

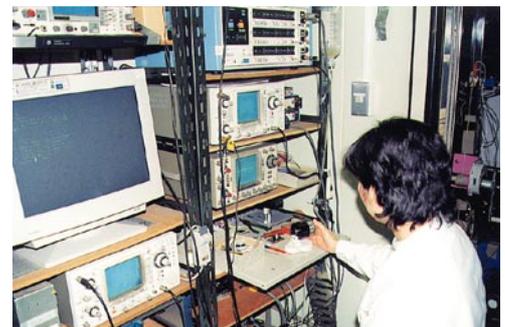
Neural Mechanisms of Procedural Memory 手続き的記憶の神経機構

プロジェクトリーダー 彦坂 興 秀
順天堂大学 医学部 教授



1. 研究の目的

記憶は、宣言的記憶と手続き的記憶の2種類に分けることができる。宣言的記憶にもとづいて「知識」が形成され、手続き的記憶によって、その知識を操作する「技能」が形成される。これらの記憶システムは、脳の中の異なるメカニズムによって支えられている。宣言的記憶の成立には、海馬を中心とした側頭葉領域が不可欠であることが知られている。しかし、手続き的記憶の神経機構はほとんど明らかにされていない。本研究の目的は、動物とヒトを対象とした実験によって、手続き的記憶の神経機構を明らかにすることである。これによって、脳における「知のシステム」をより体系的に理解できることが期待される。なぜならば、「知識」と「技能」が結合して初めて「インテリジェンス」が生まれるからである。この研究の成果は、産業、スポーツ、教育、発達、高齢化対策などさまざまな社会的波及効果をもつと考えられる。たとえば、さまざまな職業に特有の技能は、手続き的記憶の反映であり、個々人の知的および運動的能力の発展と維持に強く関係しているはずである。



2. 研究の内容

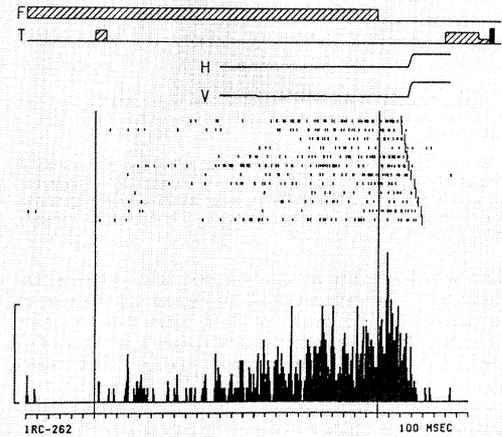
我々の仮説は以下の通りである。一般に随意運動に関係するとされる脳の領域（大脳皮質前頭葉、大脳基底核、小脳）が、手続き的記憶においても重要な役割を持ち、これらの領域は、ある程度独立した機能システムとして同時並列的に手続き的記憶の獲得と保持に関係する。

この仮説にもとづいて、サルとヒトを対象にして実験を行う。大きく分けて次の4つの実験手法を用いる（1、2はサルとヒトで、2、3はサルを中心とし、4はヒトを対象とする）。

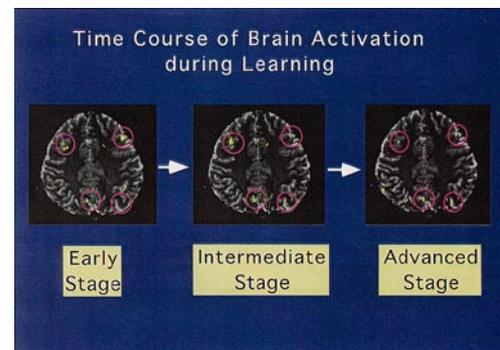
- (1) 行動学的実験：新しい手続きを繰り返し学習する事ができ、しかも長期的な手続き記憶を調べる事ができる「行動パラダイム」をデザインし、学習と記憶の論理的構造とダイナミクスを明らかにする。
- (2) 神経生理学的実験：MRIの構造画像にもとづいて上記の脳領域から単一ニューロン活動を記録し、手続き的記憶の獲得と表出に伴ってその活動がどのように変化するかを調べる。
- (3) 局所的可逆的ブロック：上記の機能システムの活動を選択的に脱落させる事によって、記憶の獲得に何が必要か、どこに記憶が貯えられているかを明らかにする。
- (4) 非侵襲的脳機能測定：functional MRIを用いてヒトの手続き的記憶に伴う神経活動の分布とその変化を調べる。特に、注意、判断、作業記憶との関連について明らかにする。
- (5) ネットワークモデル：以上の結果にもとづいて手続き的記憶、宣言的記憶、作業記憶、運動記憶のシステムを統合したニューロンネットワークモデルを構成する。

3. 研究の進行状況

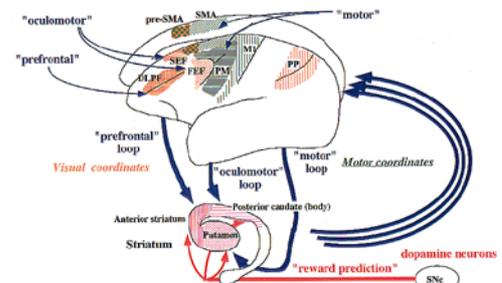
- (1) 行動パラダイムのデザイン：新しい順序ボタン押し課題（2x5task）を開発し、サルに訓練することによって、手続き的記憶のメカニズムを調べるための行動実験をこれまでにを行った。この課題の優れた点は、まったく新しい順序の学習のプロセスを短時間の間に観察する一方で、数年にわたる長期的な記憶を形成することができることである。
- (2) 動物実験を効率化：動物実験専用のMRIを導入することによって、記録電極や薬物注入用チューブなどの位置決めなどがはるかに容易に確実にした。
- (3) 大脳基底核の役割：サルを被験体とする電気生理学的実験と薬物注入実験によって、基底核（線条体）の前部は手続き的記憶の獲得に関係し、後部は記憶の保持と表現に関係することがわかった。さらに、単一ニューロン活動を基底核の各部位で記録し、比較することによって、基底核の中での情報処理の様式をより詳細に明らかにした。
- (4) 大脳皮質の役割：サルを使った行動 - 生理実験とヒトを対象とするfunctionalMRIの実験によって、大脳皮質前頭葉内側面にある前補足運動野が手続き的記憶の獲得に特に重要であることがわかった。functionalMRIの実験によって、学習に伴って、前頭皮質領域（前補足運動野と前頭連合野）から頭頂皮質領域（楔前部と頭頂間溝領域）に活動がシフトすることがfunctionalMRIの実験によってわかった。
- (5) 小脳の役割：サルの小脳核に、GABA作動性の薬物を局所的に注入することによってその部位のニューロン活動を可逆的に脱落させ、それによっておこる学習と記憶の障害を解析した。その結果、小脳の歯状核が手続き的記憶の長期的な保持に重要な役割をもっていることがわかった。
- (6) ニューロンネットワークモデル：これらの実験の結果にもとづいて我々はつぎのような仮説を提唱している。前補足運動野や外側前頭連合野などの前頭皮質と大脳基底核の前部領域は、手続きを知識として獲得するために必要である。頭頂連合野の領域は、視覚運動の順序を手続きとして蓄える。しかしさらにくりかえし練習すると、練習に使った手に固有の技能としての記憶が小脳を中心とした領域に形成される。今後、宣言的記憶と作業記憶のシステムを含む総合的なネットワークモデルを試みる。



二ホンザル大脳基底核における記憶誘導性眼球運動時のニューロン活動



手続き学習時のヒトの脳活動（fMRI画像）



手続き的記憶の脳内ネットワークモデル

4. 研究の体制

期 間：1996年10月～2001年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー3名、研究協力者13名

（内日本学術振興会研究員2名）

実施場所

- 行動学的実験：順天堂大学医学部
労働省産業医学研究所
- 神経生理学的実験：順天堂大学医学部
- 非侵襲的脳機能測定：通産省通信総合研究所
- ネットワークモデル：順天堂大学医学部
理化学研究所