

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21700342

研究課題名（和文）サル側頭皮質内の視覚記憶関連部位間をコヒーレントに伝達する記憶情報の研究

研究課題名（英文）Spike-field coherence analysis of mnemonic signal between associative-memory-related subregions in macaque inferotemporal cortex.

研究代表者

竹田 真己（TAKEDA MASAKI）

東京大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：00418659

研究成果の概要（和文）：視覚記憶課題遂行中のサル下部側頭葉サブ領域である36野クラスターから単一ユニット活動を記録し、同時にTE野から局所フィールド電位を記録することで、記憶課題遂行中に36野—TE野間を伝達する記憶情報を解析した。周波数ドメインのコヒーレンス解析を行ったところ、遅延期間中に β 周波数帯域でクラスター間がコヒーレントに活動していることが明らかになった。またこのコヒーレントな活動は、視覚刺激に選択的であることも明らかとなった。またクラスター間の局所フィールド電位同士の因果性解析を行ったところ、遅延期間中に36野からTE野へベータ帯域の信号が伝達されていることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：I recorded simultaneously the single unit activity from area 36 and the local field potential from area TE of monkey inferior temporal cortex when the monkey performed visual memory task and then analyzed the mnemonic information between these areas. Coherence analysis in a frequency domain reveals that there was a coherent activity in beta frequency during the delay period. This beta coherent activity was selective to the cue stimulus. Causality analysis of the local field potential between area 36 and area TE showed that, during the delay period, mnemonic signal in beta frequency flows from area 36 to area TE.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
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：神経科学・神経科学一般

キーワード：神経科学、脳・神経、大脳生理学、視覚記憶

1. 研究開始当初の背景

サル¹の視覚記憶システムには下部側頭葉内のニューロンが重要な働きをすると考えられてきた。従来の研究手法は、視覚記憶課題遂行中に単一ユニット電位を測定することによって、神経活動と視覚記憶課題との関連を推定するものであった。こうした研究は、個々のニューロンの視覚記憶に対する役割に関しては重要な知見を与えてきたが、ニューロン間でどのような情報が伝達されているかを明らかにすることはできない。ニューロン間の情報伝達を明らかにする研究手法としては、複数ニューロンの単一ユニット電位を同時に測定して、その相関を解析する手法がある (Hirabayashi *et al.*, *J. Neurosci.*, **25**, 10299-10307, 2005)。しかし、単一ユニット電位間の相関解析は、数十～数百マイクロメートル程度離れた近傍のニューロン間に対しては多くの知見を与えているが、数ミリ以上離れた領域間のニューロン同士に対しては、技術的な難しさもあってあまり報告が無い。また、近年では離れた領域間での情報伝達の解析に局所フィールド電位が使用され始めたが、下部側頭皮質のサブ領域間における記憶情報のシグナル伝達およびその方向性に関しては報告がない。

申請者はこれまでにサル下部側頭皮質における対連合記憶の想起中のニューロン活動に関する研究を行ってきた (Takeda *et al.*, *Neuron*, **48**, 839-848, 2005)。この結果、36野とTE野のニューロンは対連合記憶の記憶想起過程において刺激選択的な反応を示すだけでなく、想起中に干渉刺激が提示されても選択的な反応をし続けることを明らかにした。この知見を踏まえ、本申請では記憶想起過程におけるこうした持続的なニ

ューロン活動が、36野とTE野の間でどのように伝達されているかを明らかにする。

2. 研究の目的

本研究では視覚記憶課題遂行中のサルの36野、TE野に存在する複数の視覚記憶課題関連部位から単一ユニット電位に加えて局所フィールド電位を同時計測することにより、視覚記憶を想起する際に部位間を伝達する記憶情報を同定する。また、多変量自己回帰モデルを用いた因果性解析をすることにより、その記憶情報が下部側頭皮質内の複数の記憶課題関連部位間をどういった方向性でどの周波数帯域で伝達するのか解析する。

3. 研究の方法

(1) 視覚長期対連合記憶課題遂行中のサル下部側頭葉からの単一ユニット電位及び局所フィールド電位による課題関連ニューロンの分布マッピング

視覚長期対連合記憶課題遂行中のサル下部側頭葉から、まず単一ユニット電位および局所フィールド電位を1本の記録電極を用いて記録し、課題に関連した活動を示すニューロン活動およびフィールド電位の分布を調べた。課題関連活動を示す部位(以下クラスター)を同定し、次の多電極を使用した実験において精査する対象とした。

(2) サル下部側頭葉36野及びTE野の単一ユニット電位、局所フィールド電位の同時記録

1) で同定した36野およびTE野のクラスターから課題に関連した神経活動を同時記録した。主に36野のクラスターからは単一

ユニット活動を、TE野の複数のクラスターからは局所フィールド電位を記録し、下部側頭葉内において36野からTE野に逆行性に伝達される信号(backward signal, Naya *et al.*, *Science* **291**, 661-664, 2001)によってどのような情報が運ばれているのかを検討した。

(3) 高磁場 MRI を用いた電気生理学的記録部位の同定

電気生理学的記録部位を同定するために、高磁場MRIによる撮像を行った(Matsui *et al.*, *Nature methods* **4**, 161-168, 2007)。エルジロイ電極を用いて視覚記憶課題関連部位からニューロン活動を記録した後、金属沈着を行った。金属沈着はMRIによって可視化することができるので、実験終了後の組織染色をまたずに記録部位をMRIにより確認することができた。

(4) 電気生理学的データの解析

36野における単一ユニット活動電位がTE野における局所フィールド電位の特定周波数帯域と同期しているか否かをコヒーレンス解析を用いて調べた。また、コヒーレンスが有意に認められた場合、位相についても解析を行い、コヒーレンスの時間的なずれを定量化した。領域間を伝達する記憶情報の方向性を解析するため、多変量自己回帰モデルを用いた因果性解析を行った。この解析により、36野で記録したニューロン活動が直接TE野内で同定された課題関連部位の局所フィールド電位の発生に寄与しているか否かを検討した。

4. 研究成果

同定した36野クラスターから単一ユニッ

ト活動を記録し、同時にTE野クラスターから局所フィールド電位を記録することで、記憶課題遂行中に36野—TE野間を伝達する記憶情報を解析した。周波数ドメインのコヒーレンス解析を行ったところ、遅延期間中に β 周波数帯域でクラスター間がコヒーレントに活動していることが明らかになった。またこのコヒーレントな活動は、視覚刺激に選択的であることも明らかとなった。またクラスター間の局所フィールド電位同士の因果性解析を行ったところ、遅延期間中に36野からTE野へベータ帯域の信号が伝達されていることが明らかとなった。

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 6 件)

①Koyano, K.W., Machino, A., Takeda, M., Matsui, T., Fujimichi, R., Ohashi, Y., Miyashita, Y. In vivo visualization of single-unit recording sites using MRI-detectable elgiloy deposit marking. *Journal of Neurophysiology*, Vol 105, pp. 1380-1392, 2011. 査読有

②Fujimichi, R., Naya, Y., Koyano, K.W., Takeda, M., Takeuchi, D., Miyashita, Y. Unitized representation of paired objects in area 35 of the macaque perirhinal cortex. *European Journal of Neuroscience*, Vol 32, pp. 659-667, 2010. 査読有

③Koyano, K.W., Machino, A., Takeda, M., Matsui, T., Fujimichi, R., Ohashi, Y., Miyashita, Y. In vivo reconstruction of recorded neuron positions on magnetic resonance images using elgiloy metal deposit markers. Program No. 817.7. 2010 *Neuroscience Meeting Planner*. San-Diego, : Society for Neuroscience, 2010. 査読有

④Fujimichi, R., Takeda, M., Naya, Y., Koyano, K.W., Takeuchi, D., Miyashita, Y. Characterization of neuronal activities in area 35 of macaque perirhinal cortex during pair association task. *The Journal of Physiological Sciences*, Vol 59, Suppl 1, p. 506, 2009. 査読有

⑤Fujimichi, R., Takeda, M., Naya, Y., Koyano, K.W., Takeuchi, D., Miyashita, Y. Neuronal representation of stimulus-stimulus associations in area 35 of macaque perirhinal cortex. Program No. 98.5. 2009 *Neuroscience Meeting Planner*. Shicago, : Society for Neuroscience, 2009. 査読有

⑥Koyano, K.W., Matsui, T., Machino, A., Takeda, M., Fujimichi, R., Ohashi, Y., Miyashita, Y. Metal deposit mark of elgiloy electrode is detectable using high-field MRI: an in vivo method to localize the recording sites. *The Journal of Physiological Sciences*, Vol 59, Suppl 1, p. 528, 2009. 査読有

[学会発表] (計 1 件)

① MRI-based mapping of neuronal activities within the primate cerebral cortex: an approach to elucidating information processing within the cortical laminar structure. Koyano KW, Machino A, Takeda M, Matsui T, Fujimichi R, Ohashi Y, Miyashita Y. グローバル COE プログラム「生体シグナルを基盤とする統合生命学」第4回国際シンポジウム 2011年3月5日 八ヶ岳ロイヤルホテル (山梨県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹田 真己 (TAKEDA MASAKI)
東京大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号 : 00418659

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし