

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 19 日現在

機関番号：34504

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500481

研究課題名(和文) 脳梁膨大後皮質におけるエピソード記憶情報の統合プロセス

研究課題名(英文) Involvement of retrosplenial cortex in episodic memory in rats

研究代表者

佐藤 暢哉 (SATO, Nobuya)

関西学院大学・文学部・教授

研究者番号：70465269

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：エピソード記憶の脳内メカニズムを明らかにすることを目的として、脳梁膨大後皮質の損傷が偶発位置記憶テストのパフォーマンスに与える影響について検討した。この課題は過去の自身の行動について予期せぬ形で問うものであり、エピソード記憶の心的時間旅行の側面を調べることができる。12匹のラットに対してテストを実施した結果、過去に行ったレバー押しの位置情報を遡って思い出していることを示唆する行動データを得た。また、脳梁膨大後皮質を実験的に損傷した結果、過去の自身の行動を思い出すことに関わる反応が減弱した。このことは、エピソード記憶の一側面である心的時間旅行の能力に脳梁膨大後皮質が関わることを示唆している。

研究成果の概要(英文)：To manifest neural correlates of episodic memory, we examined involvement of retrosplenial cortex in episodic memory using an incidental place memory test in rats. This task tested memory of the past self-behavior without making them expected to be asked about that memory. We trained the tasks for 12 rats and carried out test sessions. The result of the test sessions suggests that rats have the ability of recalling the self-behavior done in the past, i.e., episodic memory. We next made excitotoxic lesions of the retrosplenial cortex with N-methyl-D-aspartate and investigated the effects of lesions on the unexpected recollection. As a result, the rats' responses suggesting the unexpected recollection were diminished after the lesions were made. This suggests that the retrosplenial cortex has a role in answering to unexpected question about self-behavior in the past, which is an aspect of episodic memory.

研究分野：行動神経科学

キーワード：エピソード記憶 脳梁膨大後皮質 ラット

### 1. 研究開始当初の背景

いつ、どこで、なにが起こったのかという出来事に関する記憶をエピソード記憶と呼ぶ。エピソード記憶は、我々ヒトも含めた生命体にとって、生きていくことの根幹となる重要な認知能力である。エピソード記憶には二つの特性があるとされている (Tulving, 2002)。一つは、時間的情報 (いつ)、空間的情報 (どこ)、および対象の情報 (なに) といった「複数の要素情報を統合した記憶」という点であり、エピソードを構成する情報内容の側面と言える。もう一つは、現在時点の意識状態から、時間を遡って過去の情報を意識的に思い出すという「内省的なプロセス」という点であり、意識的な心的時間操作の側面と言える。

エピソード記憶は、複数の情報を統合した複雑な記憶であるため、実験的研究の際に、その記憶を必要とするテスト課題を作成するのが難しい。そのため、これまで重要性は認められつつも、神経細胞レベルのメカニズムを含め、詳細な研究はあまりなされてなかった。しかし、最近ではテスト課題の改善によって、脳損傷実験については少しずつだが行われるようになってきている (例えば、Easton et al., 2010; Fortin et al., 2004; Li et al., 2011)。

これまでの記憶に関わる研究から、エピソード記憶についても海馬や前頭前野が重要だと考えられているが、脳損傷患者が示す認知障害の研究からは、脳梁膨大後皮質がエピソード記憶と深く関わる可能性がある (Maguire, 2001)。脳梁膨大後皮質は海馬とその周辺領域および大脳皮質の広い範囲との強い線維連絡があり、緊密に情報のやりとりを行っている。このことは、脳梁膨大後皮質に多種の情報が集約されることを示唆しており、いつ、どこ、なにという複数の情報が統合されるのにふさわしい領域だといえる。しかし、現在のところ、脳梁膨大後皮質がエピソード記憶に果たす役割に関する実験的な研究は行われていない。

### 2. 研究の目的

いつ、どこ、なにというエピソードを構成する情報内容が脳梁膨大後皮質で統合されている可能性に注目して、その神経メカニズムを明らかにすることを目的とする。そのために、エピソード記憶の2つの側面のうち、心的時間操作に関するテスト課題を学習させ、脳梁膨大後皮質の損傷の効果について検討する。

### 3. 研究の方法

ラットのエピソード記憶能力について調べるために、Zentall et al. (2001)と同様に、ラットに2種の課題を学習させ、予期のできない状況で過去の自己の行動について問うテストを行った。学習させた課題の一つは、実験箱内の左右のレバー位置を見本刺激と

し、レバー先端に取り付けられた発光ダイオードの色 (赤色と緑色) を比較刺激とした遅延見本合わせ課題であった。もう一つの課題は、純音の周波数の高低 (4 kHz と 2 kHz) を手がかりとして、左右いずれかに呈示された 2 Hz 周期で動くレバーと静止したレバーのうち、対応するレバーへの反応を求める音弁別課題であった。12 匹のラットに両課題を学習させた後にテストを行った。テスト時には、20 試行程度のブロックごとに両課題を行っている際、音弁別課題のブロックにプローブ試行を導入した。プローブ試行では、まず音刺激を呈示することによって、左右いずれかの位置に呈示された動/静レバーへ反応させ、それに続き、発光ダイオードを転送させた左右のレバーを 10 秒間呈示し、両レバーに対する反応を計測した。

行動テスト後に、興奮毒性のある N-メチル-D-アスパラギン酸の局所投与によって、脳梁膨大後皮質を破壊する処置を行った後に、同様のテストを行い、パフォーマンスを検討した。

### 4. 研究成果

12 匹のラットを対象としてテストを実施した結果、ラットがテスト時よりも過去に行った自身の行動であるレバー押し反応の位置情報について、遡って思い出していることを示唆する行動データを得ることができた。また、一部のラットの脳梁膨大後皮質に興奮毒性を持つ薬物を注入し、同領域の実験的損傷措置を行った。損傷の結果、過去の自身の行動を思い出すことを示す反応が減弱した。このことは、エピソード記憶の一側面である、心的時間旅行の能力に脳梁膨大後皮質が関わることを示唆している。脳梁膨大後皮質に生理食塩水の注入を行う統制条件のデータを収集中であり、このデータを加えて論文としてまとめる予定である。

### 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6件)

Sato, N., Tan, L., Tate, K., & Okada, M. (in press). Rats demonstrate helping behavior toward a soaked conspecific. *Animal Cognition*. (査読有)

Page, W. K., Sato, N., Froehler, M., Vaughn, W. J., & Duffy, C. J. (2015). Navigational Path Integration by Cortical Neurons: Origins in Higher-Order Direction Selectivity. *Journal of Neurophysiology*, 113, 1896-1906. (査読有)

川合隆嗣・山田洋・佐藤暢哉・高田昌彦・松本正幸 (2015). “嫌な出来事を避ける”ための神経基盤—外側手綱核と前部帯状皮質の役割. *生体の科学*, 66, 24-28.

(査読無)  
佐藤暢哉 (2014). ナビゲーションの神経機構. *Clinical Neuroscience*, 32, 200-204. (査読無)  
Sato, N., Page, W. K., & Duffy, C. J. (2013). Task Contingencies and Perceptual Strategies Shape Behavioral Effects on Neuronal Response Profiles. *Journal of Neurophysiology*, 109, 546-556. (査読有)  
Kishore, S., Hornick, N., Sato, N., Page, W. K., & Duffy, C. J. (2012). Driving Strategy Alters Neuronal Responses to Self-Movement: Cortical Mechanisms of Distracted Driving. *Cerebral Cortex*, 22, 201-208. (査読有)

[学会発表](計 22 件)  
井上和哉・佐藤暢哉 (2014.11.1). 食物画像を用いた妨害刺激嫌悪効果の検討. 日本健康心理学会第 27 回大会, 沖縄科学技術大学院大学 (沖縄県恩納村)  
井上和哉・佐藤暢哉 (2014.9.11). 反応の変化ではなく, 刺激の変化が系列効果を妨害する. 日本心理学会第 78 回大会, 同志社大学 (京都府京都市)  
Sato, N., Tate, K., & Oakada, M. (2014.7.19-20). Rats help their cagemate even if they learned the help-related behavior by food reward. 日本動物心理学会第 74 回大会, 犬山国際センター (愛知県犬山市)  
Hayashi, T., & Sato, N. (2014.7.19-20). Examination of the property of cognitive map in rats using shortcut task in a lattice maze. 日本動物心理学会第 74 回大会, 犬山国際センター (愛知県犬山市)  
Yamagishi, A., & Sato, N. (2014.7.19-20). Failure of backward conditioning is not attributed to a performance deficit. 日本動物心理学会第 74 回大会, 犬山国際センター (愛知県犬山市)  
Yamagishi, A., & Sato, N. (2014.3.29). Outcome devaluation effects in discrimination learning in rats. The 21st Annual international Conference on Comparative Cognition, Melbourne, USA.  
Kawai, T., Sato, N., Takada, M., & Matsumoto, M. (2013.11.10). Negative feedback monitoring by lateral habenula and anterior cingulate cortex in monkey during a reversal learning task. Neuroscience 2013, 43rd annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA  
井上和哉・菊地正・佐藤暢哉 (2013.11.3). 行為の主体感は好意の形成を促進する

か. 日本社会心理学会第 54 回大会, 沖縄国際大学 (沖縄県宜野湾市)  
岡田麻耶・佐藤暢哉 (2013.9.21). ラットにおける向社会的行動の検討. 日本心理学会第 77 回大会, 札幌コンベンションセンター・札幌市産業振興センター (北海道札幌市)  
井上和哉・佐藤暢哉 (2013.9.19). フリック刺激が触覚の時間知覚に及ぼす影響. 日本心理学会第 77 回大会, 札幌コンベンションセンター (北海道札幌市)  
佐藤暢哉 (2013.9.15). ラットのエピソード記憶 自己の行動に関する予期しない問いへの回答. 日本動物心理学科第 73 回大会, 筑波大学 (茨城県つくば市)  
川合隆嗣・佐藤暢哉・高田昌彦・松本正幸 (2013.9.15). 逆転学習課題におけるマカクザル前部帯状皮質と外側手綱核の機能的役割. 日本動物心理学会第 73 回大会, 筑波大学 (茨城県つくば市)  
山岸厚仁・佐藤暢哉 (2013.9.14). ラットにおける報酬の価値低減を用いた刺激-報酬間連合の検討. 日本動物心理学会第 73 回大会, 筑波大学 (茨城県つくば市)  
川合隆嗣・佐藤暢哉・高田昌彦・松本正幸 (2013.8.31). 前部帯状皮質と外側手綱核の負の報酬シグナルが学習に果たす役割. 2013 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)  
Sato, N., Fujishita, C., & Yamagishi, A. (2013.8.2). Flexible spatial performance of rats based on the cognitive map in a grid maze. Annual convention of American Psychological Association, Honolulu, HI, USA  
井上和哉・佐藤暢哉 (2013.6.30). 振動周波数が時間知覚に及ぼす影響に関する半球優位性の検討. 日本認知心理学会第 11 回大会, つくば国際会議場 (茨城県つくば市)  
小松丈洋・植月静・柿木達也・横山和正・佐藤暢哉 (2013.5.18). パーキンソン病患者では表情が空間的注意に与える影響は同年代の高齢者と変わらない? 第 31 回日本生理心理学会大会, 福井大学 (福井県福井市)  
川合隆嗣・佐藤暢哉・高田昌彦・松本正幸 (2013.6.22). 外側手綱核と前部帯状皮質における学習シグナルの表現. 第 36 回日本神経科学大会, 国立京都国際会館 (京都府京都市)  
Page, W. K., Sato, N., Froehler, M. T., & Duffy, C. J. (2012.10.15). Sequential stimuli reveal temporal interactions for path integration in MSTd neurons. Neuroscience 2012, Annual Meeting of the Society for Neuroscience, New Orleans, LA, USA

Numata, K., Komatsu, T., Uetsuki, S., Kakigi, T., Yokoyama, K., & Sato, N. (2012.9.18). Causal knowledge modulates backward blocking: An fMRI study. The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Nagoya

②①岡田麻耶・佐藤暢哉 (2012.9.11). False memory の生成と不安との相関関係についての検討. 日本心理学会第 76 回大会, 専修大学 (神奈川県川崎市)

②②山岸厚仁・佐藤暢哉 (2012.5.13). ラットを用いた再固定時の消去による自発的回復抑制の検討. 日本動物心理学会第 72 回大会, 関西学院大学 (兵庫県西宮市)

〔図書〕(計 2 件)

下山晴彦・大塚雄作・遠藤利彦・齋木潤・中村知靖 (編) (2014). 誠信 心理学事典 [新版], 誠信書房 (1088 ページ)  
上田恵介・岡ノ谷一夫・菊水健史・坂上貴之・辻和希・友永雅己・中島定彦・長谷川寿一・松島俊也 (編) (2013). 行動生物学事典, 東京化学同人 (637 ページ)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :  
発明者 :  
権利者 :  
種類 :  
番号 :  
出願年月日 :  
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :  
発明者 :  
権利者 :  
種類 :  
番号 :  
出願年月日 :  
取得年月日 :  
国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

関西学院大学文学部総合心理科学科 佐藤暢哉研究室  
<https://sites.google.com/site/nsatolab/>

関西学院大学研究者データベース  
<http://researchers.kwansei.ac.jp/view?l=ja&u=41204&a2=0000012&o=affiliation&sm=affiliation&sl=ja&sp=4>

(1)研究代表者  
佐藤 暢哉 (SATO, Nobuya)  
関西学院大学・文学部・教授  
研究者番号 : 70465269

(2)研究分担者  
( )

研究者番号 :

(3)連携研究者  
( )

研究者番号 :