

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 28 日現在

機関番号：26402

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12777

研究課題名(和文) 脳活動パターン類似度解析による、ヒト全脳における記憶痕跡の探索

研究課題名(英文) Exploration of brain activation patterns as memory engrams

研究代表者

中原 潔 (Nakahara, Kiyoshi)

高知工科大学・情報学群・教授

研究者番号：50372363

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題において、主に2つの実験を行った。第一に、視覚知覚学習前後の安静時脳機能結合を比較する実験を行い、結合パターンの違いを見出した。第二に、ヒト被験者において、エピソード記憶を記録する際の脳機能的結合の時間変動を解析した。全脳レベルでグラフ理論を用いたネットワーク解析を行い、記憶記録成功時と失敗時との間で脳活動のネットワークの結合状態が異なることを見出した。

研究成果の概要(英文)：In this project, we conducted two fMRI studies as follows.

First, we investigated resting-state fMRI before and after a task-fMRI session involving visual perceptual training. We revealed that resting-state functional connectivity with the MT+ was significantly increased after training in widespread cortical regions including the bilateral sensorimotor and temporal cortices.

Second, we investigated time-varying functional connectivity patterns during memory encoding. We found that increased integration of the subcortical, default-mode, salience, and visual subnetworks with other subnetworks is a hallmark of successful memory encoding.

研究分野：認知神経科学

キーワード：エピソード記憶 知覚学習 機能的結合

1. 研究開始当初の背景

紙幅の都合上、実施した二つの研究のうち、第二の研究について報告する。

記憶はヒトのあらゆる認知機能の基盤を成すものである。殊に日々の出来事の記憶であるエピソード記憶は、我々の人生そのものを織りなすものと言える。

ところで、我々は起こったエピソードのすべてを記憶するわけではない。特に重大なエピソードでない限り、日常的なエピソードについては、あるものは記憶に残るが、他の大部分は忘れ去られるであろう。

どのような脳の機構によってエピソード記憶の記録がなされるのかということは、認知神経科学における中心的な問題の一つである。これまでの研究から、エピソードが記録され、あとで思い出せるような記憶として残るとき、脳の特定の部位が賦活することが知られていた。

しかし、記憶の記録には覚醒度や注意など様々な認知プロセスが関与するものと考えられ、したがって特定の部位の賦活を超えて、脳全体の大規模ネットワークの機能的結合を解析する必要がある。特に最近の研究では、脳全体の機能的結合がおよそ30秒ごとに変動し、様々な認知機能のパフォーマンスに相関することが報告されている。このような機能的結合の時間ダイナミクスは、現在、世界的に注目を集めているが、これまで我が国における研究は少なかった。

2. 研究の目的

我々は、脳の大規模ネットワークの結合状態の時間変動がエピソード記憶の記録パフォーマンスの時間変動と相関を示すとの仮説をたてて、研究を行った。

3. 研究の方法

本実験は高知工科大学実験倫理委員会の承認を得たものである。

25名の大学生が被験者として参加した。被験者に様々な物体や風景の写真を1枚ずつ、計360枚見せ、その物体が自然物(動植物、自然の風景など)か、人工物(建物、乗り物、道具など)かを判断させた。この間、被験者の脳活動をfMRIで計測した。

fMRIの撮像は高知工科大学・脳コミュニケーション研究センターに設置されたSiemens Verio 3T-scannerを用いた。

fMRI計測の後、20分間の休憩をはさんで、被験者に予告なく、再認記憶課題を行った。この再認記憶課題では、fMRI撮像中に被験者に見せた写真360枚と、同数の新しい写真を混ぜてランダムな順序で被験者に提示し、被験者は「確信をもって見たことがある」、「確信はないが見たことがある」、「見

たことがない」の三択のボタン押しで回答した。

以上の手続きによって、fMRI撮像中に被験者にある写真を見せた時、それが後の再認記憶課題で確信をもって再認されたかどうか、逆に言うと、fMRI撮像中に偶々よく記録されたかどうかを知ることができる。

次に、各被験者のfMRI実験の全体時間約30分間を、およそ30秒間の時間窓に分け、それぞれの時間枠を記憶記録成績の高かった時間窓(H)、低かった時間窓(L)の2群に分けた。H時間窓とL時間窓との間で、脳全体のネットワークの結合状態がどのように異なるかを解析した。Powerのアトラスに基づき、脳全体に分布する224個の関心領域(ROI)を設定した。これらのROIからBOLD信号の時間変化を抽出し、各ROIのペアごとに信号の時間変化の相関係数をもとめ、これを機能的結合の指標とした。ネットワークの結合の状態の定量的な解析をおこなうために、グラフ解析を用いた。

4. 研究成果

まず、これまでに知られていた記憶関連領域間の機能的結合のH時間窓とL時間窓との間の相違を調べたが、有意な差異は確認できなかった。

次に、224個のROIを使って脳の大規模ネットワークの機能的結合パターンを調べたところ、H時間窓とL時間窓との間で有意に異なることを見出した(図1)。

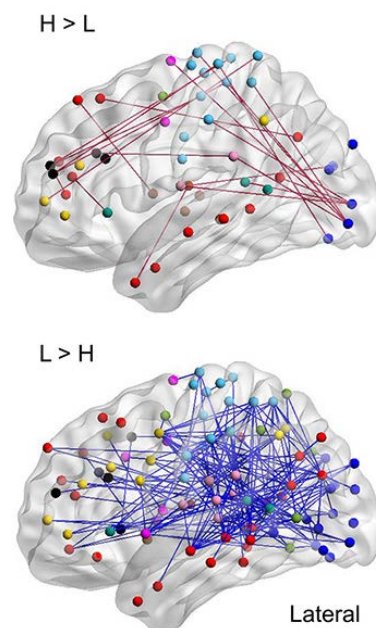


図1:エピソード記憶の平均記録成績の違いによる大規模脳ネットワークの結合パターンの違い。H: 記録成績が高かった時間帯、L: 記録成績が低かった時間帯

この結果をより定量的に解析するために、グラフ理論に基づく解析を行った。

グラフ理論におけるネットワーク全体の結合状態の効率を表す指標である global efficiency (E_g)を比較したところ、H時間帯はL時間帯と比較して E_g が統計的に有意に高いことが示された。すなわち、エピソード記憶の記録成績が高いとき、脳全体のネットワークの結合状態が高まること示された。

個々の機能的な脳領域間のネットワーク結合を見ていくと、H時間帯ではL時間帯と比較して、デフォルトモード、視覚領野、サリエンシー、皮質下領域の各サブネットワークと、その他のサブネットワーク間の結合が高まっていた。(図2)。

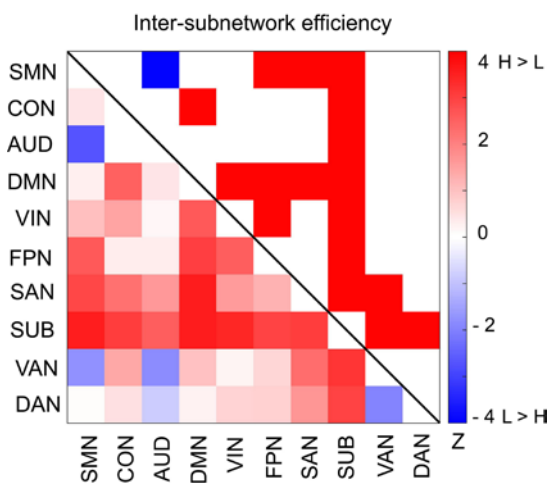


図2：脳のサブネットワーク間の結合強度

最後に、H時間帯とL時間帯との大規模脳ネットワークの結合の違いの特異性を検証するために、サポートベクターマシンを用いた、multivariate pattern analysis (MVPA)を行った。

具体的には、グラフ解析における結合性の指標である subnetwork-wise participation coefficient (PC)、subnetwork-wise E_{loc} 、Inter-subnetwork efficiency の、それぞれを特徴量として用いて MVPA を行ったところ、いずれの場合にも、有意にチャンスレベル以上の成績でH時間帯とL時間帯とを区別できることが示された。一例として subnetwork-wise PC を用いた場合の結果を図3に示す(図3)。

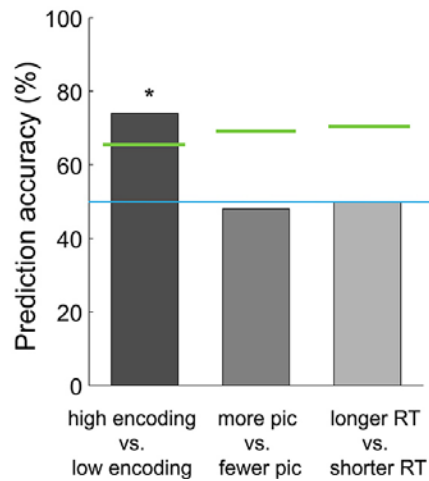


図3：subnetwork-wise PC を用いた MVPA (左)。右2つの棒グラフはコントロール条件。

以上のように本研究は、ヒト認知機能の基盤を成す一つであるエピソード記憶のメカニズムの一端を世界で初めて明らかにした。

この結果はまた、近年進捗が著しいヒト・コネクトームやネットワーク神経科学の発展にも大きく貢献するものである。

エピソード記憶とは、意識の流れのスナップショットのようなものと考えられる。したがって本研究の結果は、意識の流れと脳の大規模ネットワークのダイナミクスを結びつけるための手がかりを与える可能性がある。

さらに、こうした記憶機能の動作原理を明らかにする研究は、老化や認知症に伴う記憶障害の病態解明に向けて基礎的な知見を提供するものと期待される。

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 2件)

1. Keerativittayayut R., Aoki R., Sarabi MT., Jimura K. & Nakahara K. (2018). Large-scale network integration in the human brain tracks temporal fluctuations in memory encoding performance. *eLife*. 7. pii: e32696. doi: 10.7554/eLife.32696.
2. Sarabi MT., Aoki R., Tsumura K., Keerativittayayut R., Jimura K. & Nakahara K. (2018). Visual perceptual training reconfigures post-task resting-state functional connectivity with a feature-representation region. *PLoS One*. 13(5): e0196866. doi: 10.1371/journal.pone.0196866.

[学会発表] (計 7件)

1. R. Aoki, T. Imai, S. Suzuki, K. Izuma, Y. Yomogida, K. Iijima, R. Adolphs, C. F. Camerer, K. Nakahara, K. Matsumoto “Neuro-representational accounts for process-dependent fairness decisions.” Society for Neuroscience, Washington, D.C., 2017.
2. R. Keerativittatayut, R. Aoki, and K. Nakahara, “Dynamic functional connectivity during incidental memory encoding: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study”, Society for Neuroscience, Washington, D.C., 2017.
3. M. Taghizadeh Sarabi, R. Aoki, K. Tsumura, R. Keerativittatayut, K. Jimura, and K. Nakahara. “Perceptual learning is predicted by enhanced resting-state functional connectivity after training.” Society for Neuroscience, Washington, D.C., 2017.
4. R. Keerativittatayut, R. Aoki, K. Nakahara, “Functionally coupled intrinsic fluctuations in fMRI signals predict subsequent memory performance”, OHBM, Vancouver, 2017.
5. M. Taghizadeh Sarabi, R. Aoki, K. Tsumura, R. Keerativittatayut, K. Nakahara, K. Jimura. “Enhanced Connectivity of Post-task Resting State after Perceptual Learning: an fMRI Study.” OHBM, Vancouver, 2017.
6. M. Taghizadeh Sarabi, H. Kuninori, R. Aoki, K. Nakahara. “Money is Time: Monetary-Reward Expectancy Distorts Perception of Duration.” Timing Research forum, Strasburg, 2017.
7. R. Keerativittatayut, M. Taghizadeh Sarabi, R. Aoki, and K. Nakahara, “Relationships between ongoing activity fluctuation in the medial temporal lobe and subsequent memory performance”, Society for Neuroscience, San Diego, 2016.

[図書] (計 0件)

[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：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織
(1) 研究代表者
中原 潔 (NAKAHARA, Kiyoshi)
高知工科大学・情報学群・教授
研究者番号：50372363

(2) 研究分担者 ()

研究者番号：

(3) 連携研究者 ()

研究者番号：

(4) 研究協力者 ()