



平成30年7月11日

報道機関各位

高知県公立大学法人高知工科大学
慶應義塾大学

高知工科大学と慶應義塾大学の研究グループは、脳ネットワークの時間ダイナミクスという観点から、ヒト認知機能の基盤を成すものの一つであるエピソード記憶（注1）のメカニズムの一端を世界で初めて明らかにしました。

本研究のポイント

- fMRI とグラフ理論（注2）を使った解析により、脳の大規模ネットワークの統合が高まるとエピソード記憶がよく形成されることを発見。
- 特に、大脳皮質下領域、デフォルト・モード（注3）、サリエンス（注4）、視覚野の各サブネットワークと、脳の他のサブネットワークとの結合が高まっていた。
- 今回の発見は、ヒトの記憶のネットワークメカニズムの一端を世界で初めて解明したとともに、記憶障害の病態解明に繋がることが期待される。

お問い合わせ先

研究内容に関するお問い合わせ

青木隆太（あおき りゅうた）

高知工科大学フューチャー・デザイン研究所講師

〒780-8515 高知県高知市永国寺町2番22号

Tel: 0887-57-2237

Fax: 0887-57-2238

E-Mail: qqqaoki@yahoo.co.jp

中原 潔（なかはら きよし）

高知工科大学脳コミュニケーション研究センター教授

〒782-8502 高知県香美市土佐山田町宮ノ口185

Tel: 0887-57-2237

Fax: 0887-57-2238

E-Mail: nakahara.kiyoshi@kochi-tech.ac.jp

報道担当

高知工科大学企画広報部 長山・谷相

〒782-8502 高知県香美市土佐山田町宮ノ口 185

Tel: 0887-53-1080

Fax: 0887-57-2000

E-Mail: kouhou@ml.kochi-tech.ac.jp

慶應義塾広報室

〒108-8345 東京都港区三田 2-15-45

Tel: 03-5427-1541

Fax: 03-5441-7640

E-Mail: m-pr@adst.keio.ac.jp

概要

Ruedeerat Keerativittayayut (ルディーラット・キーラティヴィタヤーユット) (高知工科大学情報学群助教)、青木隆太 (高知工科大学フューチャー・デザイン研究所講師)、地村弘二 (慶應義塾大学理工学部准教授、高知工科大学脳コミュニケーション研究センター客員准教授)、中原 潔 (高知工科大学情報学群、脳コミュニケーション研究センター教授)らの研究グループは、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)とグラフ理論を使った解析により、ヒト脳のネットワークの機能的結合の時間変動を調べ、ネットワークの結合が高まったとき、エピソード記憶がよく記憶されることを明らかにしました。

本研究は2018年6月18日に、生命科学分野のオンライン・ジャーナルであるeLife に速報版として論文発表されました。

研究の背景

記憶はヒトのあらゆる認知機能の基盤となるものです。なかでも日々の出来事の記憶であるエピソード記憶(注1)は、私たちの人生そのものを紡ぐものと言えます。

私たちは、起こった出来事のすべてを記憶するわけではありません。特に重大な出来事は別として、日常のエピソードについては、ある出来事は記憶に残り、他の多くは忘れ去られるものです。これまでの研究から、エピソードが記憶されて、あとで思い出せるような記憶として残るとき、脳の特定の部位が活動することが知られていました。

しかし、記憶の形成には覚醒度や注意など、様々な認知プロセスが関わると考えられます。したがって記憶形成の脳メカニズムの解明には、脳の特定の領域の活動を越えて、脳全体のネットワークの機能的結合(functional connectivity)(注5)を調べる必要があります。

特に最近の研究では、脳ネットワークの機能的結合が、数十秒という従来考えられていたよりも短いタイムスケールで変動し、様々な認知機能のパフォーマンスに関係することが報告されています。このような時間的変化を示す脳ネットワークの結合状態を特

に dynamic functional connectivity と呼びます。エピソード記憶は意識の時間的な流れの中で形成されると考えられ、したがってその dynamic functional connectivity を研究することは本質的な意味を持ちます。

そこで当研究グループは、エピソード記憶の記憶パフォーマンスの時間変動は、脳の大規模ネットワークの結合状態の時間変動と連関するとの仮説をたて、高知工科大学脳コミュニケーション研究センターに設置された3テスラMRIスキャナーを使って、研究を行いました。

研究の内容と結果

被験者に様々な物体や風景の写真を1枚ずつ、計360枚提示し、その物体が自然物（動植物、自然の風景など）か、人工物（建物、乗り物、道具など）かを判断させました。この間、被験者の脳活動をfMRIで計測しました。

fMRI計測の後、20分間の休憩をはさんで、被験者に予告なく、抜き打ちの記憶テスト（再認記憶課題）を行いました。この記憶テストでは、fMRI撮像中に被験者に見せた写真360枚と、同数の新しい写真を混ぜて、ランダムな順序で被験者に提示し、被験者は「確信をもって見たことがある」、「確信はないが見たことがある」、「見たことがない」の三択のボタン押しで回答しました。

以上の手続きによって、fMRI撮像中に被験者がある写真を見た時、それが後の記憶テストで確信をもって再認されたかどうか、逆に言うと、fMRI撮像中にエピソードとしてよく記憶されたか、それとも記憶されなかったかを知ることができます。そして、各被験者のfMRI実験の全体時間約30分間を、およそ30秒間の時間窓に分けたとき、それぞれの時間窓を、記憶成績の高かった時間窓(H)、低かった時間窓(L)に分類することができます。

H時間窓とL時間窓との間で、脳全体のネットワークの結合状態がどのように異なるかを解析しました。Powerらが提案した脳アトラスに基づき(Power *et al.*, Neuron 2011)、脳全体に分布する224個の関心領域(ROI)を設定しました。これらのROIからfMRIの信号(BOLD信号)の時間変化を抽出し、各ROIのペアごとにBOLD信号の時間変化の相関係数をもとめ、これを機能的結合の指標としました。

224個のROIによる脳の大規模ネットワークの機能的結合パターンを調べたところ、H時間窓とL時間窓との間で有意な違いがあることを発見しました。記憶成績が高いとき、脳の離れた領域間の長距離の結合が高まっていることが分かります(図1左)。これに対して記憶成績が低いときには、近距離の局所的な結合が高まっています(図1右)。この結果をさらに定量的に解析するために、グラフ理論(注2)に基づく解析を行いました。

グラフ理論におけるネットワーク全体の結合状態の効率を表す指標である global efficiency (E_g)を比較したところ、H時間帯はL時間帯と比較して E_g が有意に高いことが示されました。すなわち、エピソード記憶の記憶成績が高いとき、脳全体のネットワークの結合状態が高まることが明らかとなりました。

個々の機能的なサブネットワーク間の結合を見ていくと、H時間帯ではL時間帯と比

較して、デフォルト・モード（注3）、視覚領野、サリエンス（注4）、皮質下領域の各サブネットワークと、その他のサブネットワーク間の結合が高まっていました。（図2）。

本研究の意義と今後の展開

本研究は、脳ネットワークの時間ダイナミクスという観点から、ヒト認知機能の基盤を成すものの一つであるエピソード記憶のメカニズムの一端を、世界で初めて明らかにしました。この結果はまた、近年進捗が著しいヒト・コネクトームやネットワーク神経科学の発展に大きく貢献するものです。

エピソード記憶とは、心理学者の W. James が提唱した「意識の流れ」のショートクリップのようなものと考えられます。本研究の結果は、意識の流れと脳のネットワーク・ダイナミクスを結びつける手がかりを与えるかも知れません。

さらに、こうした記憶機能の動作原理を明らかにする研究は、老化や認知症に伴う記憶障害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。

本研究は科学研究費補助金（日本学術振興会）の助成を受けて実施されました。

参考図

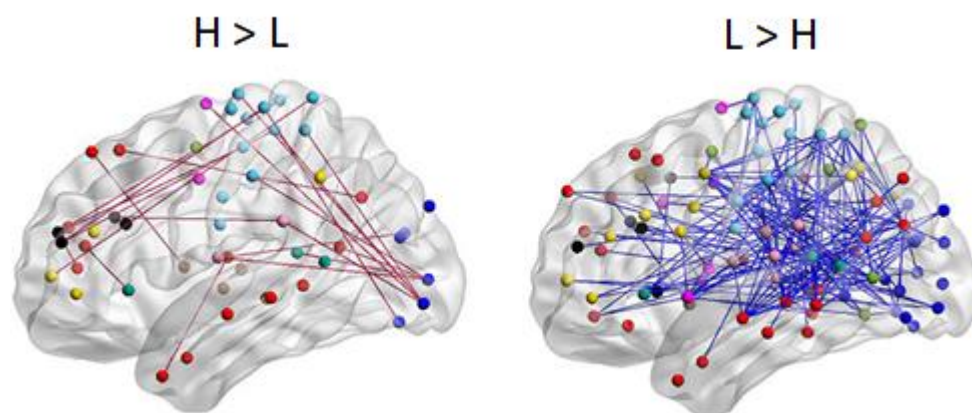


図 1：エピソード記憶形成における脳大規模ネットワークの機能的結合。H 時間窓と L 時間窓を比較し、H 時間窓においてより強い結合（左）、L 時間窓においてより強い結合（右）を示す。

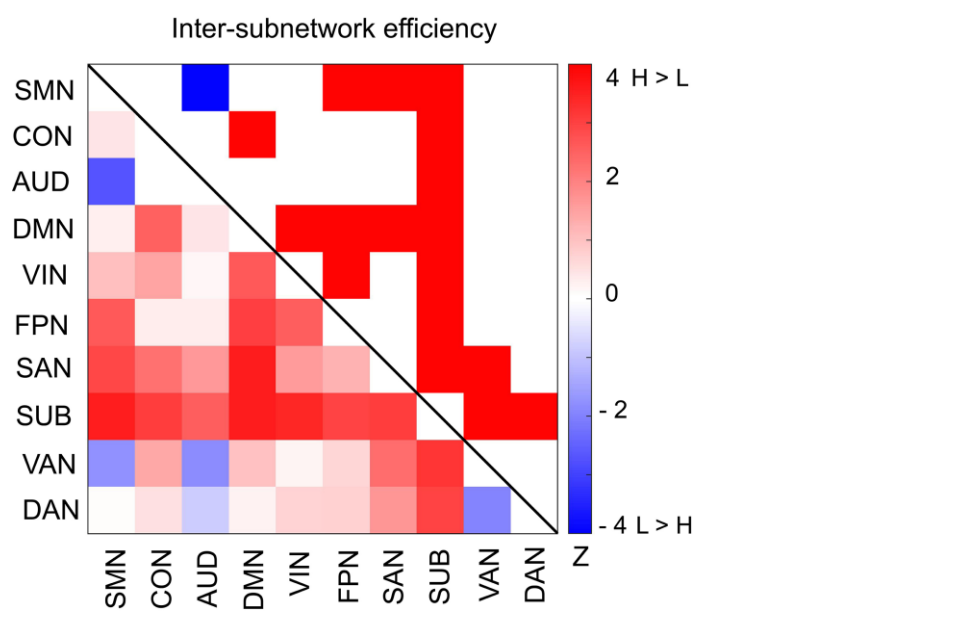


図 2：脳の機能的サブネットワーク間の結合強度マトリクス。H 時間窓では L 時間窓と比較して、デフォルト・モード(DMN)、視覚野(VIN)、サリエンス(SAN)、皮質下(SUB)の各サブネットワークが、他のサブネットワークとの結合が高まっていた。

用語解説

注1) エピソード記憶

個人的に経験した出来事や状況に関する、意識的に思い出すことのできる記憶。

注2) グラフ理論

ここでのグラフとは、複数の点（ノード）を辺（エッジ）で結んだ図形を指す。本研究では224個のROIがノード、ROI間の機能的結合がエッジとなる。グラフ理論を使うことで、ネットワークの定量的な解析が可能となる。

注3) デフォルト・モード・ネットワーク

特に認知課題を行わない安静時に活動する脳ネットワークとして同定された。後部帯状回、楔前部、内側前頭前野、下頭頂小葉などを含む。その機能に関しては殆ど不明であるが、意識に関与するとの説がある。

注4) サリエンス・ネットワーク

サリエンスの処理に関与するとされる脳ネットワーク。前帯状回、島皮質前部などを含む。サリエンスとは外界の事象からヒトが受ける、感覚上の顕著性や行動上の重要性を指す。

注5) 機能的結合(functional connectivity)

脳の領域間に脳活動の同期や相関が見られるとき、これを機能的結合と呼ぶ。直接の神経連絡や情報伝達の方向性を保証するものではない。

発表論文

Large-scale network integration in the human brain tracks temporal fluctuations in memory encoding performance. *eLife* 2018;7:e32696 doi: 10.7554/eLife.32696.

著者

Ruedeerat Keerativittayayut（ルディーラット・キーラティヴィタヤーユット）（高知工科大学情報学群助教）

青木隆太*（高知工科大学フューチャー・デザイン研究所講師）

Mitra Taghizadeh Sarabi（高知工科大学情報学群元大学院生）

地村弘二（慶應義塾大学理工学部生命情報学科准教授、高知工科大学脳コミュニケーション研究センター客員准教授）

中原 潔*（高知工科大学情報学群、高知工科大学脳コミュニケーション研究センター教授）

*共同責任著者