

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500377

研究課題名(和文)空間認知地図の神経基盤の解明

研究課題名(英文)Neural mechanisms for navigation in large space

## 研究代表者

泰羅 雅登(Taira, Masato)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：50179397

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではナビゲーションにかかわる脳内神経機構を明らかにする事を目的としておこなった。これまでの我々の研究は、頭頂葉内側面と海馬傍回にナビゲーションに関するニューロンがあることを明らかにし、特に頭頂葉内側面のニューロンの性質について詳しく調べてきた。本研究では、頭頂葉内側面と海馬傍回にナビゲーションに関するニューロンの機能的差異について詳細に検討した。その結果、頭頂葉内側面のニューロンは、正しいルートをたどるために運動方向を指示することに関連し、海馬傍回のニューロンは風景の認識に関連することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Neural mechanisms for navigation in large space were investigated. We have already found navigation neurons in the medial parietal region (MPR) and the parahippocampal cortex (PHC), and investigated the properties of MPR neurons. In this study, we precisely investigated the properties of PHC neurons, and compared with those of MPR neurons. We found that MPR neurons more related to motor aspects of navigation, instruction of the proper direction of movement. On the other hand, PHC neurons more related to perceptual aspects of navigation, such as scene recognition.

研究分野：神経生理学

キーワード：ニホンザル 海馬傍回 頭頂葉内側面 風景情報 運動指示

## 1. 研究開始当初の背景

本研究は、2009～2011 年度に実施した基盤研究 (B) 課題番号: 21300126 を引き継ぐものである。

普段、我々は、家から大学まで、あるいは大学構内などのよく知った移動空間であれば、特に意識することなくその中を自由に移動できる。おそらくこれは脳の中にこれらの大規模空間についての認知地図ができあがっているからと考えられる。これまで、動物では空間記憶による認知地図は海馬の機能とされ、ラットの海馬の場所細胞の性質や、海馬の局所的破壊による迷路学習の障害などが詳しく調べられてきた。しかし、最近の神経心理学的研究から頭頂葉の内側面の後脳梁膨大部に障害があると道順の認知障害が起きることがわかり、永続的な認知地図が頭頂葉に蓄えられている可能性が示唆されている。

これまでの我々の研究で、頭頂葉内側面においてナビゲーション課題で特異的に活動するニューロン (ナビゲーションニューロン) が見つかっている。この研究では、VR 環境内に作成された仮想ビルディングが用いられ、トレーニングによって、サルはスタート地点 (玄関) から目的の部屋までの道順を覚えさせられる。ナビゲーション課題では最初に目的の部屋が呈示されると、サルはジョイスティックを操作して覚えた道順にしたがって移動するが、その間のニューロン活動を記録・解析してきた。このナビゲーションニューロンは目的地までの経路上のある地点の位置情報と、正しい行き先に到達するためにその場所で選択すべき自己の運動の情報を統合していると考えられた (Sato et al. PNAS, 2006, Sato et al. 2010)。

一方、これまで齧歯類で詳しく研究され、場所情報を扱うとされている海馬 (海馬傍回) からニューロン活動を記録し、海馬傍回では場所情報だけが扱われている可能性があることを前回の報告書で報告した (図 1)。

## 2. 研究の目的

本研究では、ナビゲーションにおける視覚情報の役割を詳しく解析することで、広い空間の認知、すなわち認知地図形成に関係する脳内神経機構、特に頭頂葉内側面と海馬傍回の機能の違いを明らかにすることを目的とした。

人間での認知心理学的研究では、大規模空間を移動する際のプランには「大まかな俯瞰地図を思い浮かべてプランする」レベルと、「ドアを出て右に、廊下の突き当たりを左

に、・・・」という道順をプランする具体的なレベルとがある。これまでの我々の研究は後者のレベルに関する研究であり、前者についてはまだ不明なままである。

道順を覚えることは、何度もその経路をたどり、途中の風景を詳しく解析することで正確な経路の表象を形成することであるとされている。そして、いくつもの経路の表象が形成されたあと、目印 (ランドマーク) を中心にいくつかの経路自体が再構成されて、まずは比較的狭い移動空間の認知地図ができ、それが徐々に拡張されて大規模空間の認知地図ができあがると考えられている。したがって、経路の途中の風景と経路との関連がニューロンにどのように表象されているのか、すなわち、風景のみが表象されるのか、風景と経路が対となって表象されるのか、風景が連続して表象されるかなどの情報から、経路の情報がどのように表象されるのかを調べ、それを手掛かりとすれば、認知地図形成の基本的な神経機構が明らかになると考えられる。

先に述べたように、これまでの我々の研究で頭頂葉内側面と海馬傍回に機能の異なるナビゲーションニューロンが存在している可能性が示されている (図 1)。認知地図形成に関与する脳全体での神経機構の概要が明らかにするために、これらのナビゲーションニューロンの反応における視覚情報の詳しい解析を行い、ニューロン活動に対する経路途中の風景と経路の全体の情報の関わりを調べることで、経路自体がどのように表象されているのかを明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) ナビゲーション課題

VR 空間内を、サルがジョイスティックを使用して自由に移動するナビゲーション課題を用いた。サルの前方にスクリーンを設置し、サルに偏光めがねをかけさせて、プロジェクター 2 台で風景の立体映像を投影し、ジョイスティックを使って、その空間内をサルに移動させる。用意した空間は 2 階建てのビルディングで、サルは、玄関、あるいは廊下の途中から、指示された部屋にジョイスティックを使って移動する。

今回の研究では VR 環境を変更し、ビルディングの 2 つのフロアのうち 1 階部分の 4 部屋を目的地とする課題を作成した。これによって、ルートの重複、同様な運動を行う地点、同様な風景が呈示される地点がこれまでの研究に比べて増加している (図 1)。

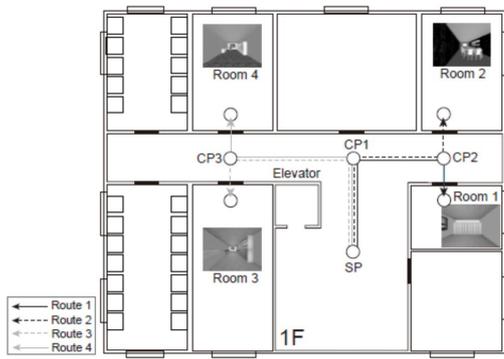


図1 実験でもちいた VR 環境 フloor図

ナビゲーション課題では、まずサルに目的の部屋の内部のスライドを呈示した。そのあと廊下の途中に移動し、スタートする。スタートから目的地までの間にいくつかのポイント設定しておき、各ポイントで直進、右回転、左回転の運動を選択させゴールに向かわせる(図2)。

### (2) ニューロン活動の記録

頭頂葉内側面、および、海馬傍回から、ナビゲーション課題遂行中に単一ニューロン活動の記録を行い、特に視覚情報に対する性質を検討する準備を行う。

### (3) ニューロン活動の解析

まず、これまでの研究と同様に

- ・行動との関係：直進、右旋回、左旋回など、特定の行動と関係があるかどうか。
- ・場所と行動の組み合わせ：特定の場所における特定の行動と関係があるかどうか。
- ・風景との関係：経路上の特定の風景との間に関係があるかどうか。
- ・経路との関係：風景に対する反応が経路に特異的であるかどうか。

## 4. 研究成果

以下の結果を論文にまとめ投稿し、現在改訂中である。

### (1) ニューロン活動の記録

2頭のニホンザルの海馬傍回(PHC)、頭頂葉内側面(MPR)からそれぞれ159個、120個のニューロンが記録でき解析をおこなった。

### (2) 解析のための時間区分の設定

ナビゲーション課題の開始から目的の部屋に到達するまでのニューロン活動の解析を行うためには、行動の時間軸にそっていくつかの時間区分を設定する必要がある。個々の試行は全体の遂行時間が異なるため、試行途中のイベント(チェックポイントへの到達時間等)を中心として最適な解析区間の設定を検討した。

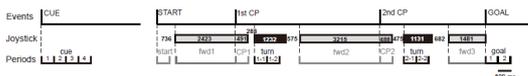


図3 解析のための時間区分

今回は図3に示すように、CUE、START、1stCP、2ndCP、GOALの5つの時点を中心にして、その前後にさらに16の時間区分を設定してニューロン活動を解析した。

### (3) 典型的なニューロン活動

図3は、これまでも報告した海馬傍回(PHC)から記録されたニューロンの典型的な活動例である。

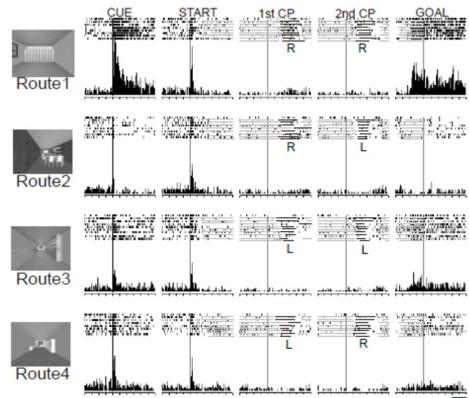


図3 海馬傍回の風景に反応するニューロン

このニューロンは4つのルートの内、ある特定のルート(Route1)をたどるときにのみ選択的に活動している。しかもその活動のタイミングは、最終目的地が呈示された時点(CUE)と、サルが最終目的地に達した時点(GOAL)の前後の期間であり、ルートをとっている途中では目立った活動はみられていない。

一方、図4は頭頂葉内側面(MPR)で記録されたニューロンの典型例である。

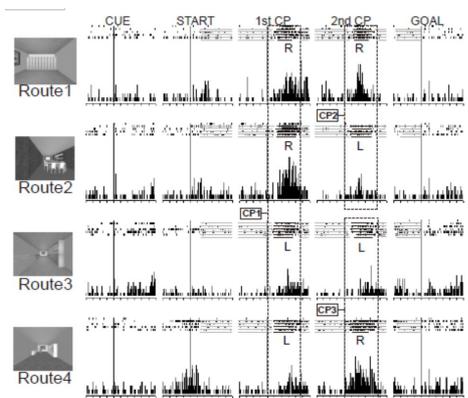


図4 頭頂葉内側面(MPR)ニューロン

このニューロンはCUEやGOALでは活動していなかったが、ルートをとる途中の中継点、1st.CP、2nd.CPでの活動がみられる。また、図1のニューロンのように、ルートに対する選択性をもたず、どのルートをとるときにも活動が見られる。更に詳しく見ると、中継点において右回転(R)を行うときのほうが、左回転(L)を行っている時よりも強く活動していた。

#### (4) 各時間区分での活動の解析

これらの典型例に代表されるように、PHCニューロン群ではMPRニューロン群に比べ目的地の提示期 CUE、目的地への到達直前期および到達期 GOAL での活動を示すニューロンが多かった。一方、MPRニューロン群では途中での巡回期に活動を示すニューロンが数多く見られた。

図5は、先に設定した時間区分内で、記録したPHCニューロン(黒バー)およびMPRニューロン(白バー)のそれぞれ何%が有意な活動を示したかを解析したグラフである。CUEおよびGOALでは、MPRニューロンに比べ有意に活動が増えるPHCニューロンの割合が高く、逆に、TURNでは逆にMPRニューロンの割合が高いことがわかる。

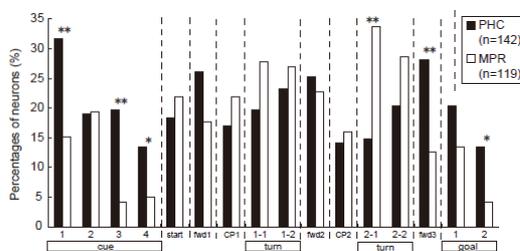


図5 それぞれの時間区分内で有意に活動が増加するニューロンの割合

また、それぞれの時間区分で最大の活動を示すニューロンの数を比べると、CUEの初期、GOALではPHCニューロンが多く、TURNの特に前期ではMPRニューロンの方が多いことがわかった(図6)

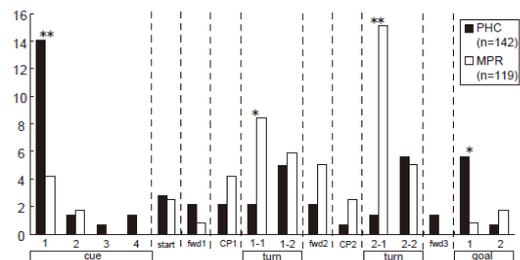


図6 それぞれの時間区分内で最大の活動を示すニューロンの個数

以上の結果は広域のナビゲーションにおいて、PHCニューロンは主として風景情報を処理し、MPRニューロンは巡回運動の方向を指示することに係わっている可能性を示している。

#### (5) CUEでの反応

記録したPHCニューロン群のうちCUEで最も強く反応するニューロンは、142個中25個(18%)であった。そのうち16個(11%)は、図1に示したニューロンのように、最終目的地の部屋の映像に対して選択的に反応した。一方、MPRニューロン群では、CUEで最も強く反応するニューロンは6個/120個(5%)と少なく、また、最終目的地の部屋

の映像に対して選択的なニューロンも2個(2%)と少なかった。

最終目的地の部屋の映像に対する選択性の強さを示す指標はPHCニューロン群では0.63、MPRニューロンでは0.56とPHCニューロン群のほうが有意に高く、また、0.6以上の指標を示すニューロンの数もPHCニューロン群が多かった。

一方、図1のニューロンのように、CUEで活動を示すPHCニューロンは、再びGOALでも活動を示すものが多かった。最終目的地の部屋の映像に対して選択的に反応した16個のニューロンのうち、10個はGOALでも同じ選択性を示して反応した。

#### (6) TURNでの反応

TURNで最も強い反応を示すニューロンは、MPRニューロン群で42個、PHCで20個とMPRニューロン群が多かった。また図4のニューロンのように、MPRニューロン群では120個中15個(12.5%)のニューロンが巡回方向に選択性を示したのに対して、PHCニューロン群では巡回方向選択性を示すニューロンはなかった。

また、図7に示すように、TURNで最も強い反応を示すMPRニューロンは、サルが巡回開始のためにジョイスティック操作を始める前に(-875~-475ms)活動を開始した。一方、PHCニューロンは巡回を開始して後半に活動するニューロンが多く、ジョイスティック操作後(275~325ms)に活動を開始した。

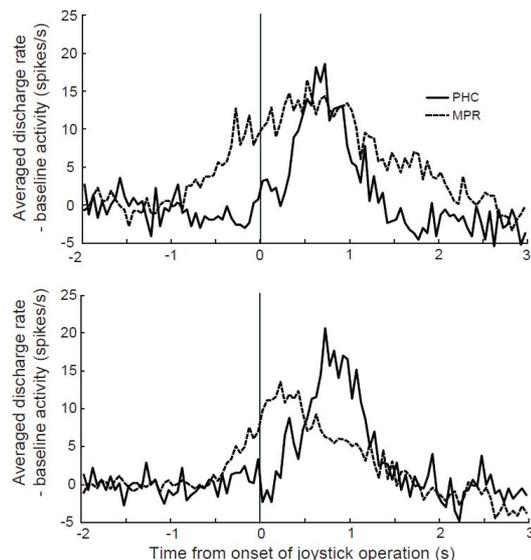


図7 1st.CP(上段) 2nd.CP(下段)でのPHCニューロンとMPRニューロンの発火活動

目的とする部屋に到達するには4つルートがあり、どのルートにも2つの巡回ポイントがある(2ndCP)。2つ目の巡回ポイントでは巡回の後半で、目的とする部屋の入口の風景が視野に入ってくる。図8に示したニューロンの例のように、解析したPHCニューロンのうち6個のニューロンは、4つのどのルー

トであっても、2ndCPの後半で活動し、その活動の強さに差はなかった。

部屋の入口の風景はどのルートであっても違いはないので、これらのニューロンは入り口の風景に反応していると考えられる。また、1つ目の巡回ポイント(1stCP)での活動を解析したところ、やはり巡回の後半で視野に入ってくる廊下の風景に反応するニューロンが見つかった。一方、MPRニューロンにはこのタイプのニューロンは存在しなかった。

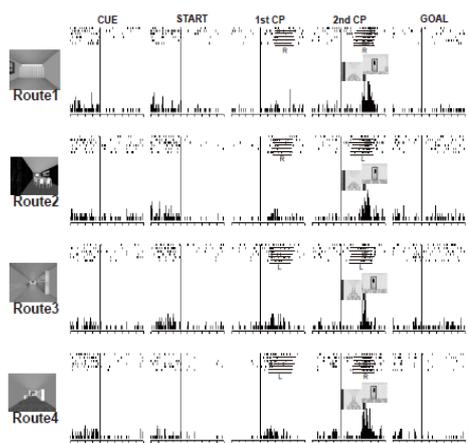


図8 2nd.CPでの巡回の後半で活動するPHCニューロン

### (7) 組織学的検索

以下のテーブルに今回記録されたニューロンのタイプ分けを示す(記録した159個のPHCニューロンのうち17個は記録条件が整わないためタイプ分類からは除外した)。

Neuronal type	PHC	MPR
Responsive neurons	70	69
Cue-best neurons**	25	6
cue-selective**	16	2
non selective	9	4
Turn-best neurons**	20	42
direction-selective**	0	15
location-selective	7	7
direction & location-selective	7	10
non selective	6	10
Forward-best neurons	8	7
Others	17	14
Non responsive neurons	72	51
Total	142	120

\*\* indicates significant difference in percentages of

これらのニューロンの分布について組織学的検索を行ったが、ニューロン数が少ないこともあり、PHC領域においても、MPR領域においてもタイプの違いによる明白な分布の違いは認められなかった。

### (8) 結論

以上の結果は広域のナビゲーションにおいて、PHCニューロンは主として風景情報を処理し、MPRニューロンは運動情報の選択に係るという我々の考えをさらに支持するものである。

なお、上記の成果は原著論文として投稿し、現在改訂中である。

### 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0件)

〔学会発表〕(計3件)

泰羅雅登 脳の中のナビゲーションシステム 第24回臨床神経生理研究会 2012年08月25日 熊本

Taira M., Neural mechanisms for navigation: Comparison between the medial parietal region and the parahippocampal gyrus. International Summer Program 2012: Brain and Mind:Neuroscience Up-to-date, 2012.8.27, Tokyo.

泰羅雅登 脳の中のナビゲーションシステム 本郷湯島医学フォーラム 2013年3月15日 東京

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕  
なし

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

泰羅 雅登 (TAIRA MASATO)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授  
研究者番号: 50179397

#### (2) 研究分担者

なし

#### (3) 連携研究者

勝山 成美 (KATSUYAMA NARUMI)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教  
研究者番号: 00291906