

平成 21年 6 月 16 日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19591389
 研究課題名 (和文) ドーパミンのメタ記憶に対する影響の機能的 MRI と PET による探索
 研究課題名 (英文) Role of dopamine in metamemory investigated by fMRI and PET
 研究代表者
 桔梗 英幸 (KIKYO HIDEYUKI)
 独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・主任研究員
 研究者番号：10342693

研究成果の概要：

ドーパミンのメタ記憶に対する影響を機能的 MRI と PET を用いて調べた。ヒトは対象となるものに対してあらかじめ知識があると、左の前頭葉と側頭葉の前方が強く働き、あらかじめ知識がないと左の海馬と左の前頭葉の活動が盛んになることがわかった。このことは、対象に対してあらかじめ知識があるとメタ記憶が動員され、前頭葉からのトップダウンの信号が強くなることを示唆している。また、あらかじめ記憶がないと、一つ一つをエピソード記憶としてバラバラに扱い、メタ記憶が働きにくいことを示唆する。また、この結果からメタ記憶には前頭葉が重要な役割を果たしていることが示唆され、ドーパミンのメタ記憶への関与を示唆していると考えられる。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
19年度	2,900,000	870,000	3,770,000
20年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：脳・神経、統合失調症、脳機能イメージング

1. 研究開始当初の背景

メタ記憶とは自分が記憶している内容についての知識のことで、記憶のモニタリングの働きをしていると考えられているが、この機能は統合失調症で障害されているとされている。一方、統合失調症とドーパミンとの関連は疑いようのないことである。これらの事実から、メタ記憶がドーパミンと関連している可能性があるという仮説を立て検証した。

2. 研究の目的

本研究では、メタ記憶を司っている脳部位とドーパミンの関与について明らかにすることが目的である。

3. 研究の方法

実験は2段階で行った。まず、今回の研究で注目している外側側頭葉の活動については、

音韻との関連が指摘されている。このことから、外側側頭葉が想起すべき言葉の音韻とどのような関連があるかを調べた。メタ記憶とドーパミンとの関連を調べる前にこのような前段階の研究を導入した理由は、メタ記憶の一つであるtip-of-the tongue(舌の先まで出かかっているけどどうしても対象となる言葉が出てこない状態)では、想起すべき言葉の最初の音は想起できるが、その後の音韻がどうしても想起できないことが知られているからである。つまり、メタ記憶には意味と音韻の2つの情報の間に解離が認められると考えられるからである。方法としては、想起すべき名前の最初の音韻、想起すべき名前に含まれているが最初で無い音韻、チャイムの音の3種の条件を設定した。被験者には機能的MRIスキャン中に顔写真を呈示し、名前を想起することを課した。顔写真の呈示と同時に上記の3種類の音韻を同時に聴覚的に呈示し、想起にどのような影響を与えるのか、脳活動にどのような影響を与えるのかを観察した。

次に、メタ記憶とドーパミンとの関連について調べた。メタ記憶が働くためには、想起すべき言葉に対してあらかじめ知識が必要と考えられ、知識の種類によりメタ記憶が修飾されると考えた。方法としては、被験者50人に対して、エピソード記憶によるメタ記憶課題を課した。具体的には、架空の人物を設定し、その行動をエピソードとして記憶させる。その後、機能的MRIでスキャンを行っている時に、行動について被験者が答えられなかったときに、正解を教えられればどの程度正しく対象となることばを同定できるかを判定させた。条件としては3種類設定し (congruent, incongruent, unrelated)、それぞれの場合でメタ記憶がどのように働くのか、脳の神経基盤を調べた。

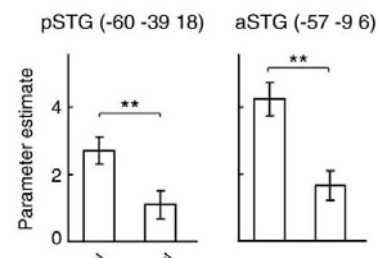
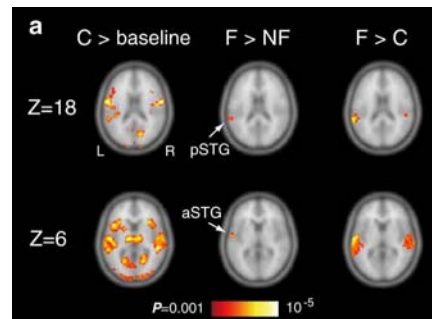
ドーパミンとの関連については、当初、個人毎にドーパミン受容体密度との関連と行動成績、脳の活動部位との関連を調べる予定であったが、ばらつきが大きいことがわかり、ドーパミンの関連については当教室で作成したデータベースを使用することにした。

以上の方法によりメタ記憶とドーパミン、注目している外側側頭葉との関連が統合的に解明できると考えた。

4. 研究成果

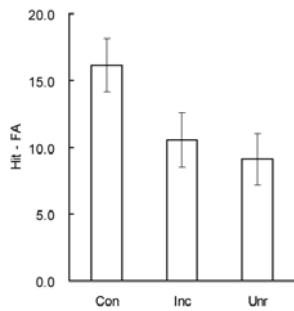
まず、第1段階の結果については、左側頭葉に2カ所、想起すべき音韻の最初の音が呈示された場合に、想起すべき名前に含まれてい

るが最初でない音韻が呈示された場合とチャイムの音に比べて優位に強く活動する部位を同定し報告した (yagishita et al., 2008)。この部位は、tip-of-the tongue (メタ記憶が盛んに働いている時) に、盛んに活動している可能性を示唆した。



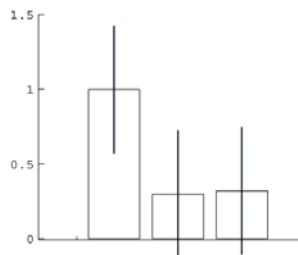
左の上側頭回には2カ所、想起すべき音韻が呈示されたときに強く活動する部位が認められる。

次に、メタ記憶とドーパミンとの関連について調べた。ヒトは対象となる事象に対してあらかじめ知識があると、左の前頭葉と側頭葉の前方が強く働き、あらかじめ知識がないと左の海馬と左の前頭葉の活動が盛んになることがわかった。このことは、対象に対してあらかじめ知識があるとメタ記憶が動員され、前頭葉からのトップダウンの信号が強くなることを示唆している。また、あらかじめ記憶がないと、一つ一つをエピソード記憶として個々に扱い、メタ記憶が働きにくいことを示唆する。また、検出した前頭葉の部位はドーパミンが神経伝達物質として盛んに利用されている部位とよく一致し、ドーパミンのメタ記憶への関与を示唆していると考えられた。



congruent, incongruent, unrelated での正解数。

congruent の条件の時の正解数が他の条件の正解数に比べて優位に多かった ($p < 0.05$) .



左の前頭葉の活動を示す。

左から、congruent, incongruent, unrelated の条件の際の脳活動。この部位は congruent にのみ優位な活動を示す。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

① Role of left superior temporal gyrus during name recall process: An event-related fMRI study. Yagishita S, Watanabe T, Asari T, Ito H, Kato M, Ikehira H, Kanno I, Suhara T, Kikyo H Neuroimage 41:1142-1153. (2008) 査読有

② Watanabe T, Yagishita S, Kikyo H. Memory of music: roles of right hippocampus and left inferior frontal gyrus. Neuroimage 39: 483-491. (2007) 査読有

[学会発表] (計 4 件)

① Watanabe T, Yagishita S, Asari T,

Kikyo H. Network structure underlying spontaneous transition of consciousness induced by an ambiguous image. Society for Neuroscience. (2009). San Francisco, forthcoming.

② Yagishita S, Watanabe T, Ito H, Kato M, Ikehira H, Kanno I, Suhara T, Kikyo H. Neural correlates of transmission from lexical-semantic to lexical-phonological stages during name recall: An event-related fMRI study. Human Brain Mapping. (2008. 6. 18) Melbourne.

③ 柳下祥、渡部喬光、伊藤浩、菅野巖、須原哲也、桔梗英幸. 名前想起における語彙意味的段階から語彙音韻的段階への伝達に関わる神経基盤: 事象関連機能的MRIによる探索. 第 85 回日本生理学会、(2008. 3. 26) 東京

④ Watanabe T, Yagishita S, Kikyo H. Neural correlates of retrieval success for music memory: An event-related fMRI study with sparse temporal sampling. Society for Neuroscience. (2007. 11. 5) San Diego.

[図書] (計 1 件)

① Watanabe T, Kikyo H. Music memory and right hippocampus. In Music: Composition, Interpretation and Effects (tentative). Nova Science Publisher. (in press.) (2009)

[その他]

① 桔梗英幸 記憶の想起と機能局在. 金沢大学・神経学セミナー 2008. 5. 19

6. 研究組織

(1) 研究代表者

桔梗 英幸 (KIKYO HIDEYUKI)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・主任研究員
研究者番号：10342693

(2) 研究分担者

高橋 英彦 (TAKAHASHI HIDEHIKO)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・主任研究員
研究者番号：60415429
2007 年

伊藤 浩 (ITO HIROSHI)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・チームリーダー
研究者番号：20360357
2007 年

須原 哲也 (SUHARA TETSUYA)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・グループリーダー
研究者番号：90216490
2007 年

(3) 連携研究者

高橋 英彦 (TAKAHASHI HIDEHIKO)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・主任研究員
研究者番号：60415429
2008 年

伊藤 浩 (ITO HIROSHI)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・チームリーダー
研究者番号：20360357
2008 年

須原 哲也 (SUHARA TETSUYA)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・グループリーダー

研究者番号：90216490

2008 年