

104. エピソード記憶における前頭葉側頭葉相互作用の解明

小西 清貴

Key words : 記憶想起, 磁気共鳴画像法

順天堂大学 医学部 生理学第一講座

緒 言

意味記憶の想起における前頭葉と側頭葉の相互作用は、古くから研究されてきた。それによると、側頭葉内の記憶痕跡は、前頭葉からのトップダウン信号によって制御されることにより正確に想起されるという。一方、エピソード記憶においては、記憶痕跡がどこにあるか、という基本的な知見が明確ではない。例えば、再認課題において、Hit と Correct Rejection とを比較しても、側頭葉に有意な脳活動がみられることが少ない。最近の筆者らの時間順序想起課題を用いた研究では、意味記憶と同様にエピソード記憶においても、側頭葉新皮質に記憶痕跡があることが示唆された¹⁾。この知見を足がかりにすることにより、エピソード記憶における前頭葉と側頭葉の相互作用の様子を、健常被験者に機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いてマクロ的に解明することが可能になる。MRI 画像データにおける領域間相互作用を解析するため心理生理相互作用 (PPi) 法を適応し、前頭葉と側頭葉の相互作用の方向性 (つまり、前頭葉から側頭葉の方向か、その逆方向か)、またその相互作用が興奮性であるか抑制性であるか、さらに、課題中と課題後とでその相互作用がどのように変化するかを解析することにより、エピソード記憶における前頭葉と側頭葉の相互作用の性質を明らかにする。

方 法

1. 時間順序想起課題

時間順序想起課題 (図1) では、互いに無関係な単語の配列が提示され、被験者はその配列の順番を記銘し、その後、提示された単語配列のうち2つが左右に提示され、被験者はこの2つの単語のどちらがより最近提示されたかを答える課題であるが²⁾、当研究では、この課題にいくつかのパラメータを用意した。記憶想起の負荷が比較的高い条件 (High Memory: HM)、負荷の比較的低い条件 (Low Memory: LM)、記憶想起の負荷のない知覚課題 (点の数を数えて偶数か奇数かを答える) (No Memory: NM) の3条件を用意した。さらに、この3条件の試行直後の注視期間 (pHM, pLM, pNM) での脳活動を対象として想起直後のプロセッシングについての解析を行い、通常の記憶想起中 (HM, LM, NM) の脳活動との比較を行った。

2. 被験者とMRI撮影

右利きの若い健常被験者31人から書面でのインフォームドコンセントを取った。3テスラのMRIを用い、GE-EPI法で記憶想起課題遂行中の被験者の機能画像を取得した。この実験のプロトコルは、東京大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

3. データ解析

SPM8で前処理を行った後、一般線形モデルを用いて、課題直後の注視期間 (pHM, pLM, pNM) および課題中 (HM, LM, NM) での脳活動を計算し、記憶想起後の記憶プロセッシングをpLM-pNMによって求めた。同定された前頭葉および側頭葉領域にPPi法を適用し、前頭葉側頭葉相互作用を計算した。

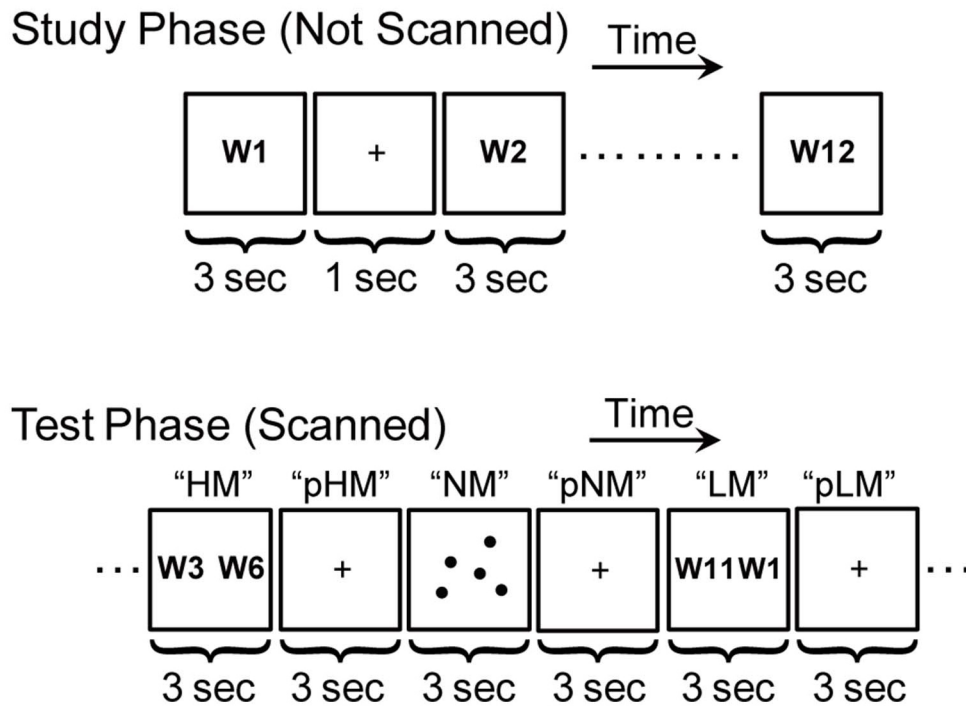


図1. 時間順序想起課題.

無関係な単語の配列が提示され、被験者はその配列の順番を記録する (Study Phase). その後、提示された単語配列のうちの2つが左右に提示され、被験者はこの2つの単語のどちらがより最近提示されたかを答える (Test Phase). 記憶想起の負荷が比較的高い条件 (HM)、負荷の比較的低い条件 (LM)、記憶想起の負荷のない知覚課題 (点の数を数えて偶数か奇数かを答える) (NM) の3条件があり、MR IによるスキャンはTest Phaseのみで行い、そのデータを課題中 (HM, LM, NM) および課題後 (pHM, pLM, pNM) について解析した.

結果および考察

注目しているコントラスト (pLM-pNM) により、左外側前頭前皮質に6領域、左外側側頭皮質に1領域の賦活化領域が検出された (表1, 図2).

表1. pLM-pNMにより検出された賦活化領域のTalairach座標

	x	y	z	t	Label
Left lateral prefrontal cortex	-50	10	40	5.8	Frontal1
	-42	22	44	5.1	Frontal2
	-46	50	4	4.7	Frontal3
	-34	58	14	4.5	Frontal4
	-28	50	4	4.2	Frontal5
	-46	46	18	4.2	Frontal6
Left temporal cortex	-66	-44	-20	5.0	Lat Temporal

賦活化領域のTalairach座標および有意水準 (t値) の一覧を示した.

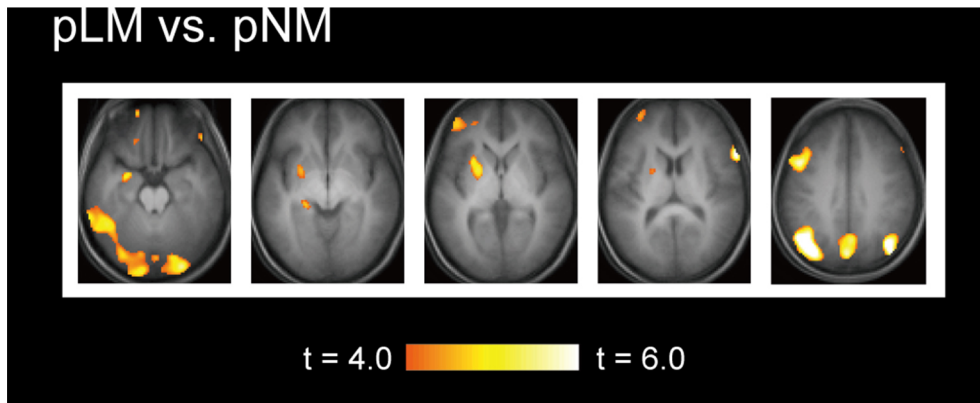


図2. pLM-pNMにより検出された賦活化領域.

脳活動の課題後の記憶想起のコントラスト (pLM-pNM) により, 外側前頭前皮質に6領域, 外側側頭皮質に1領域の賦活化領域が検出された. 賦活化領域は賦活化の程度に応じてカラースケールで表示し, 構造画像の上に重ねて表示してある.

これらの領域間の前頭葉側頭葉相互作用を検出するため, これらの領域にPPI法を適用したところ, pNMに比べて, pLMにおいて前頭葉から側頭葉への相互作用が減少したことが示された(図3).

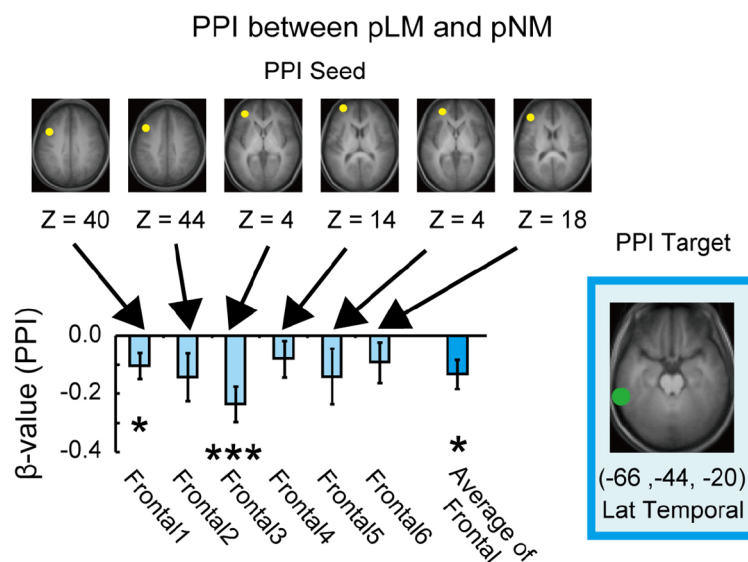


図3. 前頭葉領域から側頭葉領域への相互作用 (PPI法).

すべての前頭葉領域において, pNMに比べて, pLMにおいて前頭葉から側頭葉への相互作用が減少している. 信号源となる領域を黄色で示してある. * $p < 5\%$, *** $p < 0.01\%$.

さらに、一試行ベースで脳活動の相関を計算することにより pLM および pNM の P P I の絶対値を推定すると、どちらも正であることが分かった (図 4)。

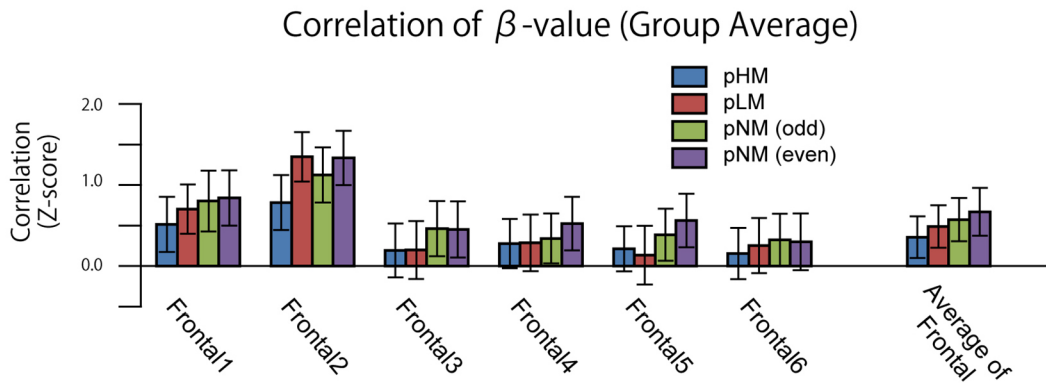


図 4. 一試行ベースでの脳活動の相関.

pLM や pNM の P P I の絶対値を推定することができるが、P P I がどちらの条件でも正であることが分かった。

同様に課題中の P P I を計算しても、同様の相互作用が検出された。これらの結果より、この前頭葉側頭葉相互作用の減少は、記憶想起の最中にも起きており、この相互作用の減少が記憶想起後にも引き継がれていることも示唆され、エピソード記憶における前頭葉側頭葉相互作用の存在が明らかとなった³⁾。現在、経頭蓋磁気刺激法 (TMS) を用いて、この前頭葉側頭葉相互作用の必要性についても検討中である。

共同研究者

本研究の共同研究者は、東京大学医学系研究科の桂 正樹、廣瀬 聡、佐々木弘樹、森 壘、國松 聡、大友 邦、地村弘二である。本稿を終えるに当たり、本研究をご支援いただきました上原記念生命科学財団に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Hirose, S., Kimura, H. M., Jimura, K., Kunimatsu, A., Abe, O., Ohtomo, K., Miyashita, Y. & Konishi, S. : Dissociable temporo-parietal memory networks revealed by functional connectivity during episodic retrieval. *PLoS ONE*, **8** : e71210, 2013.
- 2) Konishi, S., Uchida, I., Okuaki, T., Machida, T., Shirouzu, I. & Miyashita, Y. : Neural correlates of recency judgment. *J. Neurosci.*, **22** : 9549-9555, 2002.
- 3) Katsura, M., Hirose, S., Sasaki, H., Mori, H., Kunimatsu, A., Ohtomo, K., Jimura, K. & Konishi, S. : Decreased fronto-temporal interaction during fixation after memory retrieval. *PLoS ONE*, **9** : e110798, 2014.