

2011年3月18日
東京大学大学院医学系研究科

「記憶想起は脳皮質微小神経回路における情報の流れの逆転によっておこる」

1. 発表者： 東京大学大学院医学系研究科 統合生理学
教授 宮下保司（みやした やすし） *責任著者・責任発表者
特任研究員 竹内大吾（たけうち だいご）

2. 発表概要：

記憶の記録・想起は脳側頭葉の働きである。われわれは、側頭葉皮質内の情報の流れの方向が、刺激を受ける時と思い出す時で逆転することを発見した。脳皮質神経回路が、皮質内部の信号の流れの方向を目的に応じて自在に操る柔軟性を有する、という精神機能の基礎を明らかにした意義が高く評価される。2011年3月18日号のSCIENCE誌に発表する。

3. 発表内容：

記憶には、日常生活で主に問題になるタイプの陳述記憶（declarative memory）（注1）と繰り返しによって体で覚えるタイプの手続記憶（procedural memory）があり、陳述記憶は主に脳側頭葉によって担われている。われわれのこれまでの研究によって、ヒト・サルなどの霊長類の脳側頭葉皮質には、陳述記憶の内容を蓄える長期記憶ニューロン（注2）が存在することがわかっている。しかし、これらの記憶ニューロンからどのように記憶の読み出し（想起）が行われるかは、脳皮質の神経回路の働きに依存し、この回路レベルの知見がない為に不明であった。

一方、脳皮質が6層の層構造（I-VI層）（注3）を作っていることは、解剖学的に古くから知られている。脳皮質における情報処理が、6層の層構造間の情報のやり取りを介して進むのであろうことは解剖学的知見から推測され、また脳初期感覚野（例えば、一次視覚野）における研究からも裏付けられてきた。しかし、脳初期感覚野の従来の知見では、6層の層構造間の情報の流れは末梢側（例えば、眼）から脳中心部側への一方向性の固定的な流れであり、精神機能を担う脳連合野では複雑な情報処理がどのようにおこなわれるのかは、解明の待たれる課題であった。

われわれは、今回、視覚図形相互の連想関係を記憶する対連合記憶課題（注4）をサルに学習させ、図形の呈示期間中と想起期間中のそれぞれの期間において、脳側頭葉皮質の6層の層構造間における情報のやり取りを解析した。異なる層に属する複数のニューロンの活動を同時に記録し、これらニューロンの発火時系列間の相互相関関数（cross-correlogram）から、信号の流れの方向を決定した。その結果、記憶の記録時には、IV層 [皮質顆粒層 (granular layer)] → II/III層 [顆粒上層 (supragranular layer)] → V/VI層 [顆粒下層 (infragranular layer)] と信号が流れるのに対し、想起時には、V/VI層 → II/III層 へと逆方向に信号が流れることを発見した。

尚、これらの解析の前提になるのは、記録されたニューロンが大脳皮質6層のうちどこに属するかを決める技術的手法の開発であるが、今回われわれは、電流源密度解析法 (current-source density analysis) という手法が大脳連合野にも適用できることをはじめて示して、この問題に解決を与えた。

以上の発見によって、記銘時と想起時で大脳皮質内の層間の信号の流れが逆転することが明らかになり、記憶の読み出しを実現している大脳神経回路の解明への突破口が開かれた。記憶の読み出しの障害 (注5) は、日常生活の様々な活動に大きな影響を及ぼす現象であり、今回の発見が記憶のメカニズム解明への基礎的研究ならびに記憶障害の克服へ向けたさまざまな研究の基盤を与える事が期待される。

4. 発表雑誌：

SCIENCE 誌 (2011年3月18日)

Reversal of Interlaminar Signal Between Sensory and Memory Processing in Monkey Temporal Cortex

Daigo Takeuchi, Toshiyuki Hirabayashi, Keita Tamura, Yasushi Miyashita*

*To whom correspondence should be addressed. E-mail: yasushi_miyashita@m.u-tokyo.ac.jp

5. 問い合わせ先： 東京大学大学院医学系研究科 統合生理学

教授 宮下 保司

電話 03-5841-3400 FAX: 03-5800-6847

E-mail: yasushi_miyashita@m.u-tokyo.ac.jp

6. 用語解説：

(注1) 陳述記憶 (declarative memory) とは、長期記憶の一種で、事実や経験を保持するもの。内容を意識に上らせて記述することができる。宣言的記憶とも言う。一方、手続記憶 (procedural memory) とは、言葉で説明できないことが多く、意識しなくとも使うことができる、技能や手続き、スキルなど、いわゆる「体が覚えている」記憶のこと。

(注2) 記憶痕跡 (memory engram) の実態、その大脳皮質内分布については、何十年にもわたる論争があった。宮下による最初の報告 (Nature, 1988) 以来、側頭葉皮質内における分散記憶表現を担う記憶ニューロン群の実態が解明されてきた (<http://www.physiol.m.u-tokyo.ac.jp/>の解説等を参照)。

(注3) 大脳皮質は6層の層構造をつくる (図1参照)。解剖学的には、脳表面側からI-VI層に分類される。とくに、IV層は、顆粒層 (granular layer) と呼ばれ、下位の皮質からの入力信号を受け取る。I-III層を顆粒上層 (supragranular layer)、V-VI層を顆粒下層 (infragranular layer) と呼ぶ。I-VI層のそれぞれの厚さや細胞密度は、大脳皮質の部位によって異なっており、これらの差異によって逆に大脳皮質の部位を区分したブロードマンの脳地図 (Brodmann Cytoarchitectonics) は有名。

(注4) 対連合記憶課題とは、二つの事物を対にして記憶させ、あとで対の片方を提示して、他方を想起させる記憶テストのこと。WMS-R と呼ばれる標準的な記憶障害テスト

には、言語タイプと視覚タイプの2種類が含まれている。言語タイプの例では、「きゃべつ - えんぴつ」の対を記憶させ、「きゃべつ」の相手が何であったかを思い出してもらう。

(注5) 記憶の読み出しの障害には、生理的健忘と呼ばれる生理的現象以外に、アルツハイマー型認知症の初期症状のような病的現象がある。陳述記憶における健忘の多くは、記憶痕跡自体は脳内に保存されているが、記憶痕跡の活性化に失敗して想起対象が意識の上にはのぼらない状態である。記憶痕跡の活性化に失敗する原因は、記憶痕跡の生成が弱い場合、自動的な連想検索が不十分な場合、意識的なトップダウン検索が失敗する場合等、多様である。

7. 添付資料 :

<http://www.physiol.m.u-tokyo.ac.jp/file.html> から下記の図のカラー版 JPEG ファイルがダウンロードできます。

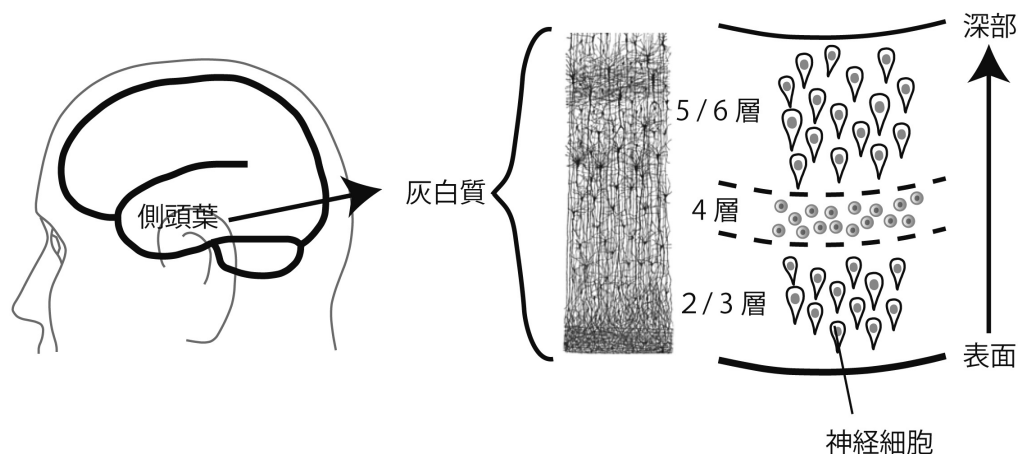


図1. 大脳皮質の層構造

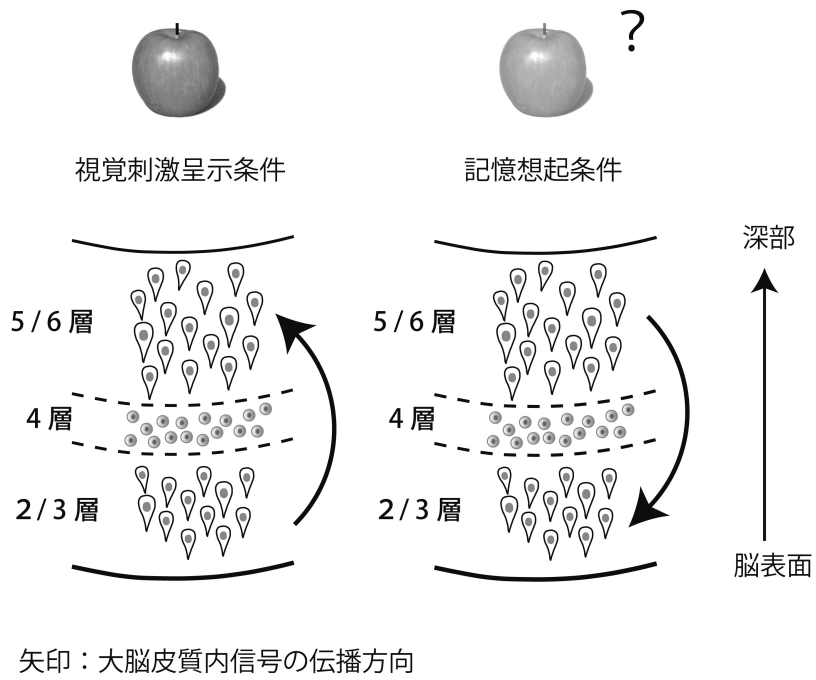


図 2. 記憶信号の流れの逆転