Patient H.M.)が報告されて以来、長期記憶の形成における海馬の役割が広く研究されてきた。とりわけ重要な Patient H.M.の発見は、新たに長期記憶を形成することは困難であるのに対し、何年も前の古い長期記憶は比較的問題なく想起できる、というものである。この現象はサルを動物モデルとした実験でも確認されている。これらの知見は、海馬は比較的最近の長期記憶を想起する際に必要とされるが、一方、何カ月も前の古い長期記憶を想起する際には海馬にはもはや依存しない、ということの意味する。このことから、長期記憶は、はじめは海馬に依存するかたちで記憶痕跡が形成されるが、その後何カ月かの時間をかけて徐々に側頭葉新皮質に記憶痕跡が形成(固定)され、やがては海馬に依存せずに想起ができるようになる、という説が提唱され、その後の一連の研究によって概ね支持されている。長期記憶形成における海馬の役割は比較的良好に研究されているが、一方、側頭葉新皮質内に徐々に形成される記憶痕跡については、知見が少ない。サルの側頭葉新皮質内の単一神経細胞記録を行った研究により、実験的に形成された記憶痕跡が報告されている。最近の機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を用いたヒトの研究により、実験的に形成された記憶痕跡が、側頭葉の前方にある新皮質領域に存在することが報告されている。しかし、その記憶痕跡がどのようにして形成されるのか、また、この記憶痕跡が記憶の想起においてどのような役割を果たすのかについては、ほとんど解明されていない。

2. 研究の目的

この研究は、ヒト側頭葉内における長期記憶痕跡の形成機構、および、その記憶痕跡の記憶想起メカニズムに対する役割を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

1) AとBという組み合わせをトレーニングにより憶えたのち、AをみてBを想起する、という対連合記憶課題を用いた。3テスラのMRIスキャンを使用し、顔と建物の2種類の視覚刺激それぞれについて、2カ月以上前のトレーニングにより形成された古い記憶痕跡と、30分程度前に形成された新しい記憶の想起に関連する脳活動を比較した。

2)

さらに、1)顔や建物を処理する視覚野、2)海馬、3)外側側頭葉後部、4)外側側頭葉前部の4領域について、顔、建物それぞれについて領域間の相互作用をPPI法で解析した。

4. 研究成果

1) 顔と建物に共通の記憶痕跡が外側側頭葉

の前部にあり、顔と建物それぞれ特異的な記憶痕跡が外側側頭葉の後部にあることが分かった(図1、図2)。

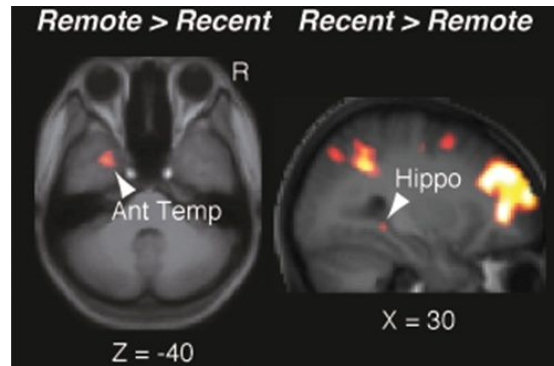


図1 古い記憶(左)と新しい記憶(右)

の側頭葉内記憶痕跡

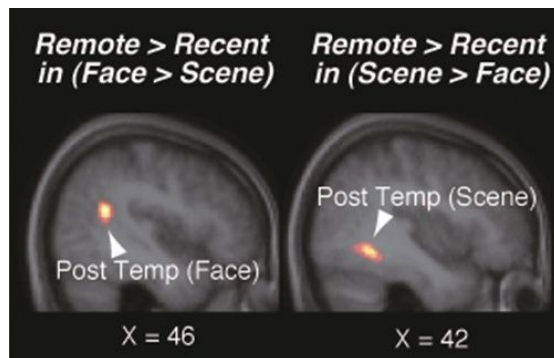


図2 顔(左)と建物(右)に特異的な側

頭葉内記憶痕跡

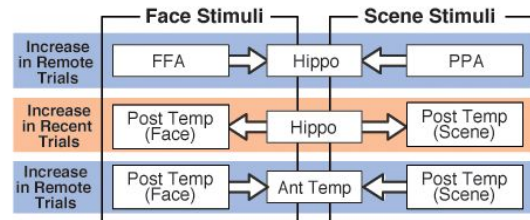


図3 顔と建物の記憶神経回路

2) 顔と建物どちらも、記憶入力時に1から2へ、記憶固定時に2から3へ、記憶想起時に3から4へという神経回路の存在が示された。これらの結果により、記憶痕跡のない新しい視覚情報はまず海馬に入力され、海馬は外側側頭葉の後部へと記憶を固定し、固定された記憶が想起される際は、外側側頭葉の後部から前部へと情報が統合されて想起に至ることが示唆された(図3)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計13件)

Hirose S., Watanabe T., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Functional relevance of micromodules in the human association

cortex delineated with high-resolution fMRI. *Cerebral Cortex*, 23, 2863-2871, 2013 (査読有)
DOI:10.1093/cercor/bhs268
Hirose S., Kimura H. M., Jimura K., Kunimatsu A., Abe O., Ohtomo K., Miyashita Y., Konishi S. Dissociable temporo-parietal memory networks revealed by functional connectivity during episodic retrieval. *PLoS ONE*, 8, e71210, 2013 (査読有)
DOI: 10.1371/journal.pone.0071210
Watanabe T., Hirose S., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Konishi S., Miyashita Y., Masuda N. A pairwise maximum entropy model accurately describes resting-state human brain networks. *Nature Communications*, 4, 1370, 2013 (査読有)
DOI:10.1038/ncomms2388
Watanabe T., Kimura H. M., Hirose S., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Functional dissociation between anterior and posterior temporal cortical regions during retrieval of remote memory. *Journal of Neuroscience*, 32, 9659-9670, 2012 (査読有)
DOI:10.1523/JNEUROSCI.5553-11.2012
Hirose S., Chikazoe J., Watanabe T., Jimura K., Kunimatsu A., Abe O., Ohtomo K., Miyashita Y., Konishi S. Efficiency of go/no-go task performance implemented in the left hemisphere. *Journal of Neuroscience*, 32, 9059-9065, 2012 (査読有)
DOI:10.1523/JNEUROSCI.0540-12.2012
Hirose S., Watanabe T., Jimura K., Katsura M., Kunimatsu A., Abe O., Ohtomo K., Miyashita Y., Konishi S. Local signal time-series during rest used for areal boundary mapping in individual human brains. *PLoS ONE*, 7, e36496, 2012 (査読有)
DOI:10.1371/journal.pone.0036496
Watanabe T., Hirose S., Katsura M., Imai Y., Chikazoe J., Kimura H. M., Jimura K., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Prediction of future recognition performance using brain activity in the medial temporal lobe. *Neuroimage*, 54, 3085-3092, 2011 (査読有)
DOI:10.1016/j.neuroimage.2010.10.066
Konishi S., Watanabe T., Jimura K., Chikazoe J., Hirose S., Kimura H. M., Miyashita Y. Role for presupplementary motor area in inhibition of cognitive set interference. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23, 737-745, 2011 (査読

有)
DOI:pdfplus/10.1162/jocn.2010.21480
Konishi S., Hirose S., Jimura K., Chikazoe J., Watanabe T., Kimura H. M., Miyashita Y. Medial prefrontal activity during shifting under novel situations. *Neuroscience Letters*, 484, 182-186, 2010 (査読有)
DOI:10.1016/j.neulet.2010.08.047
Jimura K., Konishi S., Asari T., Miyashita Y. Temporal pole activity during understanding other persons' mental state correlated with neuroticism trait. *Brain Research*, 1328, 104-112, 2010 (査読有)
DOI:10.1016/j.brainres.2010.03.016
Asari T., Konishi S., Jimura K., Chikazoe J., Nakamura N., Miyashita Y. Amygdalar modulation of frontotemporal connectivity during the inkblot test. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 182, 103-110, 2010 (査読有)
DOI:10.1016/j.psychresns.2010.01.002
Kimura H. M., Hirose S., Kunimatsu A., Chikazoe J., Jimura K., Watanabe T., Abe O., Ohtomo K., Miyashita Y., Konishi S. Differential temporo-parietal cortical networks that support relational and item-based recency judgments. *Neuroimage*, 49, 3474-3480, 2010 (査読有)
DOI:10.1016/j.neuroimage.2009.11.003
Asari T., Konishi S., Jimura K., Chikazoe J., Nakamura N., Miyashita Y. Amygdalar enlargement associated with unique perception. *Cortex*, 46, 94-99, 2010 (査読有)
DOI:10.1016/j.cortex.2008.08.001

[学会発表](計20件)

Hirose S., Watanabe T., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Human association cortex is composed of functionally relevant micro-modules: a high-resolution fMRI study using resting-state functional connectivity. *Physiological Society of Japan Conference*, 2013
Watanabe T., Hirose S., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Konishi S., Miyashita Y., Masuda N. Simplicity of human brain networks: resting-state functional brain networks can be accurately described by a pairwise maximum entropy model. *Japan Neuroscience Society Conference*, 2013
Hirose S., Kimura H. M., Kunimatsu A.,

Abe O., Ohtomo K., Miyashita Y., Konishi S. Inter-regional task-related functional correlation in temporo-parietal networks: A functional MRI study of recency judgments. Japan Neuroscience Society Conference, 2013

Konishi S. Neural mechanisms of memory retrieval revealed by fMRI. Japan Neuroscience Society Conference, 2013

小西清豊 Q P S 施行による安静時機能的結合の変化 日本ヒト脳マッピング学会, 2013

Watanabe T., Kimura H. M., Hirose S., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Temporal neocortex shows antero-posterior functional dissociation during retrieval of remote memory. Human Brain Mapping Conference, 2012

Watanabe T., Kimura H. M., Hirose S., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Antero-posterior functional difference in the temporal neocortex during retrieval of remote memory. Japan Neuroscience Society Conference, 2012

Watanabe T., Kimura H. M., Hirose S., Wada H., Katsura M., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Convergence of category-specific information in the temporal neocortex during retrieval of remote memory. Society for Neuroscience Conference, 2012

Hirose S., Watanabe T., Misaki M., Kan S., Koike T., Miyauchi S., Konishi S. Large-scale brain networks specific to different bands of brain waves: application of a pairwise maximum entropy model to EEG-fMRI data. Society for Neuroscience Conference, 2012

Konishi S. Analyses of human higher-order brain functions using functional MRI. Japanese Society of Neuroradiology Conference Conference, 2011

Konishi S. Memory store: The temporal lobe. Jap Radiological Society Conference, 2011

Watanabe T., Hirose S., Wada H., Katsura M., Chikazoe J., Jimura K., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Prediction of future memory cognition by multivariate pattern analysis. Association for the Scientific Study of Consciousness Conference, 2011

Konishi S. Functional areas in the

inferior frontal cortex based on brain activity and functional connectivity. Japan Neuroscience Society Conference, 2011

Chikazoe J., Anderson A., Hirose S., Yamashita K., Miyashita Y., Konishi S. Role of amygdala in retrograde memory enhancement induced by emotional arousal. Japan Neuroscience Society Conference, 2011

Hirose S., Watanabe T., Wada H., Katsura M., Jimura K., Kunimatsu A., Abe O., Ohtomo K., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Functional areas in human inferior frontal cortex as revealed by combination of resting-state functional connectivity and high-resolution fMRI. Society for Neuroscience Conference, 2011

Konishi S., Jimura K., Chikazoe J., Hirose S., Watanabe T., Kimura H., Miyashita Y. Neural correlates of inhibition of proactive interference from cognitive set. Cognitive Neuroscience Society Conference, 2010

Konishi S., Hirose S., Jimura K., Chikazoe J., Watanabe T., Kimura H. M., Miyashita Y. Medial Prefrontal Activation during Shifting in the Wisconsin Card Sorting Test. Human Brain Mapping Conference, 2010

Konishi S. Inhibitory functions and the frontal lobe. Japanese Society of Cognitive Neuroscience Conference, 2010

Kimura H. M., Hirose S., Kunimatsu A., Chikazoe J., Jimura K., Watanabe T., Abe O., Ohtomo K., Miyashita Y., Konishi S. Temporo-parietal cortical networks for recency judgments as revealed by a resting-state functional connectivity analysis. Japan Neuroscience Society Conference, 2010

Watanabe T., Hirose S., Katsura M., Imai Y., Chikazoe J., Kimura H. M., Jimura K., Machida T., Shirouzu I., Miyashita Y., Konishi S. Multivoxel pattern analysis of brain activity in the medial temporal lobe and prediction of subsequent recognition performance. Society for Neuroscience Conference, 2010

〔その他〕

ホームページ等

<http://square.umin.ac.jp/physiol1/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小西 清貴 (KONISHI, Seiki)
東京大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：90323609