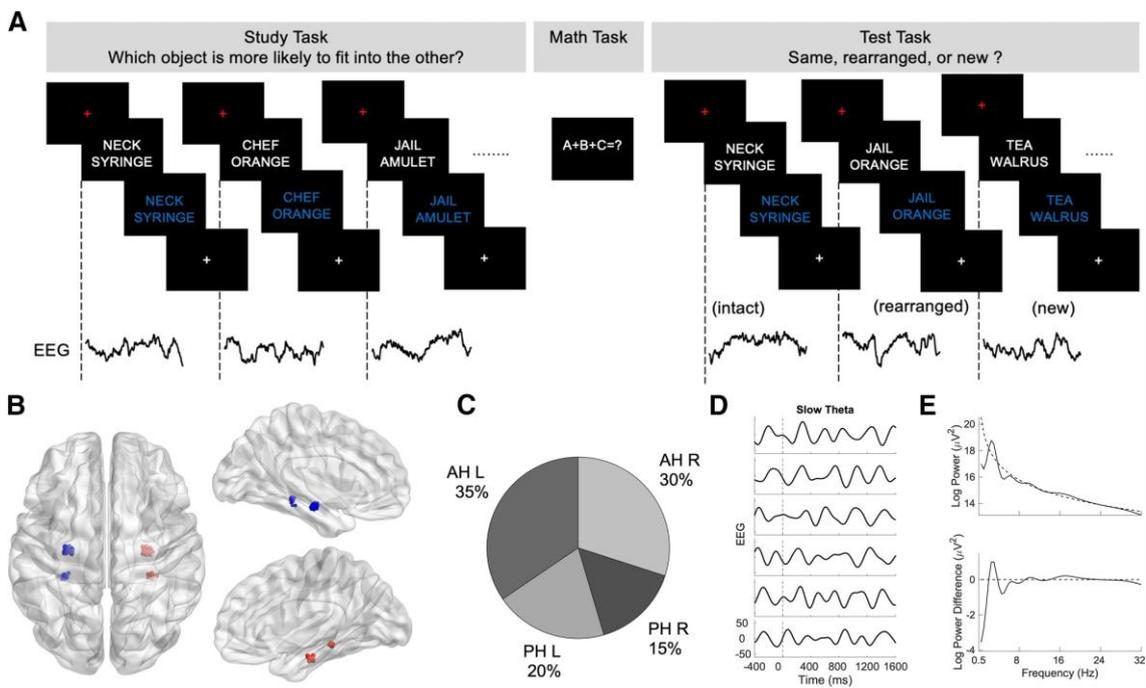


# 認知神経科学への興味：論文紹介

2020年12月-3

Kota, S. et al. Hippocampal theta oscillations support successful associative memory formation. *J. Neurosci.*, 40:9507-9518, 2020.

この論文は、テンカン患者の海馬に挿入された電極から脳波を記録し、海馬のθ波が連合記憶の形成を支援することを明らかにした。



上の図 A は課題の説明で、足し算を挟んで、学習期 encoding とテスト期 retrieval がある。学習期には 2 つの単語が上下に提示され、意味的な判断が求められた。テスト期には 3 種類の刺激が提示された。Intact は学習期の同じ単語の対が提示され、rearranged では学習期の対とは異なる単語が新たな対を構成し、new では学習期に提示されなかった語で対が構成され、提示された。図 B は左右 LR の海馬の前方 AH と後方 PH の電極である。図 C はそれぞれの領域の電極の割合である。図 D は slow theta の波形で、図 E は slow theta の power を求めたもの。なお、θ波は slow (2-5 Hz) と fast (5-9 Hz) に分けられた。

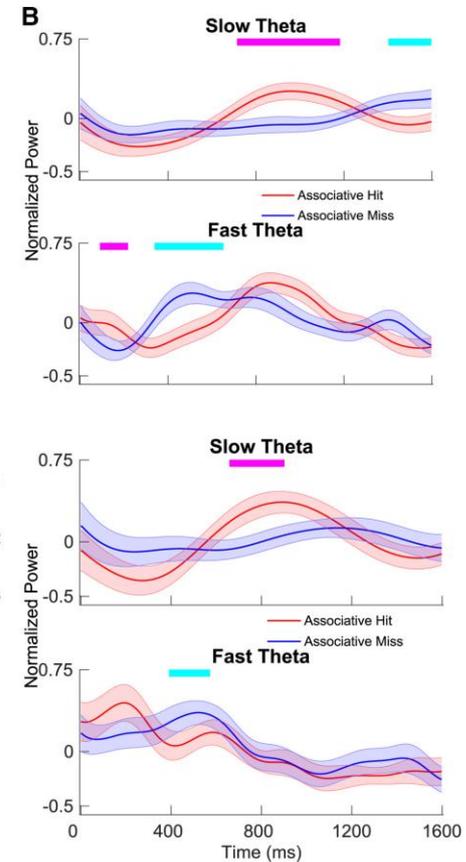
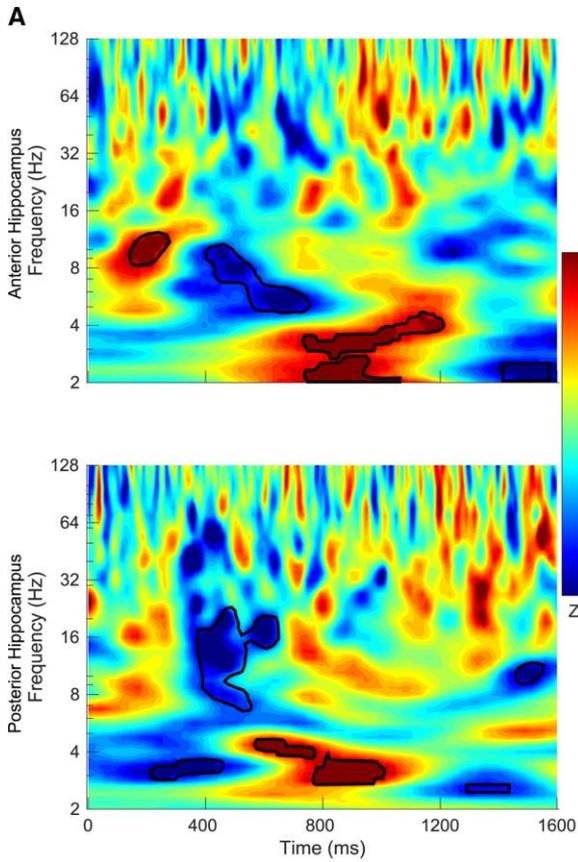
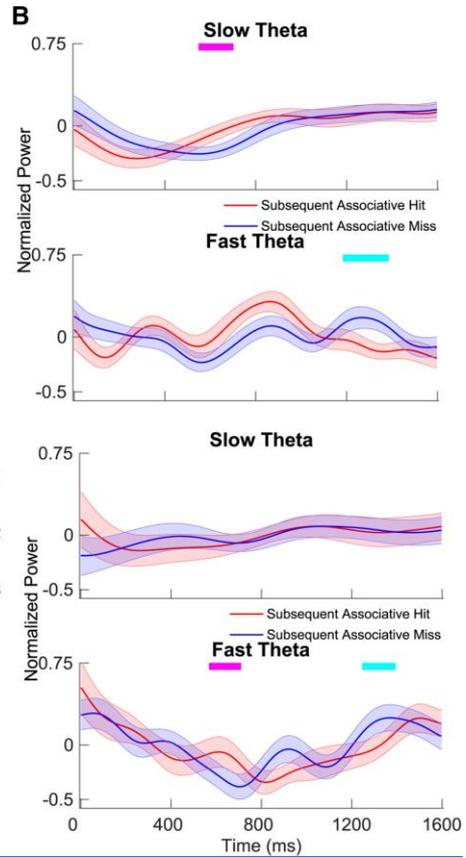
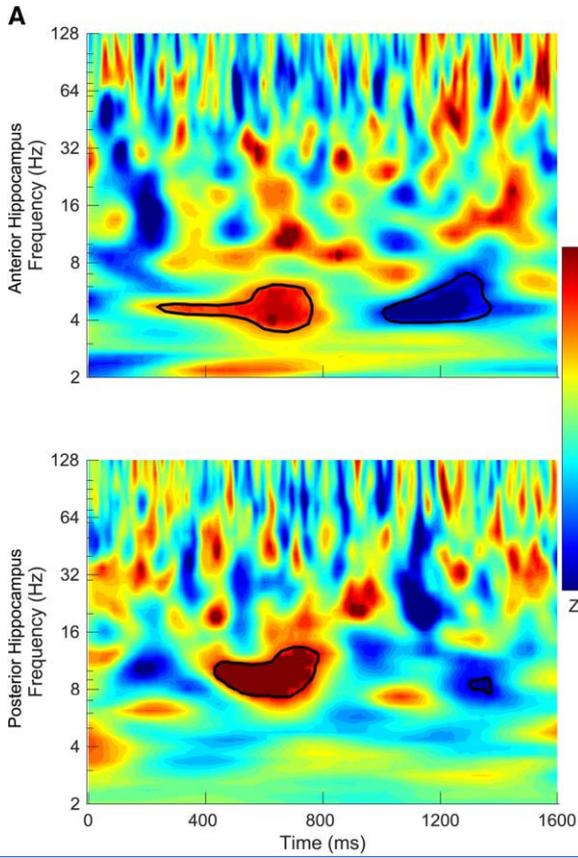
Table 2. Mean (SD) proportions of intact, rearranged, and new pairs given intact, rearranged, and new responses at test

Item type at presentation	Participant's response		
	Intact [Mean (SD)]	Rearranged [Mean (SD)]	Novel [Mean (SD)]
Intact pairs	<b>0.59 (0.17)</b>	0.20 (0.09)	0.14 (0.09)
Rearranged pairs	0.37 (0.16)	<b>0.34 (0.18)</b>	0.22 (0.16)
New pairs	0.18 (0.12)	0.26 (0.13)	<b>0.48 (0.18)</b>

Correctly endorsed items are highlighted in bold. Mean (SD) accuracy = 0.50 (0.12).

左の表 2 は提示した刺激のタイプと参加者の反応の比率である。rearranged でやや成績が悪い。

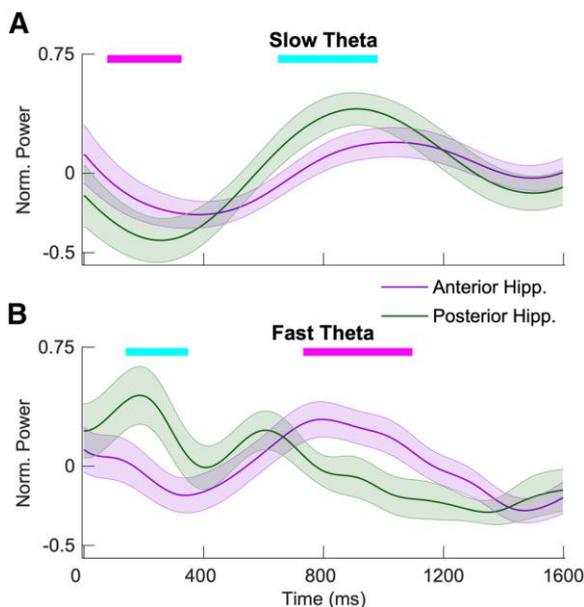
次ページは学習期 (上) とテスト期 (下) の脳波の周波数-時間の図である (図 A)。associative hit と miss



比較の結果である。上は海馬前部、下は海馬後部のデータである。赤は hit>miss, 青は miss>hit で、黒い線で囲まれた領域は、有意な差があったことを示す。図 B は海馬前、後部の slow, fast  $\theta$  の power の時間的な変化である。赤が hit, 青が miss で、上部の水平の線は hit と miss の間に有意な差があった時間帯である（色は hit, miss に対応する）。

学習期について、slow  $\theta$  は海馬前部でのみ hit>miss だった。fast  $\theta$  は海馬の前、後部で hit>miss の時間帯があったが、後に miss>hit の時間帯がみられた。これらの結果は、上図 B の分析でも、おおむね一致していた。海馬前部の hit>miss は miss での power 減少が寄与していた。fast  $\theta$  は複雑な変化をし、海馬後部で、570-710 msec に hit>miss となったが、その後、海馬前、後部で miss>hit の領域があった。

テスト期について、slow  $\theta$  は海馬の前、後部で hit 時に power が増大し、hit>miss になった。Miss では変化が少なかった。fast  $\theta$  については、海馬の前後の領域で、刺激後 500 msec あたりで、miss による power の増加がみられた。しかし、200 msec 辺りで、海馬前部の power が hit>miss になった。ということで、海馬の両領域で、slow  $\theta$  power が hit と miss を分けた。一方、fast  $\theta$  は、時間の違いはあるものの、hit と miss の両方で power を高めた（図省略）。なお、Reference 電極を海馬の外の側頭葉の白質にして分析を行ったが、前ページ下図とほぼ同じ結果になった（図省略）。

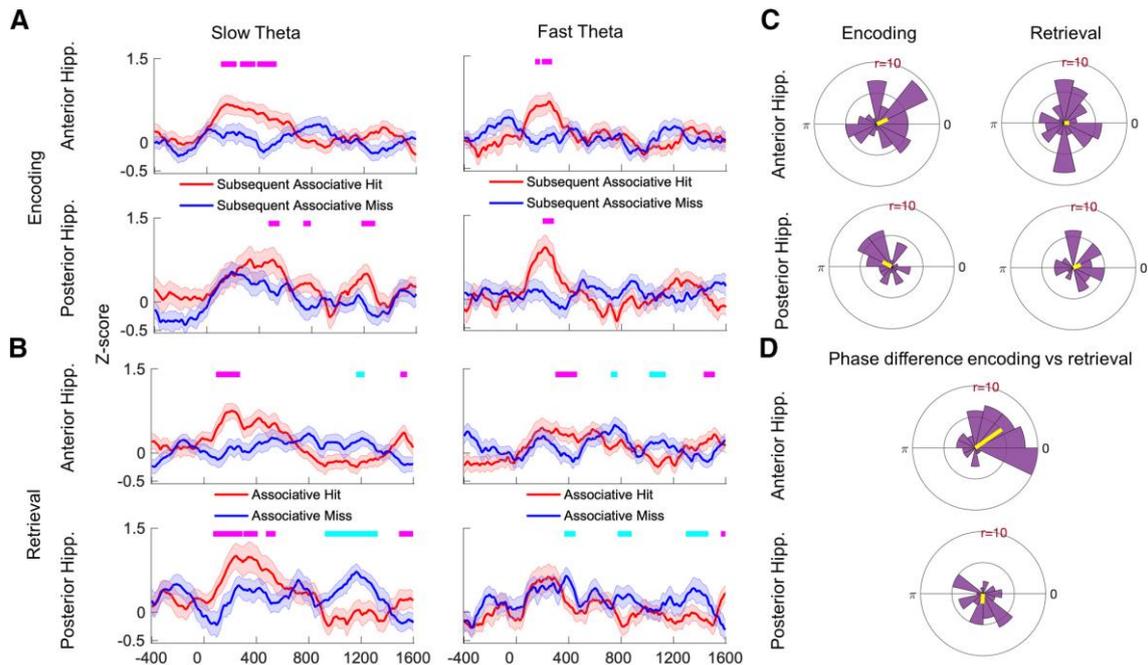


左の図はテスト期の slow  $\theta$  と fast  $\theta$  の power を海馬の前部と後部で比較した結果である。slow  $\theta$  に関しては、650-1000 msec で海馬の後部の方が前部よりも power が大きかった。一方、fast  $\theta$  の peak は、最大値となるのが後部の方が前部よりも早かった。

次に、hit と miss での  $\theta$  波の phase reset を問題にした。Rayleigh test の p 値を z 変換したものを利用した。p 値が大きければ、位相に偏りが無いことを、すなわち、大きな phase reset を示す。次ページに結果を示すが、図 A は学習期、図 B はテスト期の結果である。また、各図で、上が海馬前部、

下が海馬後部、左が slow  $\theta$ 、右が fast  $\theta$  で、赤が hit, 青が miss である。海馬前部では、学習期に slow と fast  $\theta$  で hit>miss の phase shift を示した。テスト期の slow  $\theta$  は、海馬の前部と後部で hit>miss の phase shift を示した。一方、fast  $\theta$  に関しては、テスト期の phase reset は hit>miss と miss>hit の両方があり、この点で明瞭でなかった。

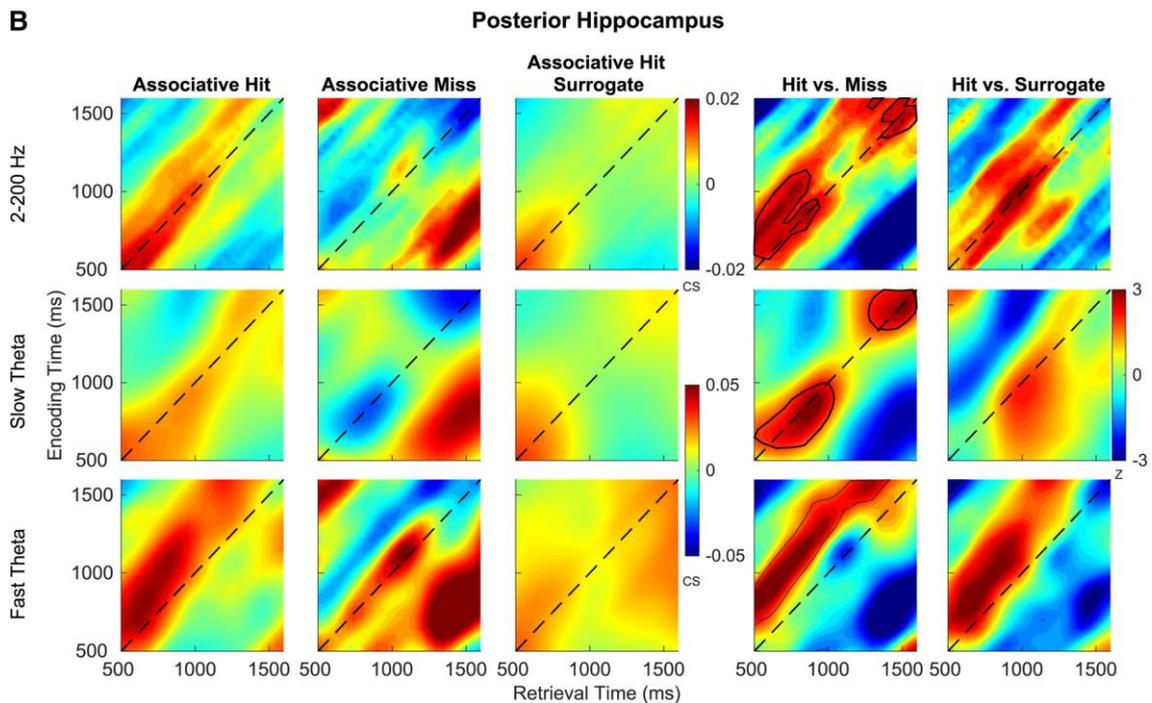
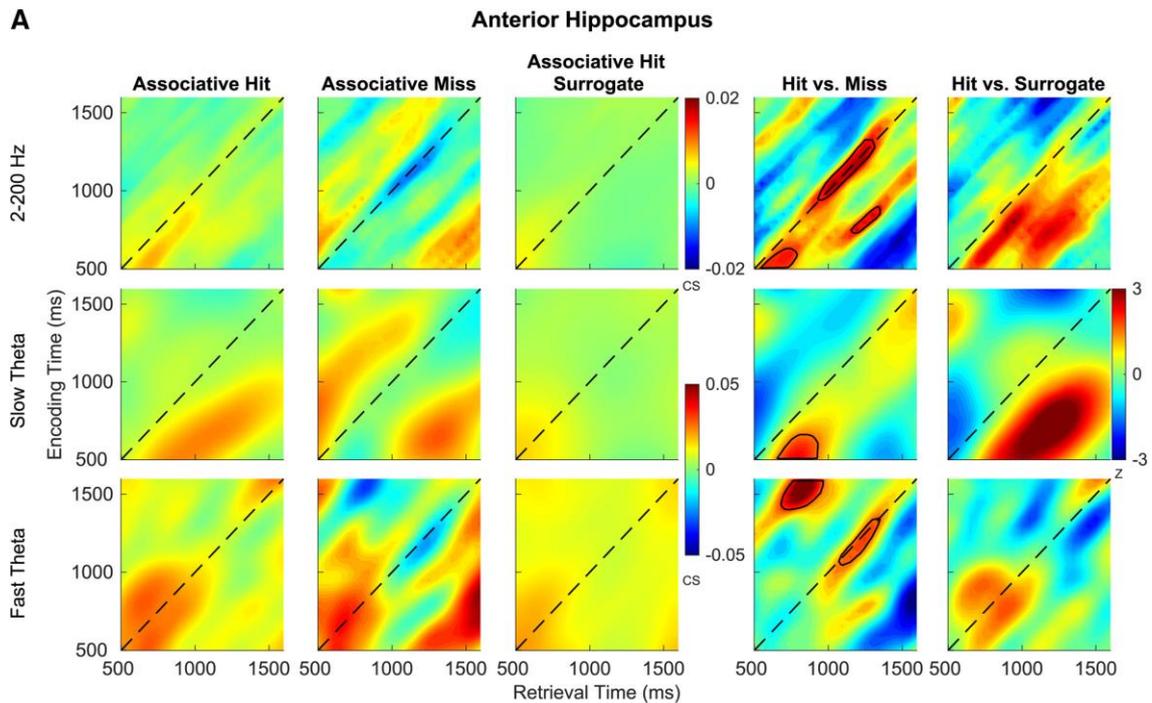
図 C は海馬前部（上）と後部（下）の slow  $\theta$  で、phase shift が起きた位相の分布である。さらに、学習期とテスト期の hit における slow  $\theta$  の phase reset は同じ、あるいは、異なる位相で生起するのかを検討した。slow  $\theta$  の phase reset のピークの時点で、学習期とテスト



期の平均位相の差を比較した。結果が図 D で、うかが海馬前部、下が海馬後部である。海馬前部では、学習期とテスト期の位相の差は 0 に近い（平均 35 度。両期の位相は類似している）ものの、有意に nonuniform だった。後部海馬では、両者は異なっており、-95 度だった。これらの結果を要約すると、連合記憶の形成に成功した時は、大きな phase reset が起こり、海馬前部では、学習期とテスト期の reset の角度は類似していたが、海馬後部ではそれは異なっていた。

最後に、学習期の活動がテスト期に生起する reinstatement について検討した。結果が次ページの図である。そのために両期の活動の類似度 (cosine similarity) を、海馬前部 (図 A)、海馬後部 (図 B)、hit (1 列), miss (2 列), 2-200 Hz (上), slow  $\theta$  (中), fast  $\theta$  (下) に分けて算出した。図で hit で reinstatement が miss よりも大きな場合は赤、逆の場合は青になる。対角線は学習期とテスト期の同じ時点を示す。したがって、対角線上で高い類似度があれば、encoding の活動が retrieval の同じ時点で reinstate されたことを意味する。3 列目の surrogate (3 列) は nonmatching trial 以外のすべての associative hit のデータである。海馬の前部と後部の slow  $\theta$  と fast  $\theta$  について、hit での対角線に沿う reinstatement を検討した。その結果、この reinstatement は後部海馬の方が強かった。また、hit で reinstatement が大きかった pixel 数も、2-200 Hz で海馬後部の方が多かった。

これらの結果から、2-5 Hz の slow  $\theta$  は、海馬の前部と後部で、連合記憶の成功と特異的に関係していた。これらはまた、有意な phase reset を示し、連合記憶の形成を予測し、想起時の hit と miss を区別した。また、hit の item の想起で大きな記憶時の活動の reinstatement がみられた。slow  $\theta$  は特に連合記憶の形成を支えるが、5-9 Hz の fast  $\theta$  も phase reset や reinstatement から、記憶に役割を持つと考えられる。



以上、phase reset と reinstatement (特に、後者) は、説明が十分でなかったかもしれない。論文を参照ください。ラットでは記憶と海馬 $\theta$ の関係が報告されてきたが、この論文は深部電極で、ラットと同様に、海馬 $\theta$ は連合記憶に関係することを示した。すなわち、特にslow  $\theta$  は hit と miss を区別した。

今年はこれで最後の論文紹介とします。