



■研究課題名：記憶・学習における海馬と関連皮質の役割
■研究者名、所属：一谷幸男 人間系
■研究分野：生理心理学 行動神経科学
■キーワード：海馬 記憶・学習 空間記憶 作業記憶 自発的物体再認 動物行動

【研究の背景・目的】

大脳辺縁系の海馬が記憶において果たす役割は、内側側頭葉切除術を受けた患者の事例における記憶障害の研究や、海馬損傷動物の記憶・学習行動異常の研究の長年の蓄積をもとに、分子、細胞、組織、個体レベルの多岐に渡る研究へと広がってきた。本研究では、げっ歯類の脳損傷法、行動薬理学的方法にもとづき、空間記憶、作業記憶、自発的物体再認記憶における海馬やグルタミン酸受容体の役割の検討、さらに海馬と関連する大脳皮質領域の役割との比較検討を行った。

【研究の概要・成果等】

1. 海馬損傷によって空間記憶課題の学習や遂行の顕著な障害が引き起こされる。そこで、海馬内神経回路の主要な伝達物質グルタミン酸の受容体の1つである N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体を薬物投与により選択的に遮断してみると、放射状迷路行動（効率的な餌取り行動）は著しく阻害され、海馬 NMDA 受容体が空間的作業記憶にとって重要であることが明らかとなった。

2. それでは空間的な要素を含まないような記憶にとっても、海馬は重要なのか？非空間的課題での検討として、げっ歯類の生得的探索傾向を利用したテストが有用であると考え、自発的物体再認における海馬 NMDA 受容体の関与を調べた。すると、NMDA 受容体遮断は物体再認（20 分遅延）成績に影響しなかったが、物体位置の再認を阻害したので、海馬 NMDA 受容体は、短期の自発的「物体」再認記憶には必要ないが、「物体位置」再認には不可欠であると思われる。しかし、自発的物体再認でも遅延時間が十分に長いと状況は異なるかもしれないので、さらに1日～6週間にわたる長い遅延時間の物体再認テストを行いながら、その想起（検索時）における海馬 NMDA 受容体遮断の効果を調べた。その結果、1～3週間の遅延条件では空間的な情報を必要としない記憶においても、海馬や NMDA 受容体が関与することが明らかになった。記憶保持時間が増すと、想起過程で NMDA 受容体は重要な役割を果たす可能性があることがわかった。

3. 側頭葉健忘症患者の事例からは海馬が新規の出来事を固定する過程で重要と示唆されるが、固定後の海馬の役割の有無や、海馬に関連した脳領域の記憶貯蔵における役割について、議論的である。そのような領域の一候補である、後部帯状皮質の損傷がもたらす順向性と逆向性の健忘効果を海馬損傷の場合と比較して検討した。その結果、後部帯状皮質も

長時間の自発的物体再認にとって重要であるが、海馬とは異なる役割を担うことが示唆された。後部帯状皮質と海馬の機能の相対的な重要性が、記銘後の時間経過に伴い変化するのかもしれない。海馬とネットワークを形成しながら、新皮質における、より永続的な記憶貯蔵/保持に関わる可能性を示唆した。

以上から、海馬とその関連皮質領域の役割についてのいわゆる standard theory との一致点と、不一致点との両方が見出された。今後、異なる種類の記憶課題、記憶負荷、記憶過程における行動解析が必要と思われる。

【期待される意義や波及効果等】

心理学、行動科学、神経科学分野における主要なテーマの1つである、学習・記憶の神経機構、生理学的機構を解明するための基礎的な実験データを得た点で意義がある。また、各種の記憶の神経機構、とくに神経伝達物質や受容体の関与を知ることが、記憶・認知機能障害を症状とする精神疾患や行動障害（アルツハイマー病、統合失調症、発達障害等）の動物モデルを提唱すること、さらにはモデル動物を用いた精神疾患治療薬の開発にも貢献する。

【主な論文・著書・ホームページ等】

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 行動神経科学分野

<http://www.kansei.tsukuba.ac.jp/~ichitanilab/>