

平成 28 年 6 月 8 日



国立大学法人 新潟大学
高知県公立大学法人 高知工科大学

— 記憶障害の病態解明や BMI 技術の開発促進に期待 —

独自に開発した高密度皮質脳波 (ECoG) 法により、脳活動が作り出す空間的なパターンによって長期記憶がコード (表現) されることを明らかにしました。

本研究のポイント

- 新たに開発した高密度皮質脳波電極を使って、サルの大脳側頭葉で長期記憶をコード (表現) する脳活動の空間的なパターンを発見。
- 脳活動のパターンから記憶内容をデコーディング (解読) することに成功。
- 今回の発見は、記憶障害の病態解明や、Brain-machine Interface 技術の開発促進に繋がることが期待される。

概要

新潟大学超域学術院 (注1) 准教授 (現・高知工科大学脳コミュニケーション研究センター・情報学群教授) の中原潔、新潟大学大学院自然科学研究科・元大学院生の安達賢、新潟大学大学院医歯学総合研究科教授の長谷川功らの研究グループは、独自に開発した高密度皮質脳波 (ECoG) 法を使ってサルが記憶を想起する際の脳の側頭葉の活動を調べ、脳活動が作り出す空間的なパターンによって長期記憶がコード (表現) されることを明らかにしました。

これまでの研究から、側頭葉に局在する比較的少数の記憶ニューロンが記憶をコードすることが分かっていたのですが、従来の手法では個々の記憶ニューロンの活動を調べることはできませんでした。そのため、脳における記憶痕跡の形成が主に少数の記憶ニューロンによる局所神経回路によるものか、それとも、より広範な脳の領野に広がる神経回路の再編を伴うものか分かっていませんでした。

今回の実験で研究グループは、サルの側頭葉のうち記憶ニューロンが局在することが分かっていた 36 野を中心として、TE 野、海馬傍皮質、及び嗅内皮質の一部を含むように 128

チャンネルの ECoG 電極を設置し、サルに記憶した図形を見せた時に生じる脳活動の空間パターンを調べました。その結果、シータ帯域 (4–8Hz) の周波数を持つ脳活動の空間パターンが図形の記憶をコードすることが分かりました。この空間パターンは 36 野から TE 野、海馬傍皮質の一部にまで広がっていたことから、脳の領野間に広がるメゾスコピックな神経回路の再編が記憶痕跡の形成に重要であることが示唆されました。

高密度 ECoG 法は広い範囲の大脳皮質の脳活動を高い次空間分解能で記録することを可能とするもので、高次脳機能を担う神経回路の動作原理の解明やアルツハイマー病などを含む認知症の病態解明、さらには Brain-machine Interface (BMI) 技術への応用が期待されます。

本研究論文は 2016 年 6 月 10 日午後 6 時 (日本時間) に国際科学誌ネイチャー・コミュニケーションズ (オープン・アクセス) に掲載されます。

研究の背景

記憶の神経機構の解明は神経科学における最も重要な問題の一つであり、アルツハイマー病などの記憶障害の病態の解明など、医学的にも大きな意義を持つものです。

個々の記憶は、例えば人の顔と名前のように、関連のあるもの同士が結び付けられて記録されます。このような記憶を連合記憶と呼びます。サルを使ったこれまでの研究で、脳の側頭葉 (注 2) のうち、36 野と呼ばれる領域に局所的に存在するニューロン群が連合記憶をコードすることが明らかにされています。しかし従来の手法では、一個一個の記憶ニューロンの活動を調べることはできなかつたため、脳における記憶痕跡の形成が主に少数の記憶ニューロンによる局所的な神経回路によるものか、それとも、より広範な脳の領野に広がる神経回路の再編を含むものか、分かっていませんでした。

研究の内容

この問題に取り組むため、研究グループの鈴木隆文 (情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター主任研究員) らが中心となって、高密度皮質脳波電極 (ECoG 電極) を独自に開発しました (図 1、注 3)。この ECoG 電極は厚さ 20 ミクロンのフィルム上に 128 個の電極を最小 1.25 ミリ間隔で配置したもので、脳の表面に密着させて広い範囲の脳活動の空間的パターンを高い時空間分解能で計測することができます。この ECoG 電極を、記憶ニューロンが局在することが分かっていたサルの側頭葉の 36 野を中心として、TE 野、海馬傍皮質、及び嗅内皮質の一部を含むように設置しました。このサルに 5 組の図形のペアを学習させ、ペアの片方を手がかりとして見せた時、もう片方の図形を想起する対連合記憶課題を訓練しました (図 2、注 4)。そしてサルがこの課題を行う間、側頭葉に生じる脳活動のパターンを調べました。

解析の結果、サルにペアとして記憶した図形を見せた時、互いに類似した脳活動のパターンが生じることが分かりました。この結果から脳活動の空間パターンが図形の連合記憶

をコードするものと考えられます。この空間パターンは 36 野から TE 野、海馬傍皮質の一部にまで広がっていたことから、脳の領野間に広がるメゾスコピックな神経回路の再編が記憶痕跡の形成に重要であることが示唆されました（図 3）。

また、この脳活動のパターンはシータ帯域（4–8Hz）の活動において見られました（注 5）。シータ帯域の脳活動は脳の情報伝達に関わるとされることから、今回見つかった脳活動パターンは、記憶をコードする神経回路における情報の流れのパターンを示している可能性があります。

さらに、研究グループの神谷之康（京都大学大学院情報学研究科教授、国際電気通信基礎技術研究所（ATR）脳情報研究所客員室長、高知工科大学脳コミュニケーション研究センター客員教授）らが中心となって、脳情報デコーディング（解読）の手法を用いて解析したところ、脳活動のパターンから、記憶した図形ペアを高い精度で解読することに成功しました（図 4）。

最後に、このような脳活動パターンの類似は連合記憶学習を行ったことによって生じたことを確かめるために、サルに新しく 3 ペアの図形を記憶学習させ、学習前後の脳活動パターンを比較しました。その結果、学習前には見られなかった脳活動パターンの類似性が、学習後に新たに生じることが明らかとなりました。

社会的意義・今後の展開

研究グループが開発した高密度 ECoG 法は、広い範囲の大脳皮質の脳活動の高精度の計測を可能とするもので、記憶や認知などの高次機能を産み出す脳の機構を神経回路のレベルで明らかにすることができます。こうした高次脳機能の動作原理を明らかにする研究は、アルツハイマー病などを含む認知症の病態解明に向けて基礎的な知見を提供するものと期待されます。また ECoG 法は BMI 技術への応用が期待されており、本研究結果は BMI 技術開発促進にも大きく貢献するものです。

参考図

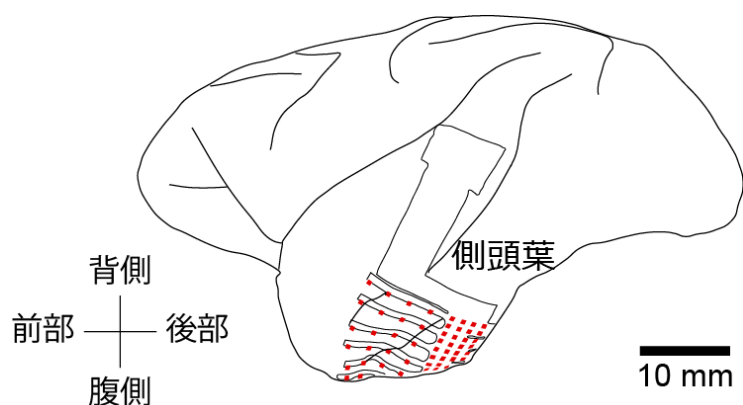


図 1 : サルの左側頭葉に設置された 128 チャンネル ECoG 電極。赤い点が電極を表す。

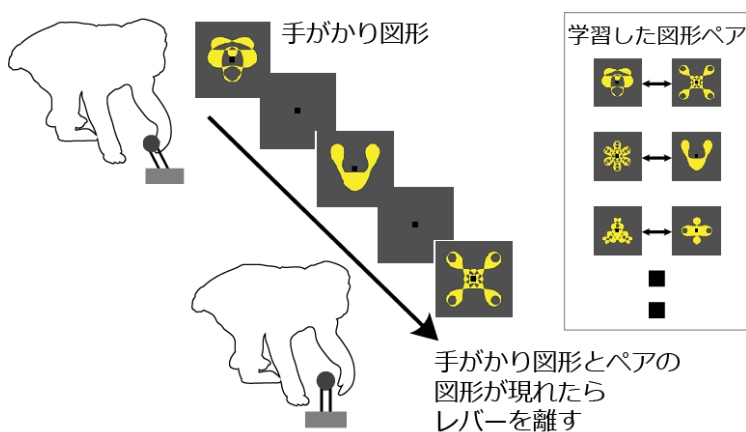


図 2 : サルが行う対連合記憶課題。異なる図形を 2 個ずつペアとして組み合わせる (対連合)。これらの図形ペアの組み合わせをサルに十分に学習させる。学習が完了したら、図形ペアの組み合わせを想起させる対連合記憶課題を課す。課題の各試行では、サルがレバーを引くと、まず手がかり図形がモニター上に提示される。続いて選択図形が 1 つずつ順次提示される。手がかり図形とペアである図形が提示されたら、直ぐにレバーを離す。成功するとジュースの報酬がもらえる。この課題を行う間の脳活動を、ECoG 電極により記録する。

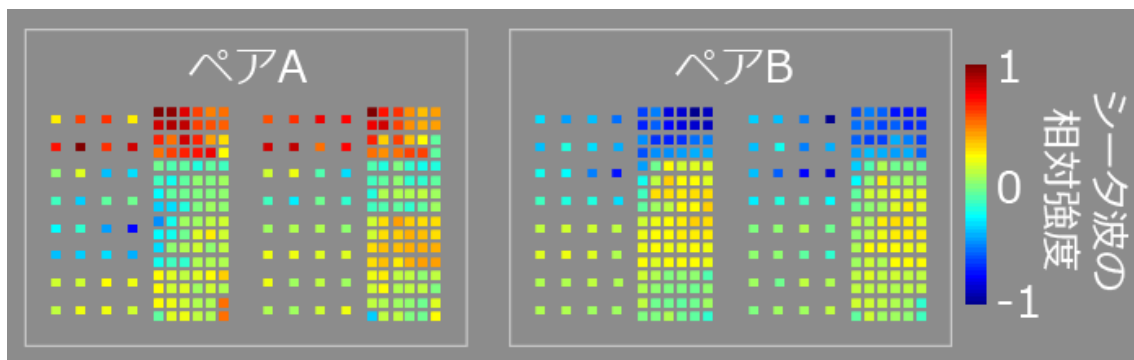


図3：図形の連合記憶を表現するシータ波の空間パターンの例。図形ペアAとBそれぞれの図形を手がかり図形として提示した時のシータ波応答の空間パターンを示す。ペアとして記憶した図形は互いに類似した空間パターンを生じさせることがわかる。

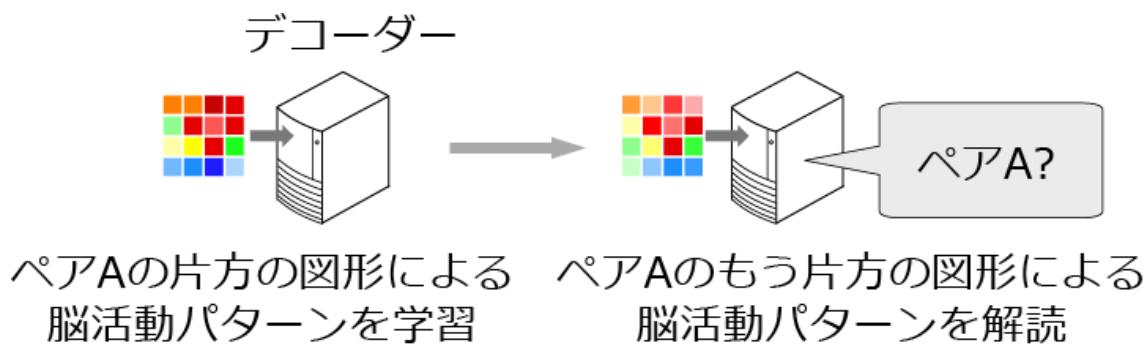


図4：記憶された図形をシータ波の空間パターンから解読する（概念図）。例として、図形ペアAのうち、片方の図形を手がかり図形として提示した時の脳活動パターンをデコーダーに学習させる。このデコーダーに対して、今度は図形ペアAのもう片方の図形を提示した時の脳活動パターンを入力し、解読させる。このプロセスをすべての図形ペアについて行う。

用語解説

注1) 新潟大学超域研究プロジェクト「霊長類大脳高次機能の解読と制御」
新潟大学医学部コアステーション「脳の夢づくり連携センター」を母体として発足した、
医・歯・工学部・領域横断研究組織の一つで、特に霊長類の高次脳機能の解明、脳情報の
解読、BMI 技術への応用を目指した研究を推進している。

注2) 側頭葉

大脳は前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の4つの葉に分けられる。側頭葉は外側溝の腹側に位置し、聴覚、高次視覚認知、記憶などの中枢である。

注3) 皮質脳波

通常の脳波は頭皮上から記録されるが、皮質脳波は大脳皮質上に設置した電極から直接記録されるものであり、電極直下のニューロンの集団が生じる集合電位を高精度に計測できる。

注4) 対連合記憶課題

いくつかの単語や図形を対として被験者に予め覚えてもらい、対の片方を手掛かり刺激として提示して、もう片方を思い出してもらい記憶課題。臨床的にも記憶障害などの検査で用いられる。

注5) シータ波

脳波など、ニューロンの集団によって生じる電気活動は特定の周波数を持った律動を示すことが多い。このうち、およそ4-8Hzの周波数帯域の律動を示すものをシータ波と呼ぶ。

発表雑誌

雑誌名：「Nature Communications」

論文タイトル：

“Associative-memory representations emerge as shared spatial patterns of theta activity spanning the primate temporal cortex”

著者：

Kiyoshi Nakahara^{1,2}, Ken Adachi¹, Keisuke Kawasaki, Takeshi Matsuo, Hirohito Sawahata, Kei Majima, Masaki Takeda, Sayaka Sugiyama, Ryota Nakata, Atsuhiko Iijima, Hisashi Tanigawa, Takafumi Suzuki, Yukiyasu Kamitani, Isao Hasegawa²

1: equal contribution; 2: co-corresponding author

DOI: 10.1038/ncomms11827

謝辞

本研究は、科学研究費補助金（日本学術振興会、文部科学省）、革新的研究開発プログラム（内閣府）、新分野創成センターブレインサイエンス研究分野プロジェクト（自然科学研究機構）、戦略的国際共同プログラム（科学技術振興機構、日本医療研究開発機構）、戦略的情報通信研究開発推進事業（総務省）、武田科学振興財団、脳科学研究戦略推進プログラム（文部科学省）からの助成を受けました。

お問い合わせ先

新潟大学大学院医歯学総合研究科神経生理学分野
長谷川 功（はせがわ いさお）教授
E-mail: ihasegawa-nsu@umin.ac.jp