

【基盤研究(S)】

生物系 (総合生物)



研究課題名

大脳メタ記憶神経回路の解明：光遺伝学による内省の因果的制御

順天堂大学・大学院医学研究科・特任教授

みやした やすし
宮下 保司

研究課題番号：17H06161 研究者番号：40114673

研究分野：総合生物

キーワード：認知神経科学

【研究の背景・目的】

ヒト高次認知機能解明は、「おのれ自身を知れ」とのギリシャ以来の格言に対して自然科学的方法により答えようとする神経科学研究における重要な目標である。記録／想起自体を実現する実行機能である「狭義の記憶システム」についての研究は過去10年間に飛躍的な進歩を遂げた。しかし、記憶研究の究極の目標である「個人の意識体験の連続性」や「自己意識の基礎となるサブシステム」の解明には記憶プロセスを内省的にモニタする「メタ記憶システム」の解明が必須である。従来ヒトを被験者としてしか研究できなかった精神の内省的側面を、本研究ではサルを被験者としつつ厳密な精神物理学的方法によって統制し、「狭義の記憶システム」解析で開発された電気生理学的方法や磁気共鳴画像法等の侵襲的方法によりその神経機構を解明することを目的とする。

【研究の方法】

(1) サルを被験者としたメタ記憶課題の確立と磁気共鳴機能画像法・薬理学的神経活動抑制法による大脳メタ記憶大域神経回路の同定。

メタ記憶課題としては、1試行中に Yes/No 型視覚図形再認記憶テスト(Memory stage)と post-decision wagering 法によるメタ判断(Bet stage)を組み合わせた課題を採用する(図1)。このメタ記憶課題を遂行中のサルを被験者とした fMRI 解析によって「メタ記憶関連大脳領域」を同定する。メタ記憶関連脳領

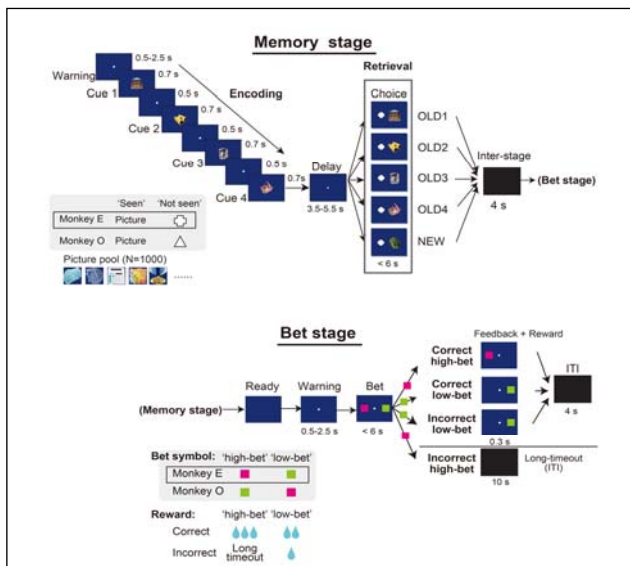


図1 メタ記憶課題

野同定には、再認記憶課題正解試行のうちの

「High-Bet」シンボル選択条件と「Low-Bet」シンボル選択条件のコントラストをとる方法、及び、メタ記憶行動指標 (meta-d' 指標やΦ指標) と fMRI 信号の相関を直接計算する方法を用いる。

(2) 「狭義の記憶システム」を対象としたサル大脳皮質に対する回路特異的光遺伝学的介入による制御法の開発。

AAV5.CAMKII.hChR2.GFP.WPRE.SV40 をマカクサル大脳側頭葉傍嗅皮質に注入する。視覚再認記憶課題においては、Old/New の Valence を連続的に変化させて、Old/New 判断に関する psychometric function 測定を行う。473nm レーザー光 (および対照として 594nm レーザー光) を照射して、Old/New 判断の psychometric function が有意にシフトするかどうか調べる。

(3) メタ記憶課題遂行中のサル大脳ネットワークへの光遺伝学的介入。

(1) で同定されたメタ記憶関連脳領域に (2) の方法によって興奮性並びに抑制性光遺伝学素子を注入して行動表出へのインパクトを精神物理学的に計測し、神経回路レベルにおける因果的ダイナミクスを解析する。

【期待される成果と意義】

本研究によって、従来ヒトを被験者としてしか研究できなかった精神の内省的側面を、侵襲的な神経科学的方法によって解明することが期待される。ヒトをヒトたらしめる「意識」の内実に自然科学的・生物学的方法で迫る本研究は、学術的インパクトが極めて大きい。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Takeuchi, D., Hirabayashi, T., Tamura, K. and Miyashita, Y.: Reversal of interlaminar signal between sensory and memory processing in monkey temporal cortex. *Science* 331, 1443-1447, 2011.
- Hirabayashi, T., Takeuchi, D., Tamura, K., and Miyashita, Y.: Microcircuits for Hierarchical Elaboration of Object Coding Across Primate Temporal Areas. *Science* 341, 191-195, 2013.

【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度 161,000千円

【ホームページ等】

<http://www.physiol.m.u-tokyo.ac.jp/>