

令和 5 年 5 月 3 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H04430

研究課題名（和文）記憶と注意に関わるヒト脳内リズムの分析

研究課題名（英文）The analysis of brain rhythms related to human memory and attention

研究代表者

野口 泰基（Noguchi, Yasuki）

神戸大学・人文学研究科・准教授

研究者番号：90546582

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,000,000円

研究成果の概要（和文）：記憶と注意、特にワーキングメモリに着目し、健常人を対象としてその神経基盤を調べた。その結果、アルファ・ベータ波と呼ばれる 8-30 Hz の神経律動信号が、視覚性ワーキングメモリの保持に深く関わることが分かった。具体的には、ワーキングメモリ内に保持する情報量や鮮明度に応じて、その律動リズム（振動の速さ）が変化することが分かった。また同じ帯域の律動信号は、言語性ワーキングメモリの保持にも関わることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来はサルなどを対象に神経律動信号の振幅とワーキングメモリの関係を示した研究が多かった。対して、本研究はヒトを対象として律動信号の速さとワーキングメモリの関係を示した。またワーキングメモリは、会話・読書・計算など日常の様々な場面で用いられる重要な能力である。本研究はその神経基盤を明らかにすることで、将来的に考えられる様々な社会応用（記憶力の向上トレーニングやアンチエイジング療法など）への足掛かりを築いた。

研究成果の概要（英文）：I investigated neural underpinnings of memory and attention, especially working memory (WM). Results showed a critical role of neural oscillatory signals in alpha-to-beta band (8 to 30 Hz) in a maintenance of visual WM. Specifically, I found an increase in a speed of oscillatory signal along with the load and fidelity of WM contents. I also found a close relationship between the alpha-to-beta rhythm and verbal WM.

研究分野：認知神経科学

キーワード：認知科学

1. 研究開始当初の背景

記憶は日常生活の様々な場面で重要な役割を果たす。特にワーキングメモリ (以下 WM) と呼ばれる一時的な情報の保存は、会話・読書・計算等において必須の能力である。多くの知能検査でも、WM は主要項目の 1 つになっている (ウェクスラー・成人用知能検査 WAIS の数唱課題など)。

このような重要性にも関わらず、WM の脳内機構については不明な点が多く残されていた。争点の 1 つは、WM の保持を担う神経活動の様式である。大きく分けると persistent activity (PA) 説と rhythmic activity 説 (RA) の 2 つがあり、激しい議論がなされてきた。本研究開始当初の背景として、以下この 2 つの立場を概説する。

WM の研究で使われる代表的な課題の 1 つに、delayed match-to-sample 課題 (以下、視覚性 WM 課題) がある。たとえば画面上に異なる色を持った 4 つの四角形 (sample) を短時間提示する。それらを画面から消し、一定の遅延期間 (1~3 秒程度) をおいた後に、また 4 つの四角形を提示する (test)。test は sample と全く同じ場合もあれば、色の 1 つが変化している場合もある。被験者は色変化の有無を二択で答える。この課題を遂行するには、sample として提示された 4 つの色情報を、遅延期間が終わるまで正確に記憶する (WM に保持する) 必要がある。

このような課題では、前頭葉・頭頂葉のニューロンが遅延期間中に高頻度で活動電位を発することが知られている。この持続的な活動は persistent activity (PA) と呼ばれる。PA の頻度は課題の正答率を予測するため (Kamiński et al. 2017)、WM の神経基盤と考えられている (Constantinidis et al. 2018)。

だがその一方、WM の神経実体を PA 以外に求める立場もある (Lundqvist et al. 2018)。彼らが注目したのは活動電位ではなく、局所細胞外電位 (local field potential、以下 LFP) である。上述した視覚性 WM 課題を用いて遅延期間中の LFP を調べると、多くの細胞で周期的な律動 (rhythmic activity、以下 RA) が見られた。さらにこのような律動信号は、WM の負荷 (load) が重くなるにつれて、その振幅を増大させた。負荷とは「一度に保持すべき情報の数」を指す (上の例では負荷は 4 になる。4 つの四角形の色を記憶する必要があるため)。Kornblith et al. (2016) は、WM load をトライアルごとに 1 から 3 まで変動させ、サル前頭前野の律動信号 (8-50 Hz) の振幅がそれに比例して増大することを示した。保持される WM の情報量が RA の振幅として表現されていることを示す結果である。彼らによれば、活動電位の頻度の高低が重要なのではない。それが一定のリズムを形成するかどうか、WM の成否 (情報を正確に保持できるか否か) を決める。

以上が研究開始当初の背景である。主に霊長類を用いた視覚性 WM において、PA 説を主張する研究者と RA 説を支持する研究者との論争が行われていた。

2. 研究の目的

本研究の主目的は記憶と注意、特に WM の神経基盤を探ることである。先行研究の経緯を踏まえ、以下 2 点を計画の柱とした。

(1) マクロな神経活動を分析すること

WM を巡る論争 (PA vs. RA) の一因として、単一細胞が発するミクロな信号を見ていた点が挙げられる。ミクロな信号は重要だが、システム全体としての挙動が見えにくい。ある細胞は PA 説の主張に沿った神経反応を示し、別の細胞は RA 説の主張に沿った反応を示している可能性もある (よって PA vs. RA の争いが勃発する)。「神経ネットワークが全体としてどのような挙動 (頻度・リズム・振幅) をとるのか?」というマクロな視点が、この論争を解決する 1 つの鍵になる。

(2) ヒトの WM を見ること

先行研究では霊長類 (主にマカクザル) の脳を実験対象としていた。多くの優れた知見が提供されてきたが、それらがヒトの WM にも当てはまるかは十分に検証されていない。このため本研究では、ヒトの WM を調べることを目的とする。

3. 研究の方法

前項の目的を達成するため、以下のような方法を用いた。

(1) 健常人を対象とした脳波 (EEG)・脳磁図 (MEG) の使用

神経活動の記録には、EEG または MEG を用いた。これらの手法は、健常人の神経活動 (血流信号ではなく) を直接的に調べることができる。高い時間分解能を活かした神経律動信号の記録・解析が可能であるため、RA 説の検証に向いている。「健常人の脳においても RA が WM を支えているのか?」「支えているのであれば、どの周波数帯の (シータ帯域・アルファ帯域・ベータ帯域・ガンマ帯域) どのような信号 (振幅・位相・律動リズム・規則性) が重要なのか?」を検証した。

(2) 二種類の WM 課題の使用

マカクザルを用いた先行研究の知見と比較するため、視覚性 WM の delayed match-to-sample 課題を用いた。さらに本研究では研究対象がヒトであることを活かし、言語性の WM も調べた。我々が日常行っている会話・読書・計算の多くは、視覚性 WM よりも言語性 WM に支えられている部分が多い。言語性 WM の研究は、視覚性 WM の知見を一般化し、将来的な応用につなげるために大きな意味を持つ。

4. 研究成果

以下のような成果を得た。

(1) 視覚性 WM におけるヒト律動信号の役割

delayed match-to-sample 課題を MEG 計測と組み合わせ (図 1) 記憶負荷の増大に伴う神経律動信号の変化を調べた。その結果、課題の記憶負荷を 1 から 6 まで増やしていくと、頭頂葉の神経リズム (アルファ・ベータ波の振動速度) もそれに比例して速くなることが分かった (図 2)。また頭頂葉だけではなく、前頭葉でも同様の反応が見られた。さらにこのリズム変化幅が大きい被験者ほど、記憶課題の成績が良い傾向が見られた。これらの結果は、サルだけでなくヒトの前頭葉・頭頂葉においても、視覚性 WM の保持に RA が重要な役割を果たすことを示している。さらに心理学 (行動研究) で従来知られてきた「WM 容量の個人差」についても、律動信号の個人差で一定の説明が可能であることを示した。これらの成果は *NeuroImage* 誌に発表した (Noguchi & Kakigi 2020)。

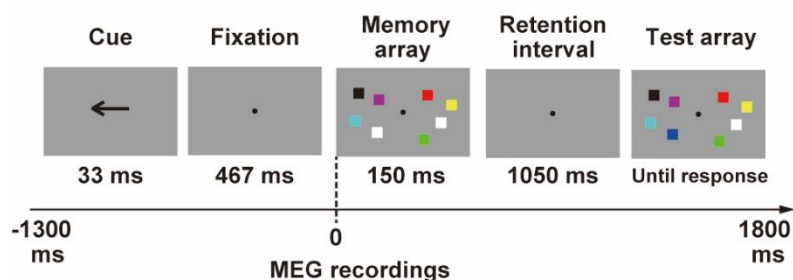


図 1 視覚性 WM 課題。被験者は cue で指示された視野 (右視野または左視野。上図では左視野) に注意を向け、そこに提示された四角形の色を記憶した。引用元: Noguchi & Kakigi (2020)

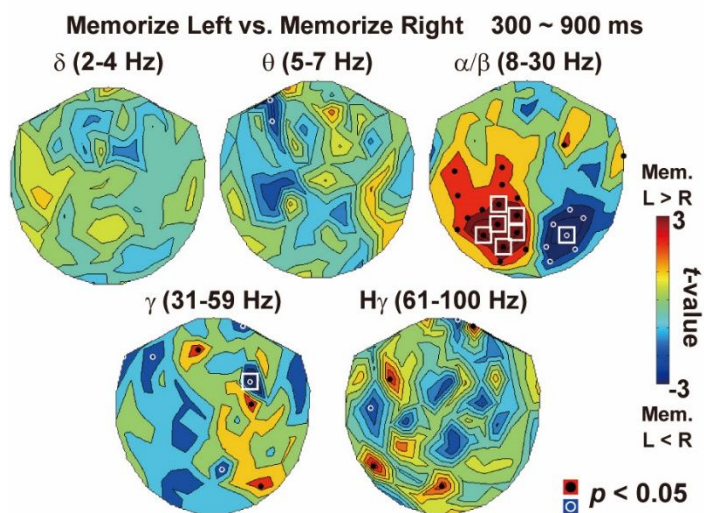


図 2 視覚性 WM 保持期間における律動信号のリズム変化。視野の左半分を記憶している時は、対側である右半球頭頂葉においてアルファ・ベータ波の振動速度が速くなっている (右上パネル・青色部)。逆に視野の右半分を記憶している時は、左半球においてアルファ・ベータ波の振動速度が速くなっている (右上パネル・赤色部)。引用元: Noguchi & Kakigi (2020)

(2) 負荷依存的減衰の神経基盤

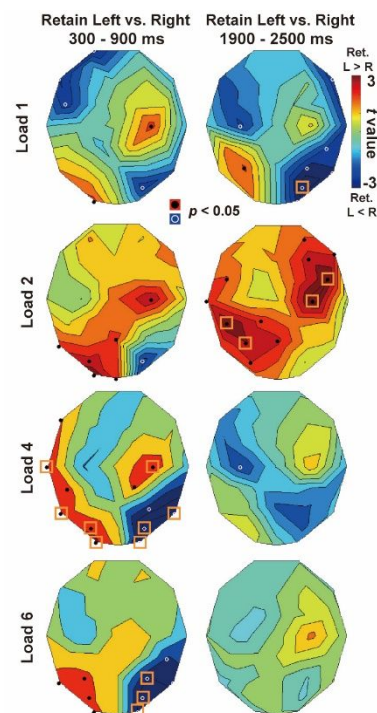
心理学の研究では、視覚性 WM における「負荷依存的減衰」という現象が知られている。負荷が軽い (2 以下の) 時、ヒトはそれらの刺激を長期間保持できる。つまり遅延期間が 1 秒でも 3 秒でも、記憶内容の正確な再現・報告が可能である。対して負荷が重い (4 以上の) 時、WM の精度 (たとえば記憶した色の鮮やかさ) は遅延時間の延長と共に減衰する。遅延が 1 秒の時には鮮明な記憶を保てていても、3 秒後には多くの情報が失われている。もし律動信号が視覚性 WM の神経基盤であるならば、このような負荷依存的減衰も表現されているはずである。EEG を用

いてこの点を調べたところ、アルファ・ベータ帯域の振幅および速度変化が、負荷依存的減衰を示すことが示された(図3)。「ヒトの RA が WM と密接に関連する」という上記(1)の結論を補強する結果と言える。これらの成果は *Cerebral Cortex Communication* 誌に発表した (Li & Noguchi 2022)。

図3 律動信号の WM 負荷依存的減衰

右図の左半分は、記憶保持期間初期の律動信号反応を示す。負荷が1の時(最上段)よりも負荷が6の時(最下段)に律動信号の顕著な変化が見られる(左半球の赤色部と右半球の青色部のコントラストが明瞭に見られる)。右図の右半分は、保持期間の後期の律動信号統計マップ。負荷が1の時(最上段)は、負荷が6の時(最下段)よりも明瞭な律動信号の変化が見られる。左右を比べると、負荷が1の時は初期と後期で同程度の記憶関連反応が見られるのに対し(初期 = 後期) 負荷が6の時は記憶関連反応が時間と共に減衰している(初期 > 後期)。

引用元: Li & Noguchi (2022)



(3) 言語性 WM におけるヒト律動信号の役割

さらに本計画では、対象がヒトであるという点を活かし、言語性 WM に関しても以下のような成果を得た。複数の単語を同時に記憶するとき、単語間に意味的な関連性があると、それらは1つのチャンクとして記憶される(たとえば「リンゴ」「ミカン」「バナナ」は「果物」という共通概念で括られる)。この意味統合を引き起こす脳の仕組みは不明である。そこで意味的に関連する5個の単語を記憶・保持している時と、関連性のない5単語を保持している時の EEG 信号を比較した。側頭葉におけるアルファ・ベータ波の律動信号を分析したところ、後者では前者に比べて律動リズムが不規則になることが示された。つまり意味的に統合不能な単語群を記憶した時は、脳内で不協和を起こしたような波形が観察された。これらの結果は、(i) ある単語が持つ個々の意味素性 (semantic feature) は、脳内で特定周波の律動信号としてコードされていること、(ii) 意味素性を共有する単語群の短期的記憶 (WM) は律動信号の共鳴 (協和) を引き起こすこと、という2点を示唆する。成果は英文国際誌に投稿し、査読中である。既にプレプリントサーバーには掲載している (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.09.29.510214v1>)

(4) 文理解 (名詞と動詞の統合) におけるヒト律動信号の役割

上記(3)の成果を発展させ、最終年度にはさらに高次の単語間統合、つまり名詞と動詞の情報統合(文理解)に注目し、言語性 WM の神経活動を分析した。たとえば「みちを」という名詞句の後に「あるく」という動詞が提示された場合、その文の理解は容易である。名詞句と動詞の意味情報が、違和感なく我々の脳内で統合される(正文)。これに対して「みちを」の後に「こぼす」という動詞が提示された時、意味統合は起こらず、多くの人には「理解不能な文」として判断される(誤文)。健常人の正文・誤文への神経反応を記録・比較したところ、正文条件に選択的な律動信号の共鳴が見られた。(3)で報告した共鳴現象が、より高次の(文レベルの)情報統合にも関わることを示しており、言語性 WM を支える一般則である可能性が示唆された。成果は英文国際誌に投稿準備中である。

上記(1)~(4)の他にも、本研究課題のもうひとつのテーマである「注意」と神経律動信号の関係を示した3本の論文を英文国際誌に発表した(Noguchi & Kubo 2020; Noguchi 2022; Noguchi 2023)

< 引用文献 >

Constantinidis C, Funahashi S, Lee D, Murray JD, Qi XL, Wang M, Arnsten AFT. (2018) Persistent Spiking Activity Underlies Working Memory. *The Journal of Neuroscience*, 38(32):7020-7028.

Kamiński J et al. (2017) Persistently active neurons in human medial frontal and medial

temporal lobe support working memory. *Nature Neuroscience*, 20(4):590-601.

Kornblith S, Buschman TJ, Miller EK. (2016) Stimulus Load and Oscillatory Activity in Higher Cortex. *Cerebral Cortex*, 26(9):3772-84.

Li Y, Noguchi Y (2022) Neural correlates of a load-dependent decline in visual working memory. *Cerebral Cortex Communications*, 3(2):tgac015.

Lundqvist M, Herman P, Miller EK. (2018) Working Memory: Delay Activity, Yes! Persistent Activity? Maybe Not. *The Journal of Neuroscience*, 38(32):7013-7019.

Noguchi Y (2023) Audio-visual fission illusion and individual alpha frequency: Perspective on Buergers and Noppeney, 2022. *Journal of Cognitive Neuroscience*, in press.

Noguchi Y (2022) Individual differences in beta frequency correlate with the audio-visual fusion illusion. *Psychophysiology*, 59:e14041.

Noguchi Y, Kakigi R (2020) Temporal codes of visual working memory in the human cerebral cortex: Brain rhythms associated with high memory capacity. *Neuroimage*, 222:117294.

Noguchi Y, Kubo S (2020) Changes in latency of brain rhythms in response to affective information of visual stimuli. *Biological Psychology*, 149:107787.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Noguchi Yasuki | 4. 巻 March 10 |
| 2. 論文標題 Individual differences in beta frequency correlate with the audio-visual fusion illusion | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Psychophysiology | 6. 最初と最後の頁 e14041 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/psyp.14041 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Noguchi Yasuki, Kakigi Ryusuke | 4. 巻 222 |
| 2. 論文標題 Temporal codes of visual working memory in the human cerebral cortex | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 NeuroImage | 6. 最初と最後の頁 117294 ~ 117294 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuroimage.2020.117294 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Noguchi Yasuki, Kubo Sayumi | 4. 巻 149 |
| 2. 論文標題 Changes in latency of brain rhythms in response to affective information of visual stimuli | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biological Psychology | 6. 最初と最後の頁 107787 ~ 107787 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.biopsycho.2019.107787 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Li Yaju, Noguchi Yasuki | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 Neural correlates of a load-dependent decline in visual working memory | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cerebral Cortex Communications | 6. 最初と最後の頁 1 ~ 10 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/texcom/tgac015 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Noguchi Yasuki | 4. 巻 in press |
| 2. 論文標題 Audio-Visual Fission Illusion and Individual Alpha Frequency: Perspective on Buergers and Noppeney (2022) | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cognitive Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 1~6 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1162/jocn_a_01987 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 野口 泰基 |
| 2. 発表標題 単語間の意味関連性が引き起こす脳内の協和信号 |
| 3. 学会等名 日本基礎心理学会第40回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 野口 泰基 |
| 2. 発表標題 視覚性短期記憶の保持に関わる神経リズム変化 |
| 3. 学会等名 日本基礎心理学会 第 38 回大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

| 6. 研究組織 | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------|---------------------------|-----------------------|----|
| | | | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|