

自己評価報告書

平成 23年 5月 12日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2012

課題番号：20243035

研究課題名（和文）長期記憶の多様性と再構成を担う機能的神経回路の解析

研究課題名（英文）Analysis of functional neuron circuits underlying variability and reconstruction of long-term memory

研究代表者

櫻井 芳雄 (SAKURAI YOSHIO)

京都大学・大学院文学研究科・教授

研究者番号：60153962

研究分野：神経科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：長期記憶 神経回路 ニューロン

1. 研究計画の概要

長期記憶の形成と保持に関する認知心理学的研究は、人間を対象とした多くの実験から、記憶情報が多様で重複したネットワークとして形成され、それが新たな記憶の形成に伴いさらに変化し再構成されることを示してきた。またそのような情報ネットワークの多様性と再構成が、無限ともいわれる長期記憶の容量、記憶情報の変容、新たな情報の生成、などを可能にしていると唱えてきた。

しかし、そのように柔軟な長期記憶の形成と保持を担っている神経回路網の実態は、まだわかっていない。特に、実際に長期記憶を形成し処理している脳を対象として解析した実験研究は、ほとんどない。脳内には実際に記憶情報のネットワークに対応するような機能的神経回路が存在し活動しているのだろうか？ また、そのような機能的神経回路は、形成する記憶情報の違いに応じどのように形成され変化するのであるだろうか？さらには、そのように形成された機能的神経回路は、新たな長期記憶の形成に伴いどのように再構成され、その活動や構造を変化させるのであるだろうか？

本研究は、これまで認知心理学や情報科学が示してきた長期記憶の形成と保持に関するモデル、すなわち、多様で重複した情報ネットワークの形成や、新たな記憶形成に伴う情報ネットワークの再構成を、実際の機能的神経回路の活動として検出することを目指す。それは、独自の電気生理学的記録法とデータ解析法を駆使することで、かつて心理学者 D.O.Hebb が唱えた機能的神経回路（セル・アセンブリ）を実証することでもある。同時に本研究は、セル・アセンブリの単なる実証にとどまらず、記憶情報に対応し柔軟に

活動するセル・アセンブリの実態を実験的に明らかにすることで、既存の認知心理学・情報科学的モデルに新たな神経科学的知見を提供することも目指す。

2. 研究の進捗状況

(1) すでに開発した遅延条件性音-位置連合記憶課題をさらに改良した。具体的な方法は以下のとおりである。

① ラットが中央の穴へノーズポークすることにより試行が開始し、1秒間その反応をホールドすると10 kHz もしくは1 kHz の音が1秒間呈示された。

② 音の呈示後に1秒間の遅延期間をはさんだ後の反応期間において、10 kHz の音が呈示された時は右の穴へ反応することにより報酬が与えられ、1kHz の音が呈示された時は左の穴へ反応することにより報酬が与えられた。

③ この課題の訓練に先立ち、運動発現や刺激提示に対するニューロンの応答を検出するため、運動発現課題と刺激弁別課題を学習させる手続きを確定した。

(1) マルチニューロン活動を記録するシステムについては、昨年度開発した多数ニューロン活動の同時記録システムをさらに改良した。具体的には以下のとおりである。

① 長期間記録の方法を確立するため、単一ニューロン活動に分離したスパイク波形の類似性および日ごとのスパイク波形の変化を追跡した。

② マイクロドライブの電極装着箇所を海馬と前頭前野など離れた複数箇所に分岐させることにより、異なる部位から多数ニューロンを同時記録し相互作用を解析した。

(3) 記録したマルチニューロン活動の解析については、昨年度に引き続き、解析システムのハードウェアとソフトウェアを共に改良した。具体的に

は以下のとおりである。

- ① 記録したマルチニューロン活動を個々のニューロン活動にリアルタイムで正確に分離するプログラムのアルゴリズムを改良し、さらに高性能コンピュータの導入によりその精度と処理速度を上げた。
- ② ニューロン集団を構成するための機能的シナプス結合とその変化については、相互相関解析以外に、多数のニューロン間の機能的結合をそのまま視覚化し、機能的神経回路の動作を一気に表す方法について検討した。

3. 現在までの達成度

- ② おおむね順調に進展している。
本研究の目的に適した動物用の長期記憶課題を最終的に設定することが出来た。また、長期間にわたり多数のニューロン活動を安定して記録する方法も確立し、解析方法もいくつか確定しつつある。データも取り始めており、全体に当初の計画どおりに進んでいる。

4. 今後の研究の推進方策

現在の進め方で問題なく、技術的にも満足できる状態であるため、このまま当初の計画どおり推進する予定である。

5. 代表的な研究成果

(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14件)

- ① Sakurai, Y., Takahashi, S. and Nomura, M. Dynamic changes of firing frequency and synchrony of the rat hippocampal neurons caused by BMI. Proceedings of 3rd International Symposium on Mobiligence, 206-210, 2009, 査読有.
- ② Takahashi, S. and Sakurai, Y. Information in small neuronal ensemble activity in the hippocampal CA1 during delayed non-matching to sample performance in rats. BMC Neuroscience, 10, 115:1-11, 2009, 査読有.
- ③ Takahashi, S. and Sakurai, Y. Sub-millisecond firing synchrony of closely neighboring pyramidal neurons in hippocampal CA1 of rats during delayed non-matching to sample task. Frontiers in Neural Circuits, 3, 9:1-18, 2009, 査読有.
- ④ Takahashi, M., Lauwereyns, J., Sakurai, Y. and Tsukada, M. A code for spatial alternation during fixation in rat hippocampal CA1 neurons. Journal of Neurophysiology, 102, 556-567, 2009, 査読有.
- ⑤ Sakurai, Y. and Takahashi, S. Dynamic synchrony of local cell assembly. Reviews

in the Neurosciences, 19, 425-440, 2009, 査読有.

[学会発表] (計21件)

- ① Nakazono, T., Takahashi, S. and Sakurai, Y. A new behavioral task to detect cell assembly dynamics caused by internal information types. 40th Society for Neuroscience Annual Meeting, 2010年11月17日, San Diego convention center (米国).
- ② Ishino, S., Takahashi, S. and Sakurai, Y. Neuronal mechanisms of sequential information processing in rats. 40th Society for Neuroscience Annual Meeting, 2010年11月14日, San Diego convention center (米国).
- ③ Sakurai, Y., Takahashi, S. and Nomura, M. Dynamic changes of firing frequency and synchrony of the rat hippocampal neurons caused by BMI. 3rd International Symposium on Mobiligence. 2009年11月20日, 淡路夢舞台国際会議場 (兵庫県).
- ④ Sakurai, Y. How can brain-computer interfaces reveal real dynamics of working brain? 8th Biennial Meeting of the Society for Applied Research in Memory & Cognition (SARMAC VIII), 2009年7月26日, 京都平安会館 (京都府).
- ⑤ Takahashi, S. and Sakurai, Y. Hippocampal neuronal ensembles act as comparator during delayed non-matching to sample performance in rats. 38th Society for Neuroscience Annual Meeting, 2008年11月16日, Washington D.C. convention center (米国).

[図書] (計1件)

櫻井芳雄, クバプロ, 脳を知る・創る・守る・育む 10, 2009年, 115-138.

[その他]

- ① 月刊ビジネスアスキー (2010年1月号)
『脳の信号を読み取って車椅子や身体を動かせる時代が来る』
- ② 読売新聞 (2009年12月7日)
『BMI 脳科学の最前線 <高齢脳>学習能力衰えない 心理学からのアプローチ』
- ③ 日本経済新聞 (2009年9月27日)
『「脳信号で操作」実用へ前進 患者の生活支援 ロボット連動も』
- ④ 朝日新聞 (関西版) (2009年5月4日)
『心の働き 実験で解明 老化脳は鍛えられる 京大院・櫻井芳雄教授』