

記憶と時間, 場所および環境変化認知の脳内機構

Brain functions in place recognition and memory relative to environment

- 代表研究者 富山医科薬科大学医学部教授 小野 武年
Prof., Dept. of Physiology, Fac. of Med., Toyama Medical and
Pharmaceutical Univ.
Taketoshi ONO
- 協同研究者 富山医科薬科大学医学部助教授 福田 正治
Assoc. Prof., Dept. of Physiology, Fac. of Med., Toyama Medical and
Pharmaceutical Univ.
Masaji FUKUDA
- 富山医科薬科大学医学部助手 中村 清実
Assist. Prof., Dept. Physiology, Fac. of Med., Toyama Medical and
Pharmaceutical Univ.
Kiyomi NAKAMURA
- 富山医科薬科大学医学部助手 西条 寿夫
Assist. Prof., Dept. of Physiology, Fac. of Med., Toyama Medical and
Pharmaceutical Univ.
Hisao NISHIJO
- 富山医科薬科大学医学部助手 田村 了以
Assist. Prof., Dept. of Physiology, Fac. of Med., Toyama Medical and
Pharmaceutical Univ.
Ryoi TAMURA

Human clinicopathological studies suggest that the hippocampal system is related to the formation of episodic memory of space, time, objects, etc. One example of hippocampal contribution to memory might be cognitive mapping. Several line of experiments with rats may support this hypothesis. Hippocampectomy impaired the performance of rats in place navigation paradigms. Activity of some rat hippocampal neurons responded to change in location. In monkey, lesion studies have indicated hippocampal relations to spatial recognition and memory. However, there have been no recording studies of the monkey hippocampal system in any situation in which the animal could change its location or orientation. This is probably why there have been no reports of place cells in the monkey hippocampus. We were challenged to record neuronal activity in the hippocampus while the monkey actively changed its location and/or orientation. The challenge was met by a specially developed movable device that the monkey could control by lever pressing.

In our experimental system, a monkey sat in a cab with its head restrained painlessly in a stereotaxic apparatus. The cab was on a turntable which rode, in turn, on a system of orthogonal rails and could move in a 2.5×2.5 m space in the experimental room. The front, left and right walls of the cab were half-mirrored, and rear wall was a steel plate equipped with two speakers, two lights, two fans, and a heater. When the room light was turned on and the cab lights were off, room environment such as experimental set up, desk, blackboard, etc. could be seen from inside the cab through the half-mirrors. The lower half of the front panel was equipped with 5 indicator lights, and corresponding 5 bars to control the cab. The upper half of the front panel was equipped with a double half-mirrored shutter to control the presentation of various objects

including food.

A total of 174 neurons were recorded from the hippocampal formation and surrounding parahippocampal gyrus or awake monkeys while the monkey actively controlled the cab to change its location within the 2.5×2.5 m space. Of these 174 neurons, activity of 146 (84%) changed in response to direction related stimuli, or location of the cab containing the subject, or spatial movement or presentation of objects (food or nonfood) as a consequence of movement. Of 146 responding neurons, 41 responded to a particular stimulus presented from a specific direction. Responses of these neurons could be described in terms of egocentric or allocentric coordinates, or combinations of these coordinates. Responses of egocentric neurons depended on the presentation of a stimulus in a certain locus and orientation relative to the animal. Responses of an allocentric neuron depended on the locus of stimulus in the experimental room regardless of the animal's orientation or location. Increase or decrease of spontaneous activity of 77 neurons depended on the animal's specific location within the 2.5×2.5 m field (place related neurons). Of these 77 neurons, 21 exhibited both place related and direction selective responses. In half of these place and direction related neurons, the directional and the place related responses were not independent of each other. Directional responses occurred only in the place field where there was place related activity. The directional responses of some neurons disappeared when the monkey was rotated to a different orientation. Eighty five neurons responded in one or more phase (s) of a task that involved cue signals, moving by holding the bar, or reward presentation by opening shutter. Of these 85 neurons, 32 were also place related and activity changes of 11 were direction dependent. Task related activity of the 32 place related neurons had also functional relations to the place in the field. Task related activity was observed only when the animal was located within the place field of that neuron. This functional relations was confirmed in that the task related activity was markedly decreased by eliminating visual information from outside of the cab through which the monkey could identify its location. The results presented here indicate that neurons in the hippocampal formation and the parahippocampal gyrus respond to direction, to specific stimuli, to place, to task related behavior, and /or to complex combinations of those stimuli. The results further indicate that some single neurons in the hippocampal formation can associatively encode multi-factors such as object, direction, and space.

研究目的

人をはじめ動物が臨機応変に生きていくためには、環境内の事物や事象の意味、場所や空間的位置を過去の記憶と照合して的確に認知する必要がある。1957年に Scoville と Milner は、てんかんの治療のために海馬体を含む側頭葉内側部を切除され、重篤な健忘症状を呈した患者 H.M. について報告している。H.M. の知能指数は正常であったが、毎日会っている人の名前や顔をすぐ忘れ、また一度通った道順なども覚えられず、日常生活にも支障をきたして常に監視と世話が必要であった。その後、多くの研究により現在、H.M. のような症例は、海馬体由来する出来事、場所、および時間の認知・記憶機能が障害された結果であることが示唆されている。しかし、これまでの海馬体の機能に関する研究は、主にヒトの臨床病理学的所見や、サルやラットの破壊実験によるもので

あった。また、ニューロンレベルでの研究も多く行われているが、その多くはラットを用いたものである。例えば、ラットの海馬体には特定の場所で活動（インパルス放電）が増加する“場所ニューロン”の存在することが報告されている。しかし、これまで技術的な問題から、ヒトと同じ霊長類であるサルを用いた同種の実験は全く行われていない。本研究では、サル海馬体の環境内の事物や事象の意味、場所や空間的位置の認知・記憶機能を明らかにすることを目的とし、(1) 動物の自己運転または検者の操作によりサルの実験室内で位置移動あるいは回転可能なマイコン制御特殊駆動装置をはじめとするニューロン活動解析システムを開発し、(2) これらの特殊装置を用いて、サル海馬体ニューロンの場所および呈示物体に対する空間応答特性を詳細に解析した。

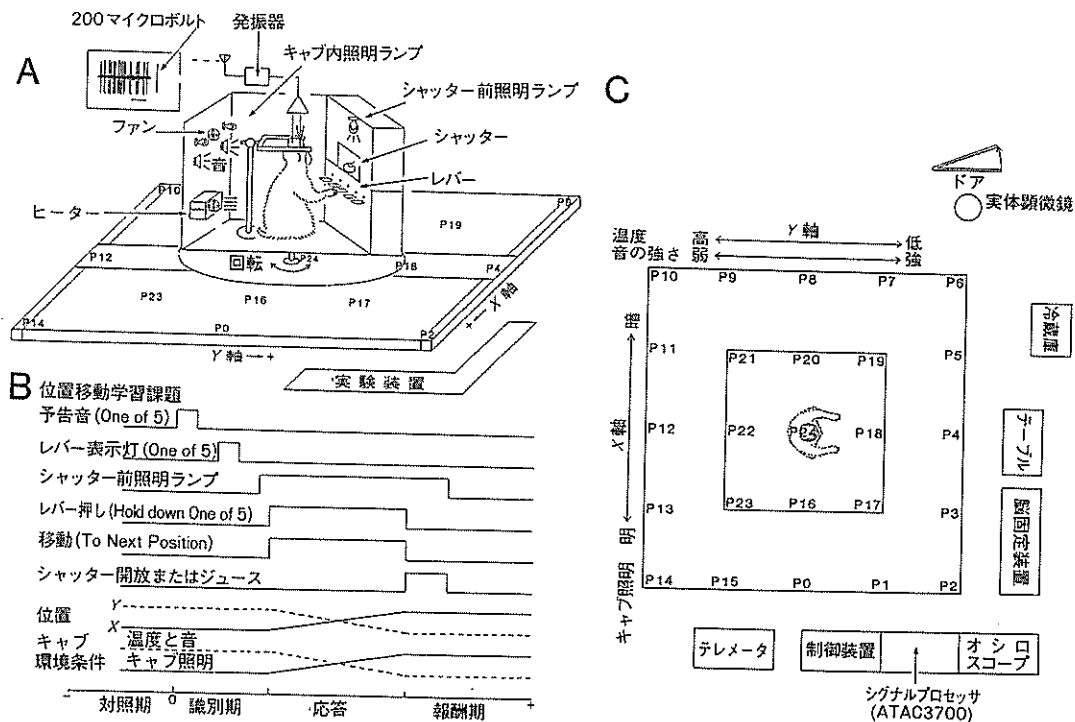


図1. サル海馬体および海馬傍回単一ニューロン活動解析システムの概要

A: マイコン制御特殊駆動装置と環境条件決定装置付きキャビン（サル用の一種の自動車）。キャビンの前、右および左壁はハーフ・ミラー製で、内部には環境条件設定装置および特殊脳固定装置を設定してある。環境条件設定装置はキャビン内の明暗、温度および背景音を自由に制御できる。キャビン前面パネルには、5個のレバー（左端、左、中央、右、右端）、各レバーの表示灯、ハーフ・ミラー製シャッターおよび照明ランプが装備されている。サルは、音や物体を手掛かりとして、特殊駆動装置と連動している5個のレバーを押すことによりキャビンを前後左右に運転し、キャビン内外の環境条件、空間的位置および自己の居場所を変化させることができる。照明ランプの点灯により、ハーフ・ミラー製シャッターの前に物体を呈示。キャビンは $+180^{\circ}$ ～ -180° まで任意の角度に回転可能で、実験室の照明灯の点灯により、実験室内の任意の場所で任意の方向からサルに物体呈示ができる。

B: 位置移動学習課題、5個のレバーに対応した周波数の異なる5種類の予告音（0.5秒）後、0.7秒間の遅延をおいていずれかのレバー表示灯が点灯（0.5秒）。その後0.8秒間の遅延があり、シャッター前の照明ランプの点灯によりハーフ・ミラーを通して、各種食物（リンゴなど）、ジュースを意味する白色円柱、および意味のないテープを呈示。食物あるいは白色円柱であれば、左、中央、右および右端のレバーを押して、左、前、右および後方にキャビンを移動させ、一定時間後に一定の距離を移動（62.5 cm, 5 cm/sec）して環境条件（X軸、明暗；Y軸、温度および音の強さ）が変化したときに、シャッター（SI）の開放により食物または口角付近のチューブからジュースをそれぞれ得る。テープの場合はレバーを押しても報酬を得ることはできないので押さない。環境条件一定の状態での移動、および位置移動は行わず、環境条件だけを仮想的に変化させること（仮想移動）もできる。

C: 実験室内での特殊駆動装置の配置見取図。サルの場所はP0～P24で区別。Bの位置移動課題では1試行ごとに、それぞれ異なる番号の場所に移動し、報酬（リンゴなどの食物またはジュース）を獲得する。通常サルは図中央に示すようにY軸（ $\rightarrow+$ ）方向を向いている。

研究経過・成果

1. 特殊駆動装置の仕様

開発したマイコン制御方式の特殊駆動装置は、サルの自己運転または検者の操作によりサルの

乗っているキャビン（一種の自動車）を左、前、右、後および斜めに移動させることができる。キャビンの前、右および左壁はハーフ・ミラー製であり、内部には環境条件設定装置および慢性実

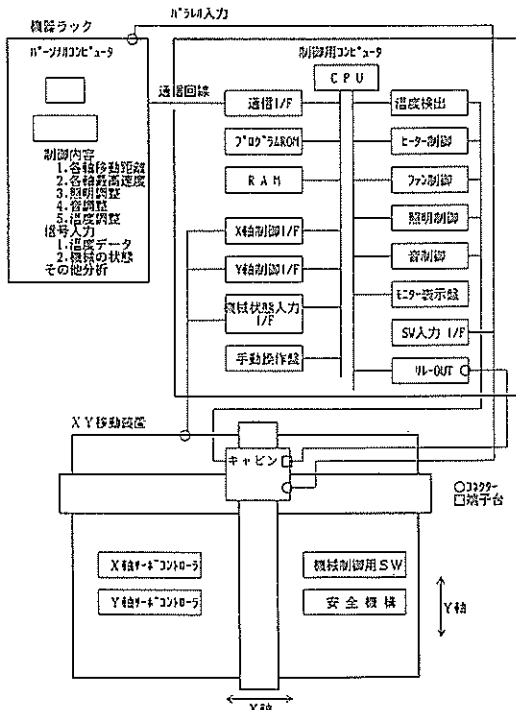


図2. 環境条件設定装置付きマイコン制御特殊駆動装置の仕様を示す模式図。

験用特殊脳固定装置が設置してある(図1)。キャビン内の明暗、温度、および背景音は環境条件設定装置を用いて自由に制御できる。キャビン前面パネルには5個のレバー(左端、左、中央、右、右端)および各レバーの表示灯、ハーフ・ミラー製シャッターおよび照明ランプを備えてある。サルは、シャッター前の照明ランプの点灯によりハーフ・ミラーを通してシャッター前の物体を見ることができる。キャビン前面のハーフ・ミラー製パネルは0~270°まで開閉でき、ハーフ・ミラーを通さずに直接物体や音を呈示することもできる。さらに、この動物用特殊キャビンは特殊ターンテーブル上に設置してあるので、+180°~-180°まで任意の角度にサルを回転することができ、キャビン外の実験室の照明灯を点灯することにより、実験室内の任意の場所で任意の方向からサルに物体を呈示することができる。さらに、このキャビンの前面および上面パネルは着脱が容易に行えるので、動物の脳内ヘンニューロン活動記

録用電極の刺入が容易である。以上の特殊駆動装置はすべてマイコンで遠隔制御可能である。図2にその仕様の概略を示してある。

開発したソフトウェアは次のような目的に使用できる。動物をキャビンにのせ、1)左、中央、右および右端のレバーを押して自己の乗っているキャビンを、左、前、右および後方に移動させ、一定時間後にある距離を移動したときに、キャビンの前面パネルに設置したシャッターが開き、シャッター前の報酬(食物)を獲得し、ついで別のレバーを押して移動方向を変えることを学習させる(居場所の変化の学習記憶)、2)左、中央および右のレバー押しに対応して、居場所を変えずに環境条件設定装置によりキャビン内の環境条件(明暗、温度および背景音)だけを変化させ、一定時間後にある環境条件に変化したときにシャッターが開き、報酬を獲得し、ついで別のレバーを押して、別の環境条件に調節することを学習させる(環境の変化の学習記憶)。3)レバー押しに対応して、キャビンを移動(前後および左右)させるとともに環境条件(明暗、温度および背景音)を変化させる。一定時間後にある距離を移動して、ある環境条件に変化したときに、前面のシャッターが開き、報酬を獲得し、ついで別のレバーを押して移動方向を変えて別の環境条件に調節することを学習させる(居場所および環境の変化の学習・記憶)ことなどである。

2. 実験方法

ここでは実際の実験手法について述べる。実験動物としてサル2頭(体重4.5kgおよび6kg)を用いた。サルをモンキー・チェアに固定し、キャビンのレバーおよびシャッターの前に置き位置移動学習課題を習得させた。図1Bに位置移動学習課題の一例を示してある。この学習課題ではそれぞれ5個のレバーに対応した5種類の周波数の異なる0.5秒間の試行開始予告音の後、0.7秒間の遅延をおいていずれかのレバー表示灯が0.5秒間点灯する。次に0.8秒間の遅延の後、シャッター前の照明ランプの点灯によりハーフ・ミラーを通して、リンゴなどの各種の食物、ジュースを意味する白色円柱の場合、左、中央、

右および右端のいずれかのレバーを押してキャビンを左、前、右および後方に移動させて環境条件（明暗、温度および音の強さ）を変化させ、一定時間後に一定の距離を移動して、ある環境条件に変化したときに、食物であれば前面のシャッターが開いたときに獲得し、ジュースであればシャッターは開かないが、口角付近のチューブから摂取できる。しかし、無意味なテープの場合にはレバーを押さない。これらの報酬の獲得できる各位置は P0～P24 の番号で区別した（図 1C）。

学習成立後、ガラス被覆タングステン記録電極を海馬体および海馬傍回に刺入し、単一ニューロン活動（インパルス放電）を記録した。記録したニューロン活動は、無線により遠隔受信し、ミニコンピューター（ATAC 3700）を用いて解析し

た。記録した海馬体および海馬傍回ニューロンは、i) P0～P24 の各点における自発放電頻度の変化（場所応答性）、ii) 位置移動課題遂行中におけるニューロンの応答性（タスク応答性）、および iii) 異なる方向から呈示された種々の物体に対する応答性（方向選択応答性）について解析した。ニューロン活動の記録時には、電極刺入部位の X 線撮影を行った。全実験終了後には、直流通電（20～30 μ A, 50 sec）により代表的な記録部位を脳定位的に破壊して、深麻酔下で灌流固定後、脳を摘出した。各ニューロンの記録部位は、厚さ 50 μ m の連続脳凍結切片を作製し、クレシル・バイオレットで染色して顕微鏡下で正確に同定した。

3. 実験結果

総計 174 個のニューロン活動を海馬体および

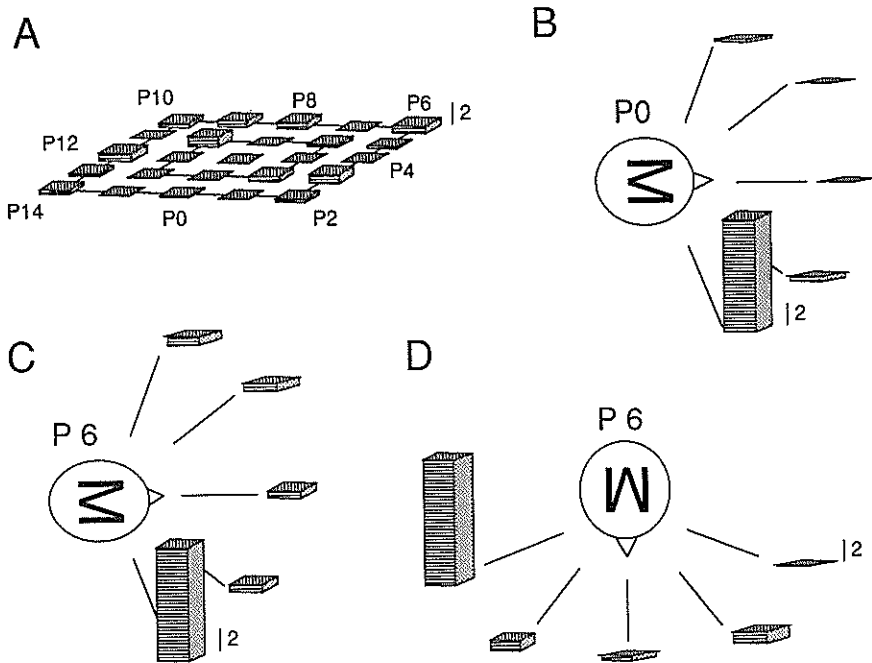


図 3. サル海馬体の自己中心的空間認知・記憶ニューロン。

A: P0～P24 の各位置における自発放電頻度。各位置における四角柱の高さは、それぞれの位置における 6 秒間の平均自発放電頻度（インパルス数/秒）を示す。このニューロンでは特定の領域における自発放電頻度の上昇（場所応答性）はみられない。

B～D: 方向選択応答性。B, サルが P0 領域にいるとき、サルの右方向からの人の動作に強く応答。C, サルが P6 領域にいるとき、サルの右方向からの人の動作に強く応答。D, P6 領域でサルを右方向へ 90° 回転させてもサルの右方向からの人の動作に強く応答。このニューロンはサルの居場所や回転に関係なく、サルにとって右前方から呈示された刺激に反応。各方向における四角柱の高さは、各刺激呈示に対する 6 秒間の平均放電頻度を示す。M, サル。

海馬傍回より記録した。これら 174 個のニューロンのうち、146 個 (84%) がサルの居場所、種々の方向から呈示した物体や音、あるいは位置移動学習中に何らかの応答を示した。

i) 海馬体および海馬傍回ニューロンの方向選択応答性

146 個の応答ニューロンのうち、41 個がある特定の方向から呈示された視覚刺激 (物体) に応答した (方向選択応答ニューロン)。この 41 個のニューロンのうち、21 個は、さらにある特定の領域で自発放電頻度が変化した (場所応答)。図 3 は特定の方向から呈示された特定の視覚刺激に応答したニューロンの例である。A にはキャビンによりサルが移動した各部位 (P0~P24) における自発放電頻度が示されている。このニューロンでは、サルの居場所による自発放電頻度の変化 (場所応答) はみられない。しかし、このニューロン

はサルが P0 および P6 領域にいるときに右前方の検者の動作に強く応答する (B, C)。次に、サルが P6 領域にいるときにサル 90° 右方向へ回転して同様のテストを行うと、方向選択性も右方向に 90° 回転し、サルにとって右前方の検者の動作に強く応答する (D)。これらのことからこのニューロンは、実験室内の刺激の位置を、サル自身と刺激との相対的位置関係による相対座標 (内空間または自己中心的空間, Egocentric space) に従ってコードしていると考えられる。一方、別の例では刺激の位置を相対座標ではなく、刺激が実験室内のどの位置にあるかという絶対座標 (外空間または外界中心的空間, Allocentric space) に従ってコードしていると考えられるニューロンもある。図 4 は外界中心的空間認知・記憶ニューロンの例である。このニューロンでも場所応答はみられないが (A)、サルが P20 にいるときに検者が P

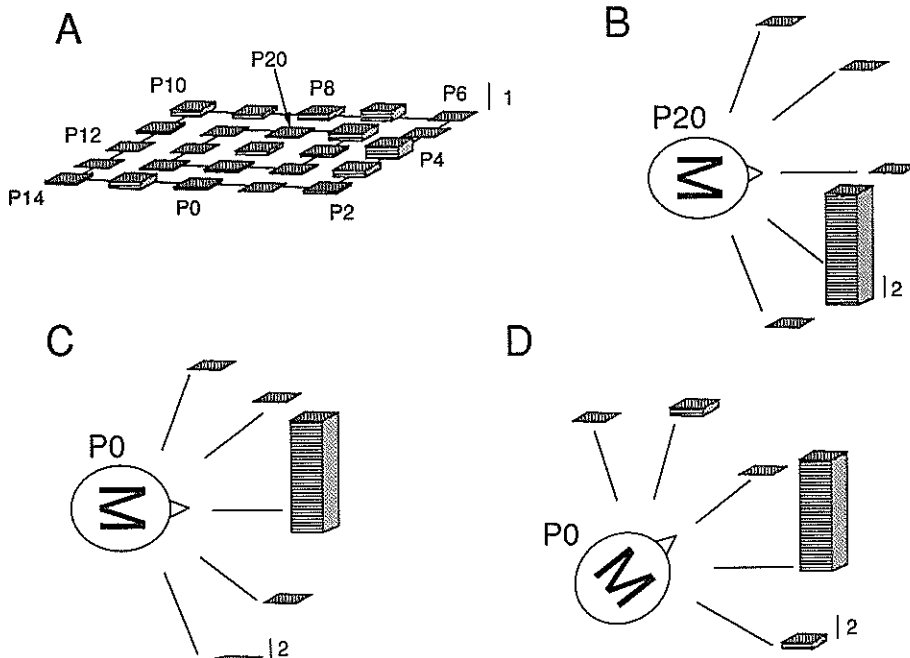


図 4. サル海馬体の外界中心的空間認知・記憶ニューロンの応答性。

A: P0~P24 の各位置における自発放電頻度。場所応答性はない。

B~D: 方向選択応答性。B, サルが P20 領域にいるとき、P2 近傍にいる (サルの右方向からの) 人の動作に強く応答。C, サルが P0 領域にいるとき、P2 近傍にいる (サル前方からの) 人の動作に応答。D, P0 領域でサルを 45° 左方向へ回転させても、P2 近傍にいる (サルの右前方にいる) 人の動作に応答。このニューロンはサルの居場所や回転方向に関係なく、P2 近傍から呈示された刺激に応答。他の説明は図 3 と同じ。

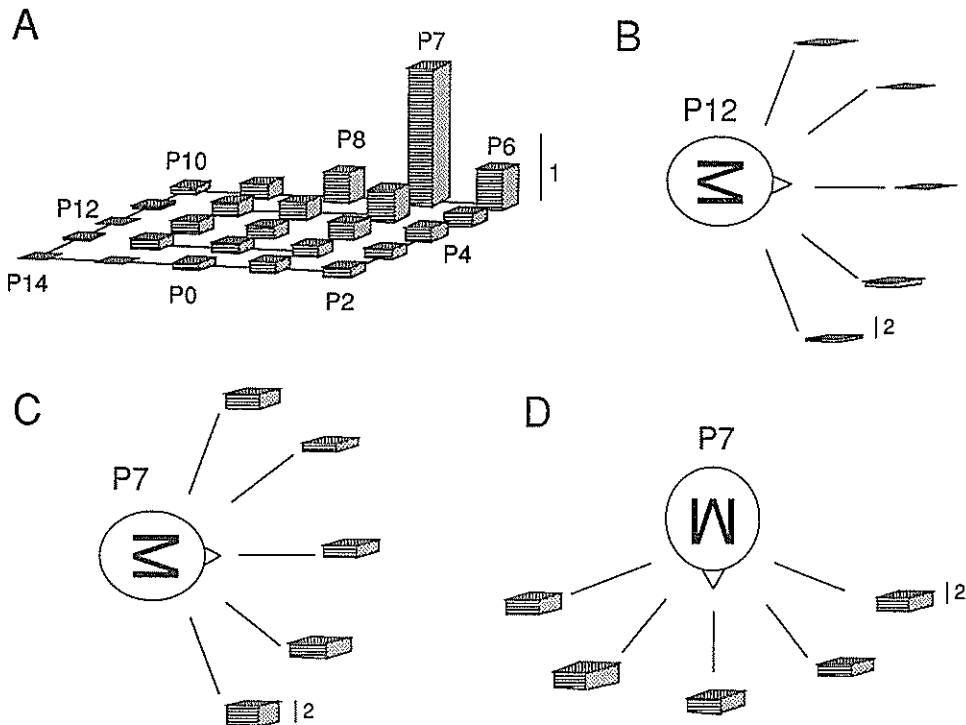


図5. サル海馬体の場所ニューロン。

A: P0～P24の各位置における自発放電頻度。P7領域で自発放電頻度が顕著に増加（場所応答性）。
 B～D: P12およびP7領域で、種々の方向から呈示された刺激に無応答。他の説明は図3と同じ。

2の付近で、すなわち、サルの右前方からサルに顔を向ける動作に最も強く応答する(B)。次にサルをP0に移動して同様のテストを行う、再び検者がP2の付近で、すなわち今度はサルの前方から顔を向けると強い応答を示す(C)。さらに、P0でサルを45°左方向に回転して同じテストを行うと、やはり検者がP2の付近で顔を向ける動作に強く応答する(D)。これらのことからこのニューロンは、サルの居場所に関係なく外界中心的空間をコードしていると考えられる。

ii) 海馬体および海馬傍回ニューロンの場所応答性

146個の応答ニューロンのうち77個がサルの居場所に関連して自発放電頻度が変化した(場所応答性, 場所ニューロン)。このうち31個は位置移動課題に対するタスク応答性や、種々の方向から呈示した視覚刺激に対する方向選択応答性を示さなかった。図5にはこのような代表的場所

ニューロンの例が示してある。このニューロンは、サルがP7領域にいるときに最も自発放電頻度が増加している(A)。しかし、P7やP12領域など種々の位置で種々の方向から視覚刺激を呈示しても方向選択応答はみられなかった(B～D)。残りの46個のニューロンは、場所応答性だけでなく、方向選択応答性あるいはタスク(位置移動課題)応答性を有していた。図6は、場所応答性と方向選択応答性を有するニューロンの例である。このニューロンは、P3～P5領域で場所応答がみられるが(A)、さらに、サルがこの領域(P5)にいるときだけサルの右前方の検者の動作に強い方向選択応答性を示す(B, C)。一方、P5領域でサルを右方向に90°回転すると、前方に検者の動作を見ているにもかかわらず応答がみられない(D)。これらのことからこのニューロンは、特定の居場所での自己および外界中心的座標の両方による特定空間の認知記憶に関与していると考えられる。

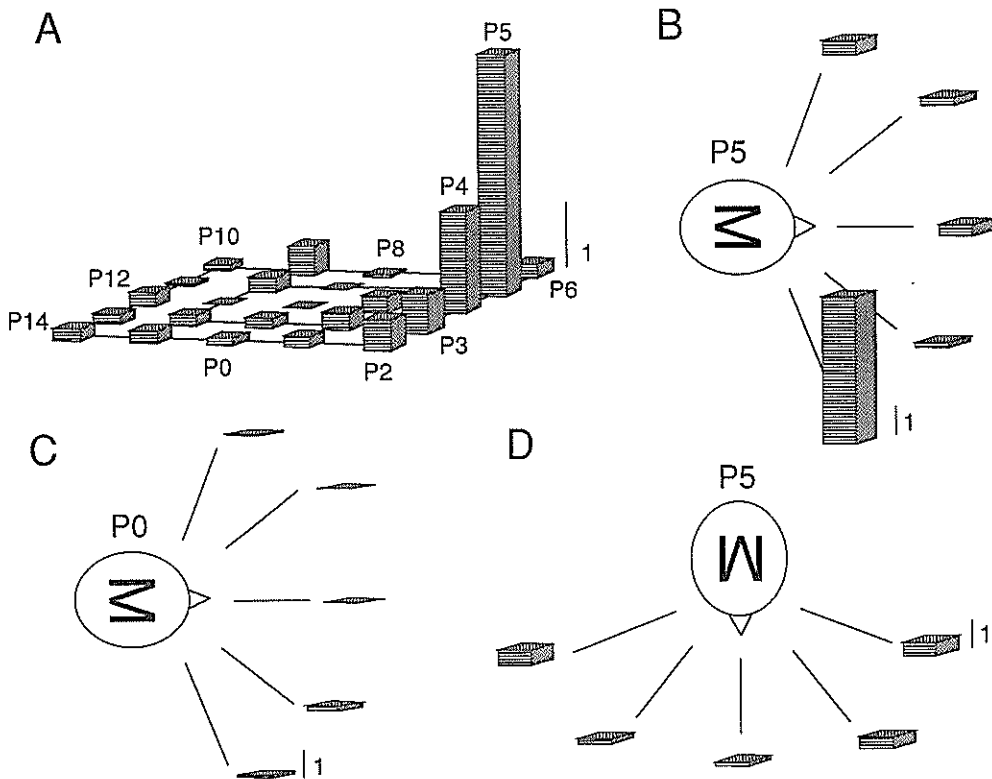


図6. サル海馬体の方向選択性をもった場所ニューロンの応答性。
 A: P0~P24の各位置における自発放電頻度。P3~P5領域で強く応答(場所応答性)。
 B~D: 方向選択応答性。サルがP5領域で+Y方向を向いているとき、サルの右前方での検者の動作に応答(B)。サルがP0領域で+Y方向を向いているとき(C)や、P5領域で90°右方向に回転して+X方向を向いているときは無応答(D)。他の説明は図3と同じ。

iii) 海馬体および海馬傍回ニューロンのタスク応答性

146個の応答ニューロンのうち、85個が位置移動課題遂行中の何らかの応答を示した。これら85個のタスク応答ニューロンのうち、32個は場所応答性を、11個は方向選択応答性を有した。図7は、場所応答性とタスク応答性を有するニューロンの例である。このニューロンはP8~P10領域で自発放電頻度が増加するだけでなく(Aa)、この領域にいるときに選択的に予告信号期(予告音、レバー表示灯およびリングの呈示)に活動が上昇し、シャッター開放に伴うリングの獲得期にも応答している(Ab)。すなわち、このニューロンはP8~P10領域という特定の場所に応答しているだけでなく、この特定領域におけるリングの視

覚呈示およびその摂取期にも応答する。これらのことからこの海馬体ニューロンは、特定の場所を認知すると同時に、その場所における意味のある事象をコードしていると考えられる。また、実験室内の照明灯を消すと、サルの乗っているキャビンはハーフ・ミラーでできているので、サルはキャビン内から外をみることができなくなる。この状態で位置移動課題を行わせると、P8~P10領域における場所応答性(Ba)や、予告信号期やシャッター開放後の食物獲得期における応答(Bb)が消失する。さらに、キャビン内の環境条件を一定のまま位置移動課題を行わせるか、位置移動は行わず環境条件だけを変化(仮想移動)させても応答がみられない。これらのことからこの海馬体ニューロンは、実際の位置の移動だけでな

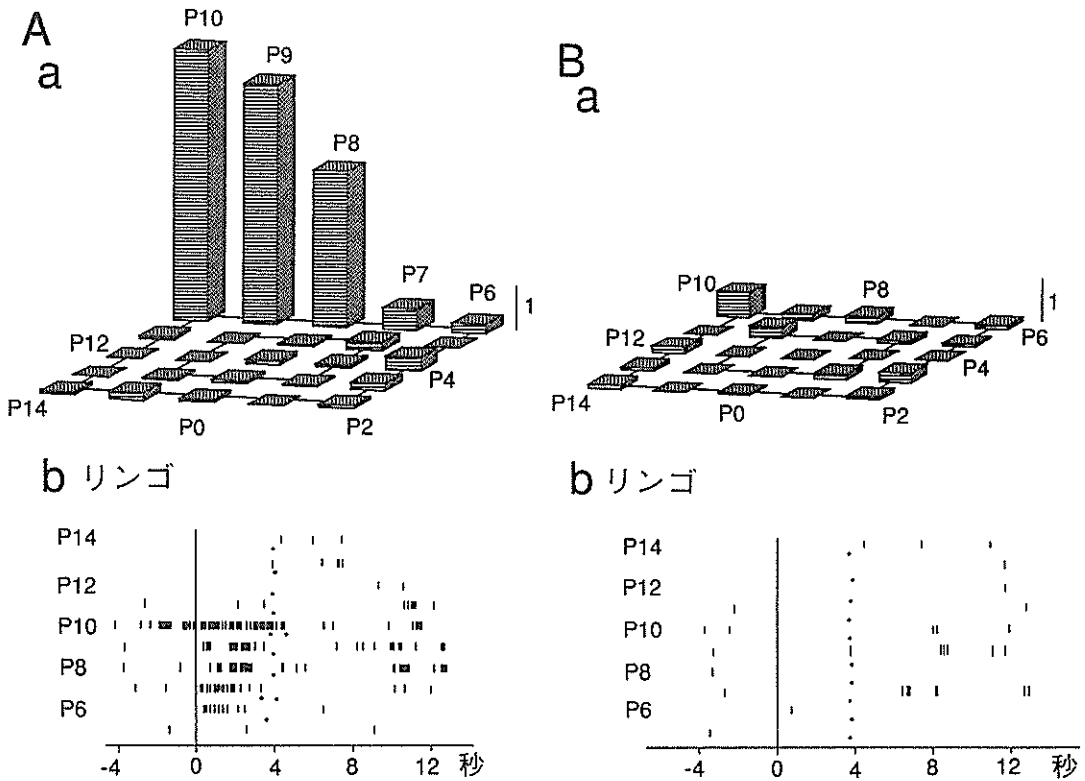


図7. サル海馬体のキャビン内外環境依存性の場所ニューロンの応答性。

A: 通常条件下 (実験室内照明灯を点灯) における自発放電頻度および位置移動課題に対する応答。a, P0~P24の各位置における自発放電頻度。P8~P10領域で自発放電頻度が増加 (場所応答性)。b, 位置移動課題に対するニューロン応答のラスタ表示。ラスタ下の黒丸, レバー押し。P6~P10領域だけ予告信号期 (予告音, レバー表示灯およびリングの提示) およびシャッター開放後のリングの獲得期に促進応答。
 B: 実験室内の照明灯を消した条件下 (サルはキャビン外の実験室内のセットアップ, ボードなどを見る事ができない) における自発放電頻度および位置移動課題に対する応答。a, P0~P24の各位置における自発放電頻度。P8~P10領域における場所応答がAと比較して顕著に減少。b, 予告信号期およびリング獲得期に無応答。実験室内の照明灯を消した条件下では, 場所応答および位置移動課題遂行中における応答が消失。他の説明は図3と同じ。

く, キャビン内外の環境からの情報をもコードしていると考えられる。以上の各応答ニューロンは, 歯状回, CA1およびCA3領域, 海馬台, 内嗅皮質, および後部海馬傍回 (TF/TH野) に広く分布していた (図8)。

結論および考察

物体の視覚認知は後頭皮質 (第一次視覚野)-下側頭連合皮質 (TE野) 系で行われる。一方, 空間認知は, 後頭皮質-頭頂連合皮質系や前頭連合野で行われる。とくに下頭頂連合野は外界中心の空間の認知・記憶に, 前頭眼野 (8野) は自己中心

的空間の認知・記憶に関与していると考えられている。海馬体は, この下頭頂連合野および前頭眼野からの強力な入力と物体の視覚性知覚・認知に重要なTE野からの入力を内嗅皮質または海馬傍回を介して受ける。内空間認知・記憶と外空間認知・記憶は二つの異なる機構であるが, 最終的には統一された空間認知・記憶として体験されるはずである。ヒトの臨床病理学的所見や動物による破壊実験からこの内空間認知・記憶と外空間認知・記憶の統合機構には海馬体が深く関与すると考えられている。我々のニューロンレベルでの研

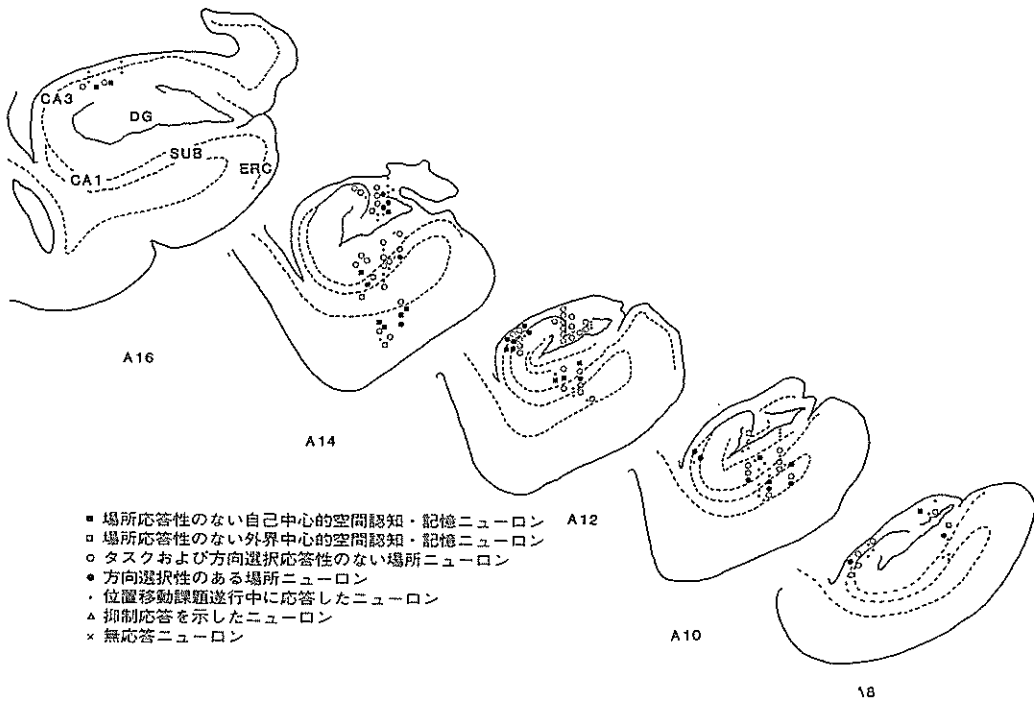


図8. サル海馬体および海馬傍回における各応答型ニューロンの分布。

■, 場所応答性のない自己中心的空間認知・記憶ニューロン; □, 場所応答性のない外界中心的空間認知・記憶ニューロン; ○, タスクおよび方向選択応答性のない場所ニューロン; ●, 方向選択性のある場所ニューロン; ●, 位置移動課題遂行中に応答したニューロン; △, 抑制応答を示したニューロン; ×, 無応答ニューロン。DG, 歯状回; CA1, CA3, 海馬体 CA1 および CA3 領域; ERC, 内嗅皮質; SUB, 海馬体。

究によれば、海馬体の環境内の事物や事象の内空間および外空間認知・記憶ニューロンには自己の居場所の認知に関与しないものと関与するものがあった。また、自己の居場所の認知に関与するニューロン応答は内空間および外空間情報の統合機構、またはキャビン内外情報の統合機構により起こることが示された。この場所認知・記憶ニューロンは活動が上昇する特定の場所 (Place Field) で選択的に生物学的に意味のある事象 (Episode) や特定方向からの特定の刺激に応答した。海馬体における認知地図は霊長類の場合このような場所ニューロンの活動によると考えられる。場所ニューロンの活動は、複雑で環境内で動物の自己の居場所を規定し、その居場所における意味のある事象の出現に関する情報を他の脳の領域に送り動物の適切な行動の発現に関与すると考えられる。

記憶はヒトの顔や出来事を覚える陳述記憶とスポーツやゲームのやり方など手続きや手順を覚える手順記憶に分けられる。この陳述記憶は、さらに、客観的・理性的な知識として意味記憶、および時間・空間的に定位されて年代的に配列された個人生活史的な思い出としてのエピソード記憶に分けられる。これまでヒトの臨床病理学的所見や動物の破壊実験から、特に海馬体の障害では、個人が、いつ、どこで何に出会ったとか、何かをしたというエピソード記憶に障害がでることが知られている。本研究で我々が見つけた種々の場所ニューロンや空間の認知・記憶ニューロンの存在は、まさに海馬体でこのエピソード記憶がコードされていることを示唆している。

謝辞 本研究の成果は、今後、ヒトの記憶・学習機構の解明に大いに役立つものと考えられ

る。本研究の終わりに当たり、3年間にわたり多大のご支援を頂いた日産科学振興財団、ならびに選考委員の諸先生方に心から御礼を申し上げる。

論文発表

- 1) Fukuda, M., Masuda, R., and Ono, T.: Neuronal activity of monkey basal forebrain to object learning and memory. In: *Brain Mechanisms of Perception and Memory: From Neuron to Behavior*, ed. by T. Ono, L. R. Squire, M. E. Raichle, and M. Fukuda. Oxford University Press, New York, in press.
- 2) Fukuda, M., Masuda, R., Ono, T., and Tabuchi, E.: Visual responses of monkey basal forebrain neurons during operant feeding behavior. *Prog. Brain Res.*, in press.
- 3) Fukuda, M., Ono, T., and Nakamura, K.: Visual responses in monkey putamen during operant feeding behavior. In: *Vision, Memory, and the Temporal Lobe*, ed. by E. Iwai and M. Mishkin Elsevier, New York, 1990, pp. 317~321.
- 4) Nishijo, H., Ono, T., Tamura, R., and Nakamura, K.: Amygdalar and hippocampal neuron responses to recognition and memory in monkey. *Prog. Brain Res.*, in press.
- 5) Nishijo, H., Ono, T., Fukuda, M., and Tabuchi, E.: Monkey amygdalar and hippocampal responses to food and non-food. In: *Progress in Obesity Research 1990*, ed. by Y. Oomura, S. Tarui and T. Shimazu. John Libbey & Company Ltd., London, 1991, pp. 53~57.
- 6) Ono, T., Nakamura, K., Fukuda, M., and Tamura, R.: Place recognition responses of neurons in monkey hippocampus. *Neurosci. Lett.*, **121**, 194~198.
- 7) Ono, T., Tamura, R., Nishijo, H., and Nakamura, K.: Neural mechanisms of recognition and memory in limbic system. In: *Brain Mechanisms of Perception and Memory: From Neuron to Behavior*, ed. by T. Ono, L. R. Squire, M. E. Raichle, and M. Fukuda. Oxford University Press, New York, in press.
- 8) Ono, T., Tamura, R., Nishijo, H., Nakamura, K., and Tabuchi, E.: Contribution of amygdalar and lateral hypothalamic neurons to visual information processing of food and nonfood in monkey. *Physiol. Behav.*, **45**, 411~421, 1989.
- 9) Tamura, R., Ono, T., Fukuda, M., and Nakamura, K.: Recognition of egocentric and allocentric visual and auditory space by neurons in the hippocampus of monkey. *Neurosci. Lett.*, **109**, 293~298, 1990.
- 10) Tamura, R., Ono, T., Fukuda, M., and Nishijo, H.: Role of monkey hippocampus in recognition of food and nonfood. *Brain Res. Bull.*, in press.
- 11) Tamura, R., Ono, T., and Nishijo, H.: Responses of single neurons in monkey amygdala and hippocampus during object and direction discrimination. In: *Vision, Memory, and the Temporal Lobe*, ed. by E. Iwai and M. Mishkin. Elsevier, New York, 1990, pp. 205~217.
- 12) Yamatani, K., Ono, T., Nishijo, H., and Tabuchi, E.: Response of single neurons in monkey prefrontal cortex during operant behavior. In: *Vision, Memory, and the Temporal Lobe*, ed. by E. Iwai and M. Mishkin. Elsevier, New York, 1990, pp. 305~310.
- 13) Yamatani, K., Ono, T., Nishijo, H., and Takaku, A.: Activity and distribution of learning-related neurons in monkey (*Macaca fuscata*) prefrontal cortex. *Behav. Neurosci.*, **104**, 503~531, 1990.
- 14) 小野武年・中村清実: 扁桃体・海馬の物体および空間認知ニューロン, 電子情報通信学会誌, **73**, 109~117, 1990.
- 15) 小野武年・西条寿夫: 大脳辺縁系と記憶, 診断と治療, **79** (6), 1341~1348, 1991.
- 16) 小野武年・西条寿夫: 感覚記憶のメカニズム—大脳辺縁系の役割—, 臨床科学, **27** (7), 862~872, 1991.
- 17) 小野武年・田村了以: 扁桃体・海馬体の物体・場所・空間認知ニューロン, 光学, 印刷中.
- 18) 小野武年: 扁桃体・海馬体の価値評価および記憶機構, 「脳と思考」, 紀伊国屋書店, 284~313, 1991.
- 19) 小野武年: サルの扁桃体・海馬体の認知・記憶ニューロンの機能, 大阪医薬品協会会報, 8月号, 1~9, 1991.
- 20) 小野武年: 言語を識別するニューロン, 実験医学, **7**, 920~923, 1989.
- 21) 小野武年・福田正治: 海馬と学習・記憶. 遺伝別冊, **2**, 68~77, 1989.
- 22) 小野武年・中村清実: 情動, 代謝 臨床増刊号「脳代謝とその異常」, 132~140, 1989.
- 23) 小野武年: 扁桃体には認知記憶ニューロンが存在するか, 医学のあゆみ, **149**, 493, 1989.
- 24) 小野武年・中村清実: 第8章 学習行動, II. 扁桃体と視床下部の役割, 「新生理学体系」星 猛, 伊藤正男, 総編集, 11巻, 久保田 競, 小野武年編, 医学書院, 東京, 1989, pp. 160~208.
- 25) 小野武年・西条寿夫: 大脳辺縁系と情動, 感覚総合研究, **8**, 1~55, 1990.
- 26) 小野武年・西条寿夫: 動機づけと情動, *Clin. Neurosci.*, **8**, 734~737, 1990.
- 27) 小野武年: サル海馬ニューロンの認知記憶応答性と虚血性壊死, *Clinician*, **387** (37), 92~95.

- 28) 西野仁雄・小野武年：第12章 薬物と行動, I. ペプチドと行動, 「新生理学体系」星 猛, 伊藤正男, 総編集, 11巻, 久保田 競, 小野武年編, 医学書院, 東京, 1989, pp. 348~378.
- 29) 福田正治・小野武年・田村了以：記憶障害のメカニズム, 老年期の痴呆シリーズ, 中央法規出版, 印刷中.