

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02714

研究課題名（和文）恐怖記憶を支える皮質感覚野機序の解明

研究課題名（英文）Fear memory formation mechanisms in sensory cortices.

研究代表者

小泉 愛 (KOIZUMI, Ai)

慶應義塾大学・政策・メディア研究科（藤沢）・特任講師

研究者番号：60588953

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、恐怖記憶を支える皮質感覚野機序の実験的検証に取り組んだ。超高解像度7T-fMRIを用いた研究では、恐怖知覚における皮質視覚野が視床枕と連携する機序を皮質層ごとに明らかにした。3T-fMRIを用いた実験では、健常者を対象とし、聴覚刺激と恐怖体験の連合を促す模擬的な恐怖記憶が形成・定着するメカニズムを皮質聴覚野を中心に検証した。実験の結果、皮質聴覚野での記憶が前頭前野を含む他の領域との連携を通して記憶を統合、定着することが示唆された。さらに、実生活トラウマ経験者を対象とした皮質感覚野の変化を捉える研究体制を構築し、データ構築をした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自動車事故などのトラウマティックな出来事を経験すると、その出来事を想起して不安を感じやすくなるなど、特徴的な記憶の障害が生じる場合がある。これまで、動物研究の流れに沿って扁桃核を中心とするトラウマ記憶のメカニズムを検証する研究は多く実施されてきたが、一部の研究が皮質感覚野の関与を示唆するものの具体的なメカニズムについてはまだほとんど分かっていない。本研究は皮質感覚野に特に着目してトラウマ記憶形成・定着メカニズムを検証し、トラウマ記憶による障害への示唆を与える成果を上げ、医学的・社会的意義を達成した。

研究成果の概要（英文）：This project examined the mechanisms underlying the formation of human fear memories, especially in the sensory cortices. With 7T-fMRI, we revealed how the early visual cortex interacts with pulvinar in the cortical-layer dependent manner when perceiving fear related stimuli. With 3T-fMRI, we showed the interplay between the auditory cortex and other cortical areas when the participants integrated and consolidated the experimentally induced fear memories. We further developed the research team to target the participants who underwent real-life traumatic events to further investigate the role of sensory cortices in post-traumatic memory dysfunctions.

研究分野：脳神経科学

キーワード：恐怖記憶 心的トラウマ fMRI 皮質感覚野

# 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

自動車事故などのトラウマティックな出来事を経験すると、その出来事を想起して不安を感じやすくなるなど、特徴的な記憶の障害が生じる場合がある。これまで、動物研究の流れに沿って扁桃体を中心とするトラウマ記憶のメカニズムを検証する研究は多く実施されてきたが、一部の研究が皮質感覚野の関与を示唆するものの具体的なメカニズムについてはまだほとんど分かっていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、恐怖記憶を支える皮質感覚野機序の実験的検証に取り組んだ。超高解像度 7 T-fMRI を用いた実験では、オランダ・マーストリヒト大学との共同研究を通し、恐怖知覚時に初期視覚野が皮質下領域と連携するプロセスを皮質層ごとに明らかにした。

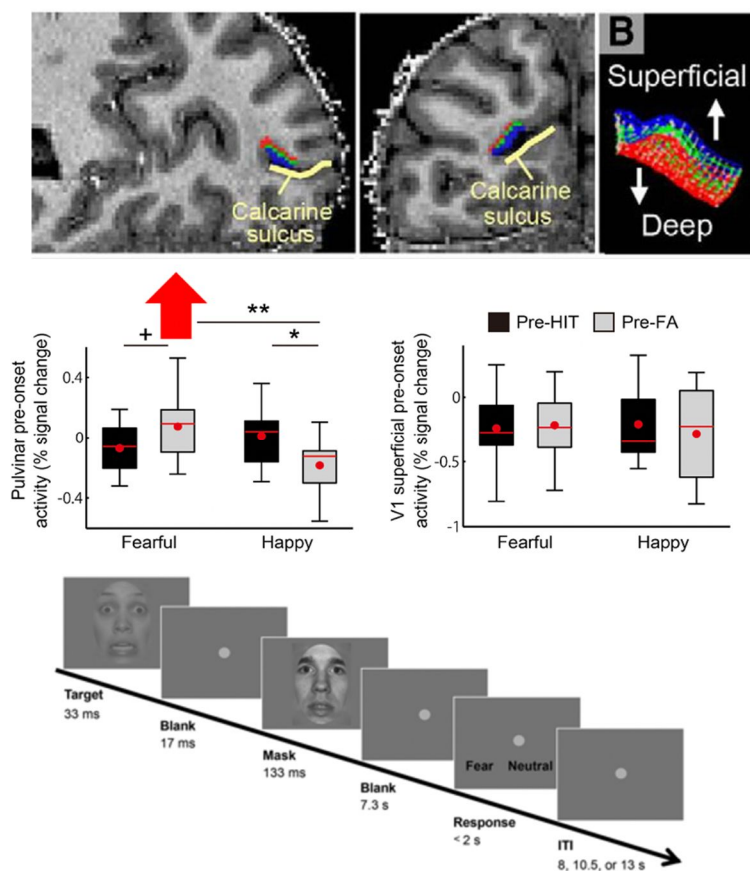
次に、3T-fMRI を用いた実験では、健常者を対象とし、聴覚刺激と恐怖体験の連合を促す模擬的な恐怖記憶が形成・定着するメカニズムを皮質聴覚野を中心に検証した。

さらに、実生活トラウマ経験者を対象とした皮質感覚野の変化を捉える研究体制を構築し、データ構築をした。

一部の行動実験では、モーショントラッキングを用いて被験者の身体行動パターンを計測し、恐怖記憶形成時における皮質感覚野が担う感覚処理と身体運動の関係性を検証した。

## 3. 研究の方法

健常者を対象とした実験では、超高解像度 7 T-fMRI を用いて、1 mm 以下の高い空間解像度を活用し、皮質視覚野の皮質層ごとの活動をとらえることに成功した。被験者が fMRI スキャナーの中で恐怖刺激を知覚する課題を実施し、恐怖刺激の予測に基づく知覚過程を検証した(右図)。恐怖刺激をマスキングにより見えにくくすることで、被験者の内的な予測に基づく視覚処理を誘発し、その背後にある機序を検証した。



さらに 3 T-

fMRI を用い

て聴覚刺激と恐怖(自動車事故の模擬体験)を連合させる課題を被験者一人当たり2日間にかけて実施した。得られたデータを用い、聴覚野が他の脳領域と連携しながら恐怖記憶を統合・定着する過程を検証した。

実生活トラウマ経験者を対象としたプロジェクトでは、救急救命科の医師との連携を通し、自動車事故経験者を対象として、事故後複数のタイムポイントにおける fMRI による脳画像撮影と PTSD 症状評価のための面接を実施した。それにより、実生活トラウマ経験後の皮質感覚野機能・構造の変化と PTSD 症状の関係性を検証する準備を整えた。

#### 4 . 研究成果

超高解像度 7 T-fMRI を用いた実験では、オランダ・マーストリヒト大学との共同研究を通し、恐怖知覚時に初期視覚野が皮質下領域と連携するプロセスを皮質層ごとに明らかにした。研究成果は、国際論文(査読あり)として報告した。

**Koizumi, A.\***, Zhan, M., Hiroshi, B., Kida, I., De Martino, F., Vaessen, M.J., de Gelder, B., Amano., K. (2019). Threat Anticipation in Pulvinar and in Superficial Layers of Primary Visual Cortex (V1). Evidence from Layer-Specific Ultra-High Field 7T fMRI, *eNeuro*, 0429-19.2019

3 T fMRI 実験の結果、皮質聴覚野での記憶が前頭前野を含む他の領域との連携を通して日を跨いで記憶を統合、定着することが示唆された。この成果は論文投稿間近にあり、複数の国内外の学会やシンポジウムにて報告した。

さらに、実トラウマ経験者を対象とした研究は、研究拠点を拡張し、他の研究費(新規・基盤研究 B)を獲得して以降も発展させる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Koizumi Ai, Zhan Minye, Ban Hiroshi, Kida Ikuhiro, De Martino Federico, Vaessen Maarten J., de Gelder Beatrice, Amano Kaoru	4. 巻 6
2. 論文標題 Threat Anticipation in Pulvinar and in Superficial Layers of Primary Visual Cortex (V1). Evidence from Layer-Specific Ultra-High Field 7T fMRI	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eneuro	6. 最初と最後の頁 0429 ~ 19. 2019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0429-19.2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ai Koizumi, Minye Zhan, Hiroshi Ban, Ikuhiro Kida, Federico de Martino, Maarten Vaessen, Beatrice de Gelder, Kaoru Amano	4. 巻 October 2
2. 論文標題 Layer-specific ultra-high field 7T fMRI showing that threat anticipation is mediated by the pulvinar input to the superficial layers of primary visual cortex (V1)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/431270	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Ai Koizumi, Aurelio Cortese, Ryu Ohata, Norimichi Kitagawa, Hiroshi Imamizu
2. 発表標題 Integrating diverse events to form holistic fear memories in the human brain
3. 学会等名 日本神経科学大会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ai Koizumi, Minye Zhan, Hiroshi Ban, Ikuhiro Kida, Federico de Martino, Maarten Vaessen, Beatrice de Gelder, Kaoru Amano
2. 発表標題 Pulvinar modulates primary visual cortex in a laminar dependent manner during perception of fear
3. 学会等名 The social & affective neuroscience society (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	戸田 裕之 (TODA Hiroyuki)  (00610677)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・精神科学・准教授)  (82406)	
研究分担者	柴田 和久 (SHIBATA Kazuhisa)  (20505979)	国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・チームリーダー  (82401)	
研究分担者	土谷 尚嗣 (TSUCHIYA Naotsugu)  (80517128)	株式会社国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・客員研究員  (94301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------