

平成 22 年 6 月 7 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2009

課題番号：20700248

研究課題名（和文） エピソード記憶の脳内メカニズム

研究課題名（英文） Neural mechanism of episodic memory

研究代表者

佐藤 暢哉（SATO NOBUYA）

関西学院大学・文学部・准教授

研究者番号：70465269

研究成果の概要(和文)： ニホンザル 1 頭を対象にエピソード記憶を要する課題を学習させた。3 面モニター内にバーチャル迷路を作り出し、その迷路内を、ジョイスティックを用いて自由に移動し、目標物体を見つけ出す課題の訓練をおこなった。サルはそのエピソードを覚え、続く試行ではより早く目標に到達することができるようになった。また、ラットを対象に、8 方向の放射状迷路を用いた「いつ」「どこ」「なに」というエピソード記憶を必要とする課題を学習させた。今後、損傷実験やニューロン活動の記録実験を通して、エピソード記憶の神経機構について検討する予定である。

研究成果の概要（英文）： We trained a monkey to perform an episodic memory task. In three display panels, we created a virtual maze. The monkey was required to find a target object in the maze through exploring the environment with operating a joystick. The monkey learned the task and could reach the target object faster in the following trial than the exploring trial. In addition, we trained rats to perform an episodic memory task using 8-arms radial maze. In the task, the rats had to remember what-where-when information. We next examine the neural mechanisms of the episodic memory through lesion studies and studies with recording the neuronal activity.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・認知科学

キーワード：空間認知，記憶，サル，ラット

## 1. 研究開始当初の背景

日常場面で私たちが「記憶」と聞いて思い

浮かべる「いつ」「どこで」「どうした」というような記憶は、ある時にある場所で起こっ

た出来事 (=エピソード) についての記憶という意味でエピソード記憶と呼ばれる。エピソード記憶は、私たちが日々経験している身近な記憶であることから、そのメカニズムの解明は、あらゆる学問分野においてきわめて重要だと考えられている。しかし、時間や場所など多くの記憶要素の統合体であるという、その高次機能的な性質から実験的な研究をおこなうことが難しいため、エピソード記憶が脳内のどこでどのように処理されているのかはほとんど解明されていないのが現状である。エピソード記憶の脳内情報処理の理解は、我々を取り巻く環境に関する一般的な情報が我々の脳内でどのように表現されているのか、またその情報をどのように取り出して利用しているのか、というような一般的な環境との関わりについての解明につながり、自身を取り巻く環境への適応という点からも重要であると考えられる。

エピソード記憶には「どこで」という、ある特定の場所に関する空間的記憶の要素が含まれている。本研究でサルに課すエピソード記憶課題でも空間的記憶要素は含まれており、バーチャル環境内をサルはジョイスティックを使って移動し、特定の場所で特定の時間に起こった出来事を記憶しなければならない。これと関連して、代表者は、これまで空間認識の脳内メカニズムに関する研究をおこなってきた。具体的には、バーチャルリアリティの技術を用いてバーチャル環境を作りだし、その環境内で移動行動をおこなっているサル頭頂連合野のニューロンの活動を調べ、頭頂葉内側部にルートに関する情報が表現されていることを明らかにした (Sato et al., 2004; 2006; 佐藤・泰羅, 2007)。また、側頭葉の内側部に位置する海馬傍回と空間認識との関わりについて、サルを対象に神経細胞レベルで (Sato & Nakamura, 2003)、およびヒトの被験者を対象に脳機能イメージングを用いて (Nakamura et al., 2000; Sato et al., 1999; Sugiura et al., 2001) 検討した。また、海馬系や頭頂連合野と空間的記憶との関連は、多くの齧歯類を用いた研究やヒトにおける脳機能イメージングの研究からも示されている。これらの先行研究から、本研究では、海馬系と頭頂連合野が、エピソード記憶についても重要な役割を担っているとの仮説をもとに、これらの脳領域から単一ニューロン活動を記録・解析したいと考えている。また、可能であれば、前頭連合野の単一ニューロン活動についても調べたい。前頭連合野も空間的記憶をはじめとした記憶一般との関連が示されており、これらの脳領域の相互作用を明らかにすることを通して、エピソード記憶の脳内メカニズムの解明をめざしたいと考えている。

## 2. 研究の目的

本研究は、ニホンザルにコンピュータグラフィックスによって作成したバーチャル環境内の出来事を覚えるエピソード記憶課題をおこなわせ、課題遂行時のサルの脳のいくつかの領域から単一ニューロン活動を記録・解析することで、エピソード記憶の脳内メカニズムを神経細胞レベルで明らかにすることを目的とした。

研究期間の後半である 2009 年度は、代表者が関西学院大学に着任し、サルを用いた研究を続行することが困難な状況であったため、対象とする被験体をサルからラットへと変更した。ラットに「いつ」「どこ」「なに」といったエピソードについての記憶を必要とする課題を学習させ、標的とする脳領域の破壊の効果を検討することや、課題をおこなっている時のニューロン活動を記録することを目指した。

## 3. 研究の方法

研究の手続きとしては、まず、サルにバーチャル環境の構成を学習させる。サルの眼前に設置した大型モニター内にバーチャル迷路を作り出し、手元のジョイスティックを用いて迷路内を自由に移動させ、迷路内の通路の構成をサルに覚えさせる。迷路内の至る所に物体を配置しておき、その物体に触れると報酬を与えることで、迷路内のすべての場所を探索させる。この予備学習の際に、バーチャル迷路の空間構造の学習プロセスを行動学的に検討する。迷路の空間構造の学習後、ある特定の場所での出来事に関する記憶であるエピソード記憶を必要とするテスト課題を訓練し、その課題を遂行しているサルの脳から単一ニューロン活動を記録・解析する。

ラットを対象とした研究では、8方向の放射状迷路を走行させる事態において、ラットにエピソード記憶を必要とする課題を覚えさせる。この際の学習プロセスや、課題学習の成立後の記憶特性についても、行動学的な検討をおこなう。その後、イボテン酸などの神経毒を、標的とする脳領域に注入にすることによって破壊し、その破壊が課題のパフォーマンスへ与える効果を検討する。また、ラットが課題をおこなっている際に、標的とする脳領域から単一ニューロン活動を記録・解析する。標的とする脳領域については、脳梁後部膨大部や後部帯状皮質を中心とした頭頂葉内側部とし、その機能について、これまで多くの研究がなされてきた海馬やその周辺皮質領域の機能と比較することを通して明らかにする。

#### 4. 研究成果

2008年度は、ニホンザル1頭を対象にエピソード記憶を要する課題の訓練をおこなった。コンピュータ・グラフィクスを用いて、サルの前目に設置した3面モニター内に5x5の区画からなるバーチャル迷路を作り出した。3つのモニターには特殊加工した偏光フィルムを装着し、サルには偏光メガネをかけさせることによって、より没入感のある立体的なバーチャル環境を作成することができた。バーチャル迷路内での移動は、手元にあるジョイスティックを用いておこなわせた。ジョイスティックを前方へ倒すと、バーチャル迷路内で前進することができ、左右に倒すことで左右へ90度旋回することができた。迷路内の様々な場所には果物(リンゴ)が置かれており、サルは、ジョイスティックを用いて自由に迷路内を移動し、その果物の場所を探す課題を学習した。サルが果物に到達した場合には、報酬として少量の水あるいはジュースを与えた。このような果物の置き場所を見つける試行は、2回の試行を一組として繰り返され、1回目については、サルは迷路内のどこに果物があるのかわからないので、迷路内を探し回らなければならないが、2回目の試行では、果物は1回目と同じ場所に置かれているので、その記憶をもとに1回目よりも早く果物が置かれた場所に到達できるものと考えた。また、1回目と2回目の試行でスタート位置を変えたためには、果物が置かれている場所までのルート覚えるだけでは解決することのできない課題とすることが可能であった。つまり、サルは迷路全体の構造についての認知地図を形成し、2回の試行において、その内的表象での特定の場所を覚えておく必要があった。約1200試行の訓練の結果、1回目の探索試行時よりも2回目の再生試行時において、果物が置かれた場所への到達時間が短くなる傾向が認められ、サルがバーチャル迷路内の果物の置き場所を記憶している可能性が示唆された。また、迷路内の移動時に、壁にぶつかったり同じ場所を何度も訪れたりするような不適切な行動の回数なども減少する傾向がみられた。このことは、サルがバーチャル迷路の構造を認知地図として保持しており、果物の探索時にはその表象を効果的に用いることができるという可能性を示唆している。

引き続き、果物の種類や迷路の種類を増やすことによって、課題をエピソード記憶が必要とするものに変更して訓練を開始する予定であった。

2009年度は関西学院大学文学部総合心理科学科に着任し、研究環境が大幅に変わったため、研究の方略を変更せざるをえなかった。前年度はサルを被験体としていたが、着任地はサルの飼育・実験設備を有していないため、

飼育・実験設備のあるラットを被験体とすることにした。

ラットを対象に「いつ」「どこ」「なに」という記憶情報が必要なエピソード記憶課題を学習させた。具体的には、8方向の放射状迷路のそれぞれの経路(アーム)の先端部にエサ(ペレット)を置き、ラットにそのエサを集めさせる課題を学習させた。この際、アームの一つには特にラットが好むエサ(チョコレートペレット)を置いておき、別の一つのアームには食べることのできないビーズを置いておいた。つまり、8つ中、6つのアームには通常のペレットが、1つにはチョコレートペレットが、そしてもう一つには食べられないビーズが置かれた。迷路の中央部には仕切りがあり、その内部にラットを配置し、仕切りを上げることで試行を開始した。ラットにはすべてのアームの先端部に行きエサを集めることを要求した。すべてのアームを訪れると試行終了とし、ここまでを第1フェーズとした。そして、2分間の遅延期間の後に、第2フェーズとして、もう一度迷路内のエサを集めさせた。第2フェーズにおいては、チョコレートペレットを置くアームの位置を、ラットが第1フェーズにおいてチョコレートペレットを得たタイミングによって変えた。このことから、第2フェーズでラットが適切にチョコレートペレットを得るためには、第1フェーズの「いつ」「どこで」「なに」を得たのかというエピソードについて覚えておく必要があった。この課題の訓練を約110試行おこなわせたところ、ラットは第2フェーズでチョコレートペレットが置かれたアームに相対的に早く到達する行動を示した。このことから、ラットが第1フェーズにおけるエピソードを記憶していることが示唆された。今後は、イボテン酸やN-メチル-Dアスパラギン酸などを脳内に注入することで、標的とする脳領域を破壊し、その破壊が課題遂行に与える影響の検討をおこなう予定である。標的とする部位は、脳梁後部膨大部や帯状皮質を中心とした頭頂葉内側部、海馬、およびその周辺の皮質とする予定である。さらに、ラットが課題を遂行している時のニューロン活動を記録・解析することを通して、「いつ」「どこ」「なに」というエピソード記憶に関わる脳領域とその処理メカニズムを明らかにする予定である。

#### 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3件)

- ① 佐藤暢哉 ヒト以外の動物のエピソード的(episodic-like)記憶-WWW記憶と

心的時間旅行, 動物心理学研究, 査読有,  
印刷中

- ② Sato, N., Sakata, H., Tanaka, Y. L.,  
Taira, M. Context-dependent  
place-selective responses of neurons  
in macaque medial parietal region.  
Cerebral Cortex, 査読有, 20 卷, 2010,  
pp. 846-858
- ③ 佐藤暢哉, 泰羅雅登 ナビゲーションに  
関連したサル頭頂葉内側部ニューロン  
BIO INDUSTRY, 査読無, 26 卷, 2009, pp.  
94-97

[学会発表] (計 4 件)

- ① 海野俊平・佐藤暢哉・泰羅雅登. ナビゲ  
ーション課題遂行時のサル海馬傍回ニ  
ューロンの活動. 第 32 回日本神経科学  
大会, 2009 年 9 月 18 日, 名古屋国際  
会議場.
- ② 佐藤暢哉. ナビゲーションに関連した  
サル頭頂葉内側部ニューロン. 日本心理  
学会第 73 回大会ワークショップ「空間  
情報の獲得と表現」2009 年 8 月 26 日,  
立命館大学
- ③ SATO, N., USUI, N., HAJI, T., NOSE, I.,  
TAIRA, M. Transformations from route  
to survey representation: A fMRI  
study. Annual meeting of Society for  
Neuroscience, Nov. 19, 2008,  
Washington DC, USA.
- ④ 勝山成美・山下晶子・澤田香織・神代真  
里・佐藤暢哉・海野俊平・泰羅雅登 サ  
ル頭頂連合野の CIP 野における神経結  
合, 第 31 回日本神経科学大会, 2008 年  
7 月 11 日, 東京国際フォーラム.

[図書] (計 1 件)

- ① 佐藤暢哉. ミュラー・リヤー錯視. 野瀬  
出(編), 淑徳大学通信教育部教材 心理  
学基礎実験, 2009, pp. 35-44

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

佐藤 暢哉 (SATO NOBUYA)  
関西学院大学・文学部・准教授  
研究者番号: 70465269

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし