

令和元年6月24日現在

機関番号：82636

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21687

研究課題名(和文) 視聴覚モダリティにまたがる多次元恐怖記憶形成メカニズムの解明

研究課題名(英文) Research on the neural mechanisms supporting multi-sensory fear memory

研究代表者

小泉 愛 (Koizumi, Ai)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳情報通信融合研究室・研究員

研究者番号：60588953

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、fMRIを用いて、恐怖刺激の知覚に際した感覚野と視床のインタラクションの詳細を検証した。具体的には、恐怖刺激として、学習や進化を通して恐怖との関連性が学習されたと考えられる恐怖表情を用い、恐怖予期に際する脳活動を検証した。まずは、一般的な空間解像度(3ミリ)を持つ3T fMRIを用いた予備的検討を重ね、その後、同プロトコルを活用し、高解像度の7T fMRI(0.8ミリ)を用いて検証した。加えて、本研究の一部として、恐怖記憶における嗅覚モダリティの影響についての予備的な検討をし、感覚モダリティを拡張した理解を深めることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

強い恐怖記憶は、心的外傷後ストレス障害(PTSD)の発症に繋がりを。PTSDの発症を適切に予防して治療するためにも、恐怖記憶メカニズムの理解が不可欠である。しかしながら、現実の場面で遭遇するような、複数のモダリティを対象とした恐怖記憶を題材とした研究はまだ少ない。また、人を対象とした研究では、侵襲的な計測が難しく、人の恐怖記憶形成メカニズムの理解の多くが、動物実験の結果を元に推測されている。本研究では複数の感覚モダリティを対象としただけでなく、従来よりも3から4倍の空間解像度をもつ7T-fMRIを用いて非侵襲的に精緻なメカニズム検証に取り組み、その社会的・臨床的な意義は大きいと言える。

研究成果の概要(英文)：This study examined the interaction between the visual cortex and pulvinar during visual perception of threat using fMRI. Specifically, we used fearful facial expressions as stimuli, as it is considered that humans are conditioned to be threatened by those expressions through evolution and/or experience. After the pilot with a typical 3T fMRI with a resolution of 3mm, we carried out an experiment with a high-resolution 7T fMRI at a resolution of 0.8mm. In addition, we conducted a pilot study targeting an olfactory modality, which extended the scope of study from a common visual modality to another less studied modality.

研究分野：認知心理学

キーワード：恐怖記憶 モダリティー 脳科学

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

強い恐怖記憶は、心的外傷後ストレス障害（PTSD）の発症に繋がりうるなど、人の健康状態を揺らがしうるものである。PTSDの発症を適切に予防し治療するためにも、恐怖記憶がいかなるメカニズムで形成されるのか、という認知心理学的・脳神経科学的な理解は不可欠である。しかしながら、今日の基礎研究では、例えばシンプルな視覚画像への恐怖条件付けを題材とするなど、ごく単純化された恐怖記憶を題材としたものが多い。一方、現実場面で遭遇するような、複数の感覚モダリティーにまたがる情報豊かな恐怖記憶を題材とした研究はまだ希少である。また、人を対象とした研究では非侵襲的な計測が求められるため、人の恐怖記憶形成メカニズムの大半は、動物研究の知見をベースに推測されたものである。

## 2. 研究の目的

前述のように、複数の感覚モダリティーにまたがる情報豊かな恐怖記憶を題材とした研究はまだ希少であるという背景を受け、本研究は、複数の感覚モダリティーを対象とした。加えて、従来のfMRI研究よりも3～4倍の空間解像度を持つ7T-fMRIを用い、人被験者を対象としながらも非侵襲的に異なる皮質層や脳領域間のインタラクションを捉えた精緻な脳基盤メカニズム検証に取り組んだ。

## 3. 研究の方法

本研究の一部として、恐怖刺激の知覚に際した感覚野と視床のインタラクションの詳細を検証した。具体的には、恐怖刺激として、学習や進化を通して恐怖との関連性が学習されたと考えられる恐怖表情を用い、恐怖予期に際する脳活動を検証した。

まずは、一般的な空間解像度（3ミリ）を持つ3T fMRIを用いた予備的検討を重ね、その後、同プロトコルを活用し、高解像度の7T fMRI（0.8ミリ）を用いて検証した。この際、7T fMRIの計測は、強い磁場の影響により脳画像データの空間的な歪みが生じやすいという問題を解消すべく、オランダ・マーストリヒト大学の協力を得ながら脳画像データ取得のプロトコルとその解析手法の双方に工夫を凝らした。

コントロール実験として、情動的な顕著さはあるが恐怖と関連しない喜び表情を用いた課題を用いて、恐怖予期に関連した結果が、恐怖と選択的に関わるものであるかどうかを確かめた。

## 4. 研究成果

7T-fMRI実験の結果、恐怖予期に際して、視床枕が第一次視覚野の表層の活動をモジュレートする可能性が示された。そうした視床枕の影響により、実際には恐怖表情が提示されていない場合でもあたかも見えたかのような知覚経験が生じることが示された。こうした結果は、外界の情報に関わらずに恐怖を経験するPTSDのフラッシュバックの生起メカニズムと関連する可能性が考えられる。この結果は、視床の他の領域や、より高次の視覚野には見られないことから、視床枕と第一次視覚野のインタラクションに選択的であることが示唆された。さらに、喜び表情を用いたコントロール実験では同様の結果は得られなかったことから、恐怖予期に選択的な結果であることも示すことができた。

加えて、予備的な実験では、背後の嗅覚情報（香り）が視覚的な恐怖条件付けに及ぼす影響を検討するなど、感覚モダリティを拡張した検討を実施した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 1 件）

**Koizumi, A., Zhan, M., Ban, H., Kida, I., Vaessen, M., de Gelder, B., & Amano, K. (2018).** 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), *bioRxiv*.

[学会発表] (計 3 件)

① **Koizumi, A.**, Zhan, M., Ban, H., Kida, I., Vaessen, M., de Gelder, B., & Amano, K. (2018). Pulvinar modulates primary visual cortex in a laminar dependent manner during perception of fear, *Social Affective Neuroscience Society annual meeting*, New York, USA.

(ポスター発表)

② **Koizumi, A.**, Zhan, M., Ban, H., Kida, I., Vaessen, M., de Gelder, B., & Amano, K. (2017). Pulvinar modulates primary visual cortex in a laminar dependent manner during perception of fear, *Annual Meeting of Society for Neuroscience*, Washington DC, USA.

(ポスター発表)

③ **小泉 愛**, Zhan Minye, 番 浩志, 黄田 育宏, Vaessen Marten, de Gelder Beatrice, 天野 薫(2017). 恐怖知覚における初期視覚野の各皮質層と視床枕の働き: 7-Tesla fMRI をもちいた検討, 日本神経科学学会.

(口頭発表)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等: なし

① **Koizumi, A.**, Zhan, M., Ban, H., Kida, I., Vaessen, M., de Gelder, B., & Amano, K. (2017). False percept of threat emerges from excessive activity in the V1 superficial layers, CiNet annual conference, Osaka, Japan.

(口頭発表)

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者 該当なし

(2) 研究協力者 該当なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。