

平成 30 年 6 月 27 日現在

機関番号：82401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H07444

研究課題名(和文) 形態化連合過程における海馬の時間符号化を形成する多領域間ネットワークメカニズム

研究課題名(英文) Hippocampal-retrosplenial-prefrontal interactions in temporal coding for configural associative memory

研究代表者

寺田 慧 (Terada, Satoshi)

国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・研究員

研究者番号：80780387

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：海馬のシータ波は10Hz程度の周期性を持った脳波であり、動物が実際に走行した順番通りに場所細胞群を発火させることが分かっていた(時間符号化)。これまで、海馬の時間符号化が、形態化連合記憶に関わる前頭前皮質や膨大後部皮質などの皮質領域とどのような関係があるのか不明であった。研究者代表は、ラットが形態化連合記憶課題を遂行中にシリコンプローブ電極を用いた大規模細胞外記録を実施することで、海馬のシータ波は海馬と皮質にわたる特定の細胞集団を同期発火させる役割を果たし、海馬の時間符号化が海馬皮質間という広範囲の神経ネットワーク内の細胞集団活動であることを示した。

研究成果の概要(英文)：Little is known about how retrosplenial cortex (RSC) and prefrontal cortex (PFC) interact with hippocampus (CA1) in temporal coding, which is defined as phase-modulation of CA1 neurons by theta oscillation, for configural associative memory. Here, we investigated task-related neuronal activity in PFC, RSC, and CA1 during the cue-combination task, which requires the rat to associate odor and sound cues for making a correct choice. As the results, subsets of both RSC and PFC neurons were phase-modulated by CA1 theta oscillations, and these neurons showed synchronous firing activity with CA1 neurons during the task. These results suggest that temporal coding in hippocampus could be the global interaction across the hippocampal-cortical circuits.

研究分野：神経科学

キーワード：海馬 前頭前皮質 膨大後部皮質 形態化連合 時間符号化

1. 研究開始当初の背景

連合過程は、記憶や認知などあらゆる心的機能の基礎を成す過程である。本研究は其中でも、要素間の連合により要素単体が持ち得なかった情報が新たに現れるという形態化連合過程に焦点を当て、その神経メカニズムを海馬、前頭前皮質 (PFC)、膨大後部皮質 (RSC) における相互作用の観点から明らかにしていく。特に、神経細胞の活動リズムによる情報表現である時間符号化が、海馬において特徴的に観測されており、記憶表象に重要な機能を果たすと考えられている。

本研究では、海馬は PFC や RSC に対して双方向性の投射関係を持つことから、海馬の時間符号化がそれらと相互に影響し合うことで実現される情報処理である仮説立てた。

2. 研究の目的

本研究は、PFC と RSC が海馬の時間符号化にどのような影響を与えるのかを検討することで、CA1 の時間符号化による形態化連合過程の脳内表現をネットワークレベルで捉えることを目的とする。

3. 研究の方法

頭部固定下のラットに音と匂いの組み合わせを弁別させながら (形態化連合記憶課題; 図 1)、シリコンプローブを用いて、海馬 (CA1)、PFC、RSC から大規模細胞外記録を同時に行った。

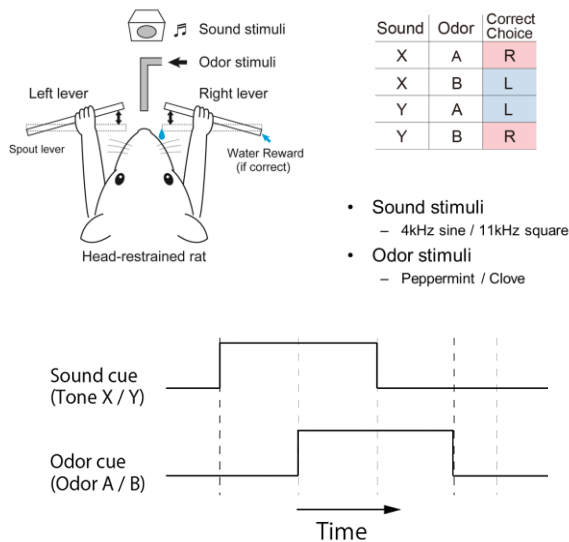


図 1 : 形態化連合記憶課題の模式図。まず音刺激のみが呈示された後 (0~1.5 秒間)、匂い刺激の呈示が開始される (1.5~3 秒間)。音呈示終了後も匂い刺激呈示が継続される (3~4.5 秒)。その後組み合わせ刺激に応じて正答のレバーを引くことで水報酬を得ることができる。

4. 研究成果

1) 主成分分析と線形回帰を組み合わせ、CA1、RSC、PFC にわたる神経細胞群の集団的なダイナミクスを解析した。これにより、こ

れらのネットワークは個々の感覚情報や行動選択自体ではなく、それらの組み合わせという高次な情報を表現していることが分かった (図 2)。

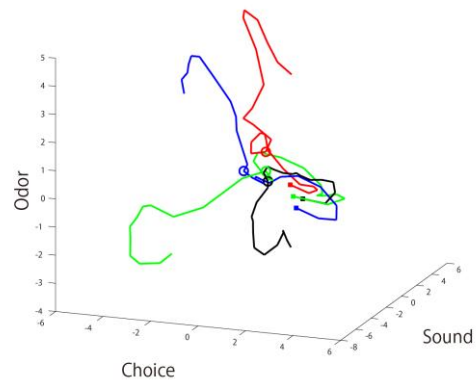


図 2 : 部位間の集団的活動が線形空間内の線分軌跡として表されている。線分の色はそれぞれ組み合わせ情報に対応している。海馬、PFC、RSC 間の集団的活動パターンは情報ごとに異なることを示している。

2) これらの脳領域の局所場電位を解析したところ、CA1 の時間符号化を形成するシータ波が RSC から観測され、CA1 と RSC のシータ波はラットの課題遂行中にのみ同期することが明らかになった。一方で、PFC からは異なる周波数帯の局所場電位であるガンマ波が観測され、CA1 と RSC のシータ波は課題遂行中において PFC ガンマ波のパワーに影響を与えることが分かった (図 3)。

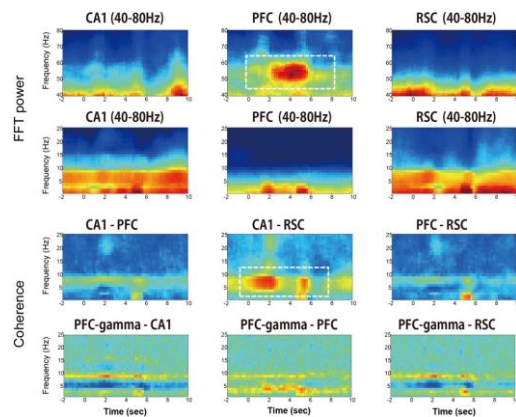


図 3 : 上部二つはそれぞれの部位における局所場電位の周波数特性とその強さを表している。下部二つは部位間の局所場電位の同期性を表している。これは部位間の相互作用の強さに関する指標である。

3) RSC と PFC の神経細胞群は CA1 のシータ波に位相固定することが分かり (図 3)、相互相関解析により、これらの細胞群は CA1 の錐体細胞と同期発火を示すことが明らかになった (図 4)。

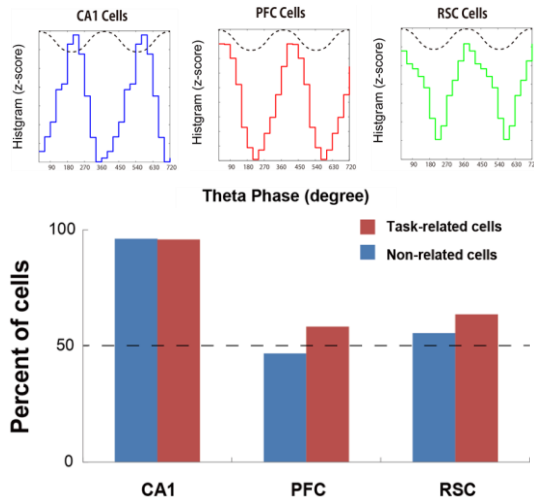


図4：神経細胞の活動リズムがCA1 シータ波のどれだけ影響を受けているかを表している。それぞれの部位の細胞はシータ波の特定の位相において発火していることが分かる。下部はシータ波に対して有意に位相固定を示した細胞の割合。

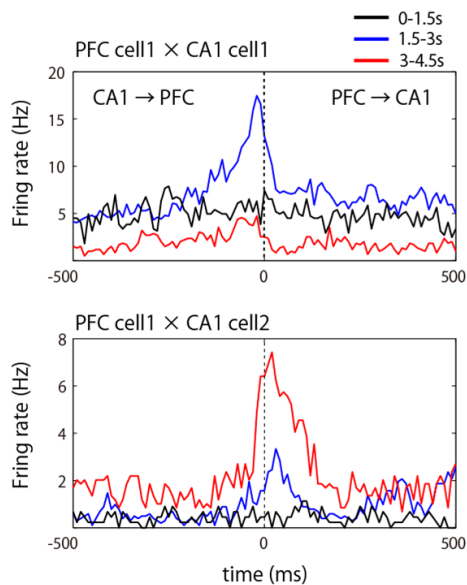


図5：PFC と CA1 の神経細胞における相互相関解析の例。色は、音呈示開始、同時呈示開始、選択行動前、という異なる課題イベントを表している。異なる情報処理過程においては異なる神経細胞ペアが同期発火することが分かる。

これらの結果は、海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質は相互に作用することで情報処理を行っており、海馬の時間符合化がこれらの相互作用によって実現されるものであることを示唆している。

## 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 1件)

Terada S, Sakurai Y, Nakahara H, and Fujisawa S. Temporal and rate coding for discrete event sequences in the hippocampus. *Neuron*. 94, 1248-1262, 2017. 査読有  
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.05.024>

[学会発表] (計 2件)

① Terada S, Sakurai Y, Nakahara H, Fujisawa S. Temporal and rate coding in hippocampus for integrations of non-spatial information. The 46th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, San Diego, USA, Nov, 2016.

② Terada S, Sakurai Y, Nakahara H, Fujisawa S. Integration of multimodal information in hippocampal-retrosplenial-prefrontal circuit. 31th International Congress of Psychology, Yokohama, Japan, July, 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：  
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：  
国内外の別：

[その他]

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺田 慧 (TERADA Satoshi)

国立研究開発法人理化学研究所・脳科学  
総合研究センター・研究員

研究者番号：80780387

(2) 研究分担者 ( )

研究者番号 :

(3) 研究協力者 ( )