

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 富士道 涼子

本研究は傍嗅皮質 35 野(A35)における連合記憶についての神経表現を明らかにするため、高解像度の磁気共鳴画像(MRI)を用いて *in vivo* で記録精度をあげる方法と標準的な手法である組織学的同定法の 2 つの方法を組み合わせ、これまでは困難であった課題遂行中のサル A35 で系統的な単一神経活動記録を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 高解像度の MRI を用いて *in vivo* での記録精度をあげたのちに組織学的に記録部位を同定した結果、課題遂行下の動物においては初めて系統的な単一神経活動記録結果を得た。対連合記憶課題遂行中の 2 匹のサル A35 において 181 個の神経細胞を記録した。そのうち 67 個の神経細胞が手がかり刺激呈示期間(64 個)または遅延期間(18 個)中に有意に刺激選択性を示した(刺激選択的神経細胞)。どちらのサルにおいても刺激選択的神経細胞の大部分は A35 内で固まって存在し、前後軸方向に沿って 3-4 mm の長さの範囲に集中する傾向があった。
2. 手がかり刺激呈示期間中の特定の刺激に対する平均発火頻度とその対刺激に対する平均発火頻度との間の相関係数を各神経細胞について計算した。この相関係数を対連合指数(Pair-Coding Index, PCI)と定義し対連合の度合いを定量化した。その結果、手がかり刺激に選択性を示す神経細胞について PCI の分布を見ると有意に正に偏っていた。このことは A35 の神経細胞は集団として対連合を表現していることを示唆している。
3. 先行研究において A36 においても 2.と同様な結果が観察されていた(Naya et al., 2003)ため比較したところ、A35 の神経細胞の PCI の分布は A36 と有意な差は無かった。このことは 2 つの領野間には対連合に関して階層的な上下関係はないということを示唆している。
4. 先の手がかり刺激選択的神経細胞を遅延期間にも刺激選択性があるか否かで 2 群にわけた。遅延期間にも選択性を持つ神経細胞の PCI は遅延期間にまで刺激選択性を維持できなかった神経細胞に比べて有意に高い PCI を持っていた。この傾向は A36 でも観察され、A35 の遅延選択的神経細胞の PCI は A36 のものと有意な差はなかった。
5. しかしながら A35 の遅延選択的神経細胞において最適試行と対試行において発火頻度からは提示された 2 つの図形を区別できないことが観察されたため、この傾

向が A35 の遅延選択的神経細胞全体で観察されるかを ROC 曲線解析で調べた。A35 においては、最適刺激とその対刺激間の弁別能力を示す指標である AUC の中央値は 0.65 であった。一方、A36 においては 0.79 であった。AUC の分布は A36 よりも A35 の方が有意に低かった。このことは A36 に比べて A35 の方が最適試行に対する神経応答と対試行に対する神経応答がより同等であることを示唆している。続いて、各神経細胞が最適刺激を含む対とその他の対をどれくらい弁別しているのかふるまいをみた(対間の弁別)。対間の弁別に対して AUC の値は A35 と A36 とでは有意に差は無かった。このことは、A35 が A36 に比べて対間の弁別能力に変わりはないことを示している。

以上、本論文は高解像度 MRI を用いて *in vivo* で記録精度をあげる方法と標準的な手法である組織学的同定法の 2 つの方法を組み合わせることで A35 から系統だって単一神経細胞記録を行い、隣接する領野の A36 と比較することで A35 における連合記憶についての神経表現を明らかにした。本研究はサル A35 の神経表現に関するはじめての報告であり、またこれまで未知に等しかった、A35 と A36 という傍嗅皮質内の 2 つの領野における連合記憶表現の違いを示したことから視覚記憶の情報処理の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。