

**【目的】**げっ歯類を用いた恐怖記憶の形成と消去は、ヒトにおける外傷後ストレス障害の発症と治療の動物モデルとして広く研究されている。恐怖記憶には扁桃体が深く関与することが知られているほか、近年の研究により海馬や前頭前野の関与も明らかとされ、複数の脳領域が協調してミリ秒レベルでの活動パターンを制御することにより神経ネットワークを変化させることで記憶が固定化されている可能性が示唆されている。しかし、いつ、どこで、どのような神経活動が見られ、どのような脳領域間および神経細胞間の相互作用が恐怖記憶の形成や消去に必要なのかは不明である。

この点を明らかにするためには、恐怖記憶に関わる複数の脳領域から多数の神経細胞の活動を同時に、ミリ秒レベルの時間分解能で、記憶の形成前から消去後まで連続して記録することが必要である。そこで本研究ではまず、恐怖記憶の形成前から消去後まで連続して、扁桃体、前頭前野、腹側海馬の3領域から多数の神経細胞の活動を記録する手法の開発を目的とした。さらに、恐怖記憶の形成や消去に伴うこれらの領域の神経細胞の活動変化の解明を目指した。

**【方法】**3つのシリコン製多点微小電極を同時に用いることにより、自由に行動しているラットの扁桃体、前頭前野、腹側海馬の3領域から高い時間分解能をもって多数の神経細胞の活動を記録した。さらに、眼瞼内に留置した電極からの電流パルス提示によって恐怖条件付け学習を行うことにより電氣的ノイズを低減し、恐怖記憶の形成前から消去後までの神経活動を連続して記録した。同時に動物の行動や心拍、嗅球の活動を記録し、これらをもとにラットが恐怖を感じずくみ反応を呈しているタイミングを検出した。これらのデータを用い、情報理論を応用することによりすくみ反応の有無について各細胞の1つのスパイクがもつ情報量を計算し、その相関や変化を異なる脳領域間で比較を行った。

**【結果】**複数のシリコン製多点微小電極を用いた超大規模電気生理学と眼瞼内電極による低ノイズ電気刺激法を組み合わせるにより、複数の脳領域の多数の神経細胞の活動を恐怖記憶の形成前から消去後まで連続して高い時間分解能で記録する手法を確立することができた。

さらに、すくみ反応の有無に対する各細胞の1つのスパイクあたりの情報量を記憶プロセスの異なるタイミングで比較したところ、領域を問わず全体として情報量は正の相関を示す傾向が認められた。一方で個々のスパイクがもつ情報量の変化については領域ごとに異なるパターンが見られた。この結果は、1つの記憶が複数の脳領域において異なる形でコードされている可能性を示唆している。

超大規模電気生理学による前頭前野・扁桃体・腹側海馬からの同時記録

