

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2009～2012

課題番号：20240026

研究課題名（和文） 海馬バインディングの脳認知科学研究

研究課題名（英文） Cognitive brain science research on interaction between brain neocortex and sub-cortex including hippocampus and amygdala.

研究代表者

仁木 和久（NIKI KAZUHISA）

独立行政法人産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・招聘研究員

研究者番号：30344211

研究成果の概要（和文）：

記憶、認知に重要な役割を果たす脳基盤として大脳新皮質が注目されがちであるが、本研究では大脳新皮質とも連携して働く海馬や扁桃体等の下部脳領域に注目し、全脳にわたる連携活動の解明を目指した脳イメージング研究を展開した。記憶・認知に関与する感情の役割等を解明するなど 7 本の国際論文誌にその研究成果を発表した。東日本大震による損傷により MRI-EEG バインディング同時計測系構築が破損したが、平行開発した DTI（拡散テンソルイメージング）を用いた神経繊維走行解析と脳機能活動や心理物理量との関連性の解析が Brain Connectome 解析として近年注目される研究の一手法として注目を集めるなど、本研究が目指した大脳新皮質と海馬、扁桃体等の下部脳領域に渡る連係動作の解析手法を構築できた。

研究成果の概要（英文）：

Although cerebral neocortex is often noted as a brain foundation which plays an important role for human memory and cognitive, in this research we conduct the brain imaging research which aimed at the elucidation of the cooperation activities over all the brains, paying attention to lower brain regions, such as the hippocampus and amygdala, etc. which work also with cerebral neocortex.

Our research results in hi-impacted seven international journals, reporting such as the role of the emotions involved in memory and cognition. There was a problem MRI-EEG binding simultaneous measurement system under construction had been damaged by the East Japan Great Earthquakes, but we develop a new analysis method that combines the nerve fiber bundle path analysis using DTI (diffusion tensor imaging) and psychophysics analysis of cognitive function. This means that we have the new "brain Connectome" method that analyzes the interaction between the neocortex and the subcortical areas including hippocampus and amygdala.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	13,100,000	3,930,000	17,030,000
2010年度	9,000,000	2,700,000	11,700,000
2011年度	2,090,000	627,000	2,717,000
2012年度	2,110,000	633,000	2,743,000
年度			
総計	26,300,000	7,890,000	34,190,000

研究分野：

科研費の分科・細目： 脳認知科学

キーワード： 海馬、知能、認知、脳イメージング

1. 研究開始当初の背景

記憶、認知に重要な脳基盤として大脳新皮質が注目されがちであるが、本研究では、大脳新皮質とも連携して機能する海馬や扁桃体の下部脳領域を中核とした全脳的連携動作の重要性に注目した研究展開を目指した。

2. 研究の目的

海馬や扁桃体と大脳新皮質との連携動作を脳イメージングにより解明することを第一の目的にし、その具体的成果として、海馬や扁桃体が中核となり大脳皮質とも連携動作する脳システムが記憶や認知に様々な重要な役割を果たすことを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

海馬等下部脳領域と大脳新皮質の間で起こる連携動作とその機能を解明するため、MRIの機能解析、MRIのDTIを用いた神経結合解析（バインディング現象のMRI-EEG同時計測系が東日本大震災で被害を受け、変更）を適用し、脳認知科学的解明をめざす。

4. 研究成果

- (1) インサイト的問題解決での知識・知能の再構成時に海馬と扁桃体が大きく活動することを報告したが、本研究では、海馬等下部脳領域と大脳新皮質の間で起こる連携脳活動パターンに正・負の感情刺激が異なった影響を与えることを報告し、認知行動の相違を脳科学的に説明できることを報告した。
- 被験者の行動データ解析は、ポジティブな感情刺激下で、有意に迅速な解答を誘導することを示した。その時、ポジティブな感情刺激では、感情刺激が無い場合に比較して、角回と内側前頭前野（MPFC）の活動が有意な増強される。さらに、角回の活動の大きさはインサイト問題の迅速な解答（解答速度）に相関することも報告した。
- 一方、ネガティブな感情刺激に対しては、島皮質が有意な活動を示すなど全く異なった脳活動パターンが見られ、被験者の解答速度は逆に遅くなることを報告した。

本研究では、海馬、扁桃体等下部脳領域と大脳新皮質、とりわけ角回、ACCなど、神経の入・出力が集中するハブ領域を介した連携動作の重要性を明らかにした。

- (2) ヒト固有の能力である社会的協調活動においても、扁桃体、角回、ACC、内側前頭葉などのハブ領域の間で起こる連携動作の重要性を明らかにした。

本研究では、囚人のジレンマ・ゲームを用いて、協力的な相手、中立的な相手および非協力的な相手と対戦中の参加者をMRIでスキャンすることにより、条件付き協力の基礎となる神経系を調査した。その結果、(i)参加者は、非協力的な相手よりも協力的・中立の相手に対しより頻繁に協力する、(ii)優勢な応答に対する認知的抑制に関与した脳領域（右背側前前頭皮質）の大きな活動が、特に参加者が非協力的な相手と対峙した時にみられた。この「非協力者と協調する」動機づけを認知的抑制する脳の仕組みが、条件付き協調行動を駆動すると我々は主張し、「人間は条件付きの協力者である」ことの脳基盤である右背側前前頭皮質が、扁桃体、角回、ACC、内側前頭葉と連携動作することも示唆するデータを得た。

- (3) 感情の認知、記憶に与える効果は非常に大きい。しかも、(1)の研究で示したように感情の働きは、扁桃体を活動させるだけでなく、脳全体の活動パターンを変えることが予測される。

本研究では、我々が生後成長しながら獲得する社会的感情と生得的に身につけている生物学的感情の同一性と相違性を、脳イメージングを使い脳活動パターンの同一性と相違性の観点から明らかにする。作業仮説として、社会的感情刺激は社会生活に関連する感情刺激であり、その処理には（前頭葉での）精巧な処理を必要とし、注意や記憶の調節の役割を果たしているのに対し、生物学的感情（生存または再生に関連する感情）刺激は自動的に（記憶、注意など）認知処理に影響を与えるという仮説をたて、本研究で検証した。

行動データ解析の結果は、(1)生物学的感情刺激は社会的感情刺激よりも注意を強く引きつけ、(2)生物学的感情刺激に対する記憶は、限られた認知資源の状況においてさえ強化されるが、(3)社会的感情刺激に対する記憶は、学習時に十

分な認知的資源を持っている時のみ、強化されることを明らかにした。

引き続き行った脳イメージング研究では、以上のような生物学的感情と社会的感情の相違が、脳活動パターンとりわけ特定脳部位間の連携活動の相違として理解できることを明らかにした。即ち、生物学的感情刺激に対しては、視覚野の活動が有意に大きく、かつ視覚野と扁桃体との間に有意な機能的結合を発見した。一方、社会的感情刺激に対しては、内側前頭前野 (MPFC) で大きな活性を誘発し、扁桃体と MPFC 間のより強い機能的結合を発見した。従って、社会的感情の処理は前頭葉とりわけ MPFC での精巧な処理により作られ、扁桃体を駆動することにより動物のもつ感情の機能を拡張し利用していると理解できる。

- (4) 感情と連合した記憶は強固で、その消去や更新が困難であることが知られている。その極端な例にトラウマ記憶がある。本研究では、このような現象も下部脳領域と大脳新皮質の連携活動で説明できることを脳イメージングで初めて明らかにした。具体的には、感情画像とその置かれた位置を連合学習するとき、既に学習した感情画像の連合記憶の更新 (新しい連合付け) は、新しい感情画像の連合学習より困難であるが、感情画像の連合記憶の更新に成功した時に有意に大きな活動が frontopolar/眼窩前頭 (OFC) で認められることを報告した。また、このとき frontopolar の活動は、扁桃体の活動と負の相関を持つことを報告した。即ち、frontopolar/眼窩前頭 (OFC) が扁桃体の感情活動を押さえることにより、感情刺激が関係した連合記憶の更新が可能になることを明らかにした。

- (5) 全脳的な連携活動を解剖学的構造から抽出するため、拡散テンソルイメージング計測を用いて獲得した神経繊維走行の解剖学的データと心理物理量との関連性を解析する手法の開発を行った。これを用い、視覚運動知覚のための半球間情報統合の脳のハブ構造を明らかにした。具体的には、心理物理ダイナミックドットカルテット (架空の動きを誘発する曖昧な刺激) に対する視覚運動知覚の個人差の脳基盤を、構造拡散テンソルイメージングの FA (fractional anisotropy : 異方性度) と視覚運動知覚の心理物理量との間での優位な相関を調べ、上記課題での水平方向へのスイッチングの容易さが視床枕と視覚野を結ぶ神経繊維束の太さであることを報告した。

さらに、この解析手法を拡張し、全脳

の 84 の脳領域間の結合 (これを各ファイバ管束における異方性比率 (FA) の値として表現) と心理物理量との相関を評価することにより、人間の脳の構造的ネットワークのグローバル構造を解明する手法を提案した。この成果は、本研究が目指した大脳新皮質と海馬、扁桃体等の下部脳領域に渡る連係動作の新しい解析手法として、将来の本分野の発展の礎としても重要である。

## 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 8 件)

- ① Masayosi Sinomo, Kazuhisa Niki, Global mapping of the whole-brain network underlining binocular rivalry. *Brain Connect.* 査読有、Vol. 3, No. 2, 2013, 212-221.  
DOI: 10.1089/brain.2012.0129
- ② Michiko Sakaki, Kazuhisa Niki, Mara Mather, Beyond arousal and valence: the importance of the biological versus social relevance of emotional stimuli. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 査読有、Vol. 12, No. 1, 2012, 115-139.  
DOI: 10.3758/s13415-011-0062-x
- ③ Michiko Sakaki, Kazuhisa Niki, Effects of the brief viewing of emotional stimuli on understanding of insight solutions. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 査読有、Vol. 11, No. 4, 2012, 526-540.  
DOI: 10.3758/s13415-011-0051-0
- ④ Masayosi Sinomo, Hiroaki Mano, Kazuhisa Niki, A brain structural hub of interhemispheric integration for visual motion perception, *CEREBRAL CORTEX*, 査読有、Vol. 22, No.2, 2012, 337-344.  
DOI: 10.1093/cercor/bhr108. Epub 2011 Jun 13
- ⑤ Michiko Sakaki, Kazuhisa Niki, Mara Mather, Updating existing emotional memories involves the frontopolar/orbitofrontal cortex in ways that acquiring new emotional memories does not, *JOURNAL OF COGNITIVE NEUROSCIENCE*, 査読有、Vol. 23, No. 11, 2011, 3498-3514  
DOI: 10.1162/jocn\_a\_00057. Epub 2011 May 13
- ⑥ Sinji Suzuki, Kazuhisa Niki, Syouei

Fujisaki, E Akiyama, Neural Basis of Conditional Cooperation, Social Cognitive and Affective Neuroscience, 査読有、Vol. 6, NO. 3, 2011, 338-347. DOI: 10.1093/scan/nsq042. Epub 2010 May 25

- ⑦ Zhang XiuLing, Kazuhisa NIKI, Luo Jing, Hippocampus's role in forming "task-related" associations: Flashing to the things you are looking for, CHINESE SCIENCE BULLETIN, 査読有、Vol53, 2008, .2496-2505  
DOI: 10.1007/s11434-008-0321-6
- ⑧ 仁木和久、脳イメージング情報とニューロインフォマテックスシステム、日本機械学会学会誌、査読有、Vol. 11, 2008, pp.896-899  
ISSN : 0021-4728 / 0021-4728

[学会発表] (計 5 件)

- ① 仁木和久、行為の学習と記憶の脳イメージング研究 — 記憶の中核「海馬」を中核とする脳システム —、情報通信学会ニューロコンピューティング研究会、2011. 3、玉川大学 (東京)。
- ② Hiroaki Mano and Kazuhisa Niki, An Investigation of Acupuncture related Functional Connectivity in the Human Brain by dual regression approach, Society for Acupuncture Research, 2010, Chappel Hill (USA)
- ③ Michiko Sakaki, Kazuhisa NIKI, The effects of positive and negative emotions on insight problem solving, 北米神経科学会, 2008, Washington DC (USA)
- ④ Michiko Sakaki, Kazuhisa NIKI, Neural Correlates for Processing Biological and Social Emotional Stimuli, Cognitive Neuroscience Conference, 2009, Sanfrancisco (USA).
- ⑤ S. Suzuki, A. Akiyama, S. Fujisaki and Kazuhisa Niki, T Neural basis of conditional cooperation, 実験社会科学コンファレンス, 2008, 東工大岡山 (東京)

[図書] (計 2 件)

- ① 仁木和久、脳イメージングを用いた海馬を核とする主体的行為の学習と記憶の研究、東京大学、2010.12, 全 273 ページ
- ② 仁木和久、行為の学習と記憶の脳認知科学 (in 脳科学と学習・教育)、明石書店、2009.9、全 21 ページ

[雑誌] (計 1 件)

- ① Kazuhisa NIKI, Functional MRI Provides a Look into the "Mind System", AIST Today, 2009, 全 2 ページ

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: ヒト脳の海馬機能検査方法

発明者: 仁木和久

権利者: 産業技術総合研究所

種類: 特許出願

番号: 2005-220726

出願年月日: 2010. 11.7 (手続補正)

国内外の別: 国内

[その他]

本研究に密接に関連した研究代表の研究業績に対し、電子情報通信学会より IEICE フェロー称号が与えられた。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仁木 和久 (NIKI KAZUHISA)

独立行政法人産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・招聘研究員

研究者番号: 30344211