

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 23 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870142

研究課題名(和文)サル下部側頭葉の対連合記憶神経回路：細胞間情報伝達のGranger因果性解析

研究課題名(英文)Granger causality analysis of neuronal information flow in the associative memory circuit of the macaque inferotemporal cortex

研究代表者

平林 敏行(Hirabayashi, Toshiyuki)

国立研究開発法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・主任研究員

研究者番号：60376423

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：物体の視覚特徴についての表象は大脳皮質の内部表現の中でも最も研究が進んでいるが、個々のニューロン活動に基づいた従来の見解では、ある皮質領野における視覚特徴の神経表象は、その領野において生成され、支配的な神経表象になると考えられてきた。これに対して、まず低次側の領野で神経表象の「前駆コード」が少数生成され、それが高次側の領野で増やされる、という仮説も立てる事ができる。本研究では、マカクサル下部側頭葉の隣接した領野であるTE野と36野のそれぞれにおいて複数のニューロンから同時に活動を記録し、図形間対連合の神経表象を生成する神経回路を明らかにする事によって、後者の仮説が正しいことを初めて実証した。

研究成果の概要(英文)：In primates, neural representations of visual objects are hierarchically constructed along the ventral visual pathway. In this pathway, neural coding of a “novel” feature of visual objects is thought to emerge and become prevalent at a single cortical area as a result of processing in the area. We tested the possibility that a feature representation prevalent in a given cortical area emerges in the microcircuit of a hierarchically prior cortical area as a small number of prototypes and then becomes prevalent in the subsequent area. We recorded activities of multiple single neurons in each of hierarchically sequential areas TE and 36 of macaque temporal cortex and found the predicted convergent microcircuit for object-object association in the lower-order area TE. Associative codes were then built up over time in the microcircuit of the higher-order area 36. These results suggest a computational principle underlying sequentially elaborated object representations across cortical areas.

研究分野：認知神経生理学

キーワード：霊長類 側頭葉 視覚表象 多細胞同時記録 局所神経回路

## 1. 研究開始当初の背景

領野間の階層的な情報処理の理解は、大脳皮質における回路機能の解明に向けた重要な課題の一つである。霊長類の視覚系では、ある皮質領野において大勢を占める視覚特徴の神経表象は、その領野内で初めて形成されたものであると考えられてきた。これに対して、まず低次側の皮質領野において神経表象の「プロトタイプ」が少数作られ、それが高次側の皮質領野へと送られ、多くのニューロンに広まる、という「前駆コード生成→増殖仮説」も立てる事ができる。こうした仮説を検証する為には、従来の研究のように個々のニューロンの活動を記録し、それらを領野間で比較するのではなく、対象となる神経表象の形成に関わる局所回路を低次側と高次側の両方の皮質領野において調べ、それらを比較する事で、全体としてどのような回路機構によってその神経表象が形成されるのかを明らかにする必要がある。

## 2. 研究の目的

マカクザルの下部側頭葉前方部は、低次側のTE野とそれに隣接する高次側の36野から成っている(図3上)。図形間の連想記憶を学習し、それを思い出す対連合記憶課題を用いたこれまでの研究から、低次側のTE野では多くのニューロンが個々の図形を表象するのに対して、高次側の36野には学習した図形ペアを構成する両方の図形を表象する「対符号化ニューロン」が多くある事がわかっており、その事から、こうした図形間対連合の表象は、主に高次側の皮質領野である36野において形成される、と考えられてきた。しかし実際には低次側のTE野においても、少数ながら対符号化ニューロンが見られる。そこで我々は、対符号化ニューロンの活動形成に関わる局所神経回路をTE野と36野のそれぞれにおいて調べ、それらを比較する事によって、下部側頭葉内の領野間階層構造において、対連合表象がどのようにして形成されるかを調べた。

## 3. 研究の方法

2頭のマカクザルに対連合記憶課題を学習させ、サルがこの課題を解いている際に下部側頭葉TE野と36野のそれぞれから複数のニューロン活動を多チャンネル電極で同時に記録した。対連合記憶課題とは、「鉛筆」と「消しゴム」のように互いに対となる図形をあらかじめ記憶しておき、特定の図形(鉛筆)を見た時に、その対図形(消しゴム)を思い出す課題であり、側頭葉に損傷を持つ患者は、この課題に顕著な障害を示す。記録終了後、多細胞活動をスパイク波形に基づいて複数の単一ニューロン活動に分離し、まず同時記録された複数の単一ニューロン活動を解析

した。次に、それらのニューロン活動に対して相互相関解析(Hirabayashi et al., *J. Neurosci.* 2005; Hirabayashi et al., *J. Neurosci.* 2010)を適用する事により、ニューロン間の情報伝達の強さと「向き」を調べた。それに基づいて、情報を「送る」側のニューロンと「受け取る」側のニューロンの活動が、それぞれ図形間対連合についてどのような情報をコードしているかを調べる事で、図形間対連合記憶の表象に関わるニューロン同士がどのような機能回路を形成しているかをそれぞれの領野について解析した。その上で、同定された回路パターンがTE野と36野の間でどのように異なるかを検証した。

## 4. 研究成果

個々のニューロン活動に基づく従来の見解では、図形間対連合の神経表象が形成されるのは低次側のTE野ではなく、高次側の36野であると考えられていたが、それぞれの領野における局所神経回路を解析したところ、この従来の予想とは異なる結果が得られた。

まず低次側のTE野には、個々の図形を表象するニューロンから、その図形を含む図形ペアを表象する対符号化ニューロンに向けて一方向性に情報を送る局所回路が、その逆向きのものに比べて倍以上多くある事が明らかになった。この事は、低次側であるTE野の神経回路内において図形間対連合の表象が形成される(つまり対連合表象の「前駆コード」形成)事を意味する(図1左)。

一方、高次側の36野においても同様の解析を行ったところ、36野ではTE野において見られたような図形間対連合の表象を一から形成する局所神経回路は見られない事が明らかになった。36野の局所回路では、共通の図形ペアを表象するニューロン同士が機能的結合を示し、手がかり図形への応答において、情報を送る側のニューロンが先に図形間対連合を表象し、情報を受け取る側のニューロンは再帰性結合を介してゆっくりと対連合を表象するに至る事が明らかになった。この事から、36野の回路ではTE野のように対連合表象が一から作られるのではなく、既にある対連合表象が、再帰性結合を介してより多くのニューロンへと広められている(対連合表象の「増殖」)事が示唆された(図1右)。

以上の結果から、下部側頭葉における図形間対連合の神経表象の形成は、まず低次側のTE野で少数の対連合表象が形成され、それが領野間の神経投射を介して高次側の36野へと送られ、そこで再帰性結合を介して多くのニューロンに広まることで、その領野において大勢を占める神経表象となるという、2領野に渡る階層的なメカニズムによって成立している事が示唆された(Hirabayashi et al., *Science* 2013)。この「低次側の領野で作られた少数の表象が、高次側の領野で広まる」と

いうメカニズムは、本研究では連想記憶の学習後に見られたが、神経応答の運動方向選択性に関する霊長類の V1 と MT 野の関係に類似しており、従って図形間連想記憶だけでなく、より多くの視覚特徴についての神経表象の形成において見られる一般的な機構である、という可能性が示唆される。

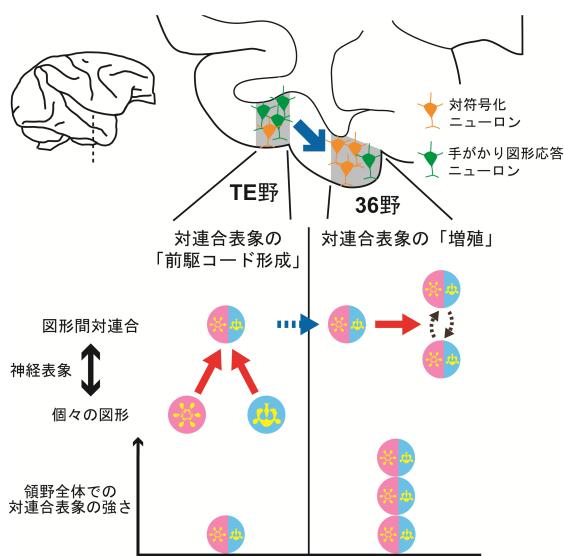


図 1. 対連合表象は側頭葉の 2 領野に渡る階層的な神経回路によって形成される。本研究によって示唆された、下部側頭葉において対連合表象が形成される神経回路メカニズム。左上は、脳を横から見た所（図の右が脳の前側）。右上の図は、左上の脳の点線のレベルにおける脳の前額断の一部（図の右が脳の内側）。ニューロン集団による図形間対連合の表象は、低次側の TE 野よりも、高次側の 36 野の方が強い（下のグラフ）事から、図形間対連合の表象は 36 野で形成されると考えられてきた。しかしそれぞれの領野において対連合表象の形成に関わる神経回路を明らかにする事によって、図形間対連合の表象はまず低次側の TE 野で少数の「前駆コード」が作られ、それが高次側の 36 野に送られ、そこで再帰性回路を介して多くのニューロンに広まる事によって、大勢を占める神経表象になる事が示唆された (Hirabayashi et al., *Science* 2013)。

##### 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 5 件)

Takeda, M., Koyano, K.W., Hirabayashi, T., Adachi, Y., Miyashita, Y. Top-down regulation of laminar circuit via inter-area signal for successful object memory recall in monkey temporal cortex. *Neuron*. 査読有 (2015) 86, 840-852. doi: 10.1016/j.neuron.2015.03.047.

Hirabayashi, T.<sup>CA</sup>, Tamura, K., Takeuchi, D., Takeda, M., Koyano, K.W., Miyashita, Y. Distinct neuronal interactions in anterior inferotemporal areas of macaque monkeys during retrieval of object association memory. *J. Neurosci*. 査読有 (2014) 34, 9377-9388. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0600-14.2014. (CA: corresponding author)

Hirabayashi, T., Miyashita, Y. Computational principles of microcircuits for visual object processing in the macaque temporal cortex. *Trends Neurosci*. 査読有 (2014) 37, 178-187. doi: 10.1016/j.tins.2014.01.002. (invited review)

平林 敏行 サル側頭葉における物体の視覚表象及び記憶想起を司る神経回路の動作とその計算原理. *Clinical Neurosci*. 査読有 (2014) 32, 459-461. (invited review)

Hirabayashi, T., Takeuchi, D., Tamura, K., Miyashita, Y. Microcircuits for hierarchical elaboration of object coding across primate temporal areas. *Science*. 査読有 (2013) 341, 191-195. doi: 10.1126/science.1236927.

〔学会発表〕(計 13 件)

平林 敏行, 視覚長期記憶の表象・想起を司るサル側頭葉の神経回路機構 生理学研究所所長招聘セミナー 生理学研究所、岡崎、2016年2月8日（招待講演）

平林 敏行, 視覚長期記憶の表象・想起を司る側頭葉の局所回路機構 京都大学霊長類研究所共同利用研究会「霊長類脳科学の新しい展開とゲノム科学との融合」京都大学霊長類研究所、犬山、2016年3月11日（招待講演）

Hirabayashi, T., Microcircuit mechanisms for representation and retrieval of associative object memory in macaque temporal cortex. *International Symposium on Object Vision in Human, Monkey, and Machine*, The University of Electro-Communications, Tokyo, Japan, 11th November 2015. (招待講演)

Hirabayashi, T., Microcircuit operation for representation and retrieval of object memory in the macaque temporal cortex. *Symposium on Memory and Mind, Tohoku Forum for Creativity Thematic Program 2015*, Tohoku University, Sendai, Japan, 29th September 2015. (招待講演)

Hirabayashi, T., Towards understanding the circuit mechanisms underpinning conscious retrieval of object memory in macaques. *6th BRI Symposium in Niigata: Neural mechanisms of*

brain functions that require awareness, Niigata University, Niigata, Japan, 25th-27th July 2015. (招待講演)

研究者番号 : 60376423

**平林 敏行**、物体の表象・想起を司るサル側頭葉神経回路の計算原理、研究戦略ワークショップ *Strategy for Neuroscience 2015*、玉川大学、東京、2015年9月5日(招待講演)

**平林 敏行**、下部側頭葉における物体の表象と記憶想起を司る局所回路の計算原理ワークショップ「マカクザルの神経科学の将来展望」東京医科歯科大学、東京、2015年4月16日(招待講演)

**平林 敏行**、サル下部側頭葉における物体の表象と記憶想起を司る局所回路の計算原理 記憶回路研究会「個体内記憶回路の同定とその機能解析による学習記憶制御基盤の統合的理解」生理学研究所、岡崎、2014年10月8日(招待講演)

**平林 敏行**、見る、憶える、思い出す：大脳皮質ネットワークにおける知覚と記憶の神経メカニズム。自然科学研究機構シンポジウム 記憶の脳科学 私達はどのようにして覚え忘れていくのか、学術総合センター、東京、2014年9月23日(招待講演)

**Hirabayashi, T.**, Computational principles of microcircuits for representation and memory retrieval of objects in macaque inferotemporal cortex. *Annual Meeting of Japan Society for Neuroscience*. Yokohama, Japan, 12th September 2014. (招待講演)

**Hirabayashi, T.**, Microcircuit operation for representation and memory retrieval of objects in macaque temporal cortex. *Collaborations in Neuroscience Symposium*. Max Planck Florida Institute for Neuroscience, FL, U.S.A., 10th May 2014. (招待講演)

**平林 敏行**、サル側頭葉における物体の表象と記憶想起を司る局所神経回路の計算原理。日本生理学会大会、鹿児島大学、鹿児島、2014年3月17日(招待講演)

**平林 敏行**、サル下部側頭葉における物体の表象と記憶想起を司る局所神経回路内の情報伝達と計算原理。生理学研究所研究会 グローバルネットワークによる脳情報処理、生理学研究所、岡崎、2014年1月12日(招待講演)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

平林 敏行 (HIRABAYASHI, Toshiyuki)

国立研究開発法人 放射線医学総合研究所  
分子イメージング研究センター 主任研究員