

# 関西学院大学 研究成果報告

2023年 3月 20日

関西学院 院長殿

所属： 文学部  
職名： 教授  
氏名： 佐藤暢哉

以下のとおり、報告いたします。

研究制度	<input checked="" type="checkbox"/> 関西学院留学 長期（滞在国：アメリカ合衆国） <input type="checkbox"/> 関西学院留学 短期（滞在国： ） <input type="checkbox"/> 宣教師研究期間 <input type="checkbox"/> 関西学院外留学（滞在国： ）
研究課題	Papez回路に含まれる脳領域の記憶機能に関する研究
研究実施場所	カリフォルニア大学アーバイン校
研究期間	2022年 3月 26日 ～ 2023年 3月 13日（ 12 ヶ月）

## ◆ 研究成果概要 （2,500字程度）

上記研究課題に即して実施したことを具体的に記述してください。

本研究課題の受け入れ研究者であるBruce L. McNaughton博士は、大脳辺縁系の一領域である海馬の機能に関する研究の世界的な権威のひとりである。また、McNaughton博士は海馬のニューロン活動の記録するための基本的なテクニックを開発し、世界に広めたことでも知られている。McNaughton博士の研究室に滞在し、本研究課題に即して実施したこととして以下を報告する。

### ・テトロード電極を用いたニューロン活動記録の技術習得

McNaughton博士の開発したテトロード電極を用いたニューロン活動記録の技術について学んだ。テトロード電極は線電極4本を束ねたもので、これを特別なデバイスを使用して脳内に刺入し、標的脳領域のニューロンの電氣的活動（主に活動電位を対象とする）を記録・解析する手法である。それぞれの線電極を通して記録されたニューロン活動は、電極とニューロン間の位置関係によってスパイク波形の形状、振幅が異なってくる。このことを利用して、同時に複数のニューロン活動を識別することができる。この記録方法は、現在においてはあらゆる研究室で用いられている技術ではあるが、この技術を実際に開発した研究室において、直接技術に触れることができ、この方法のメリットおよびデメリットについても理解することができた。具体的には、記録デバイスの構造および仕組み、電極の材料、作製の仕方、実際に使用する際に必要な手続きや注意点

に関する解説を受け、それらの概要を理解することができた。また、実際に動物に装置を埋め込む手術を見学し、その際における注意点などについても理解することができた。

#### ・海馬および関連脳領域のニューロン活動に関する基礎的な理論に関する議論

McNaughton博士のレクチャーのビデオを視聴する機会があり、海馬場所細胞、嗅内皮質グリッド細胞、およびPapez回路に含まれる脳領域でみられる頭部方向細胞にまつわる彼の構築した理論の概要を理解することができた。すでに論文等で発表されている理論ではあるが、論文からだけでその全容を理解することは難しいと思われ、その背景も含めた解説に触れることで、理解が深まったと思われる。また、同僚の研究者と、海馬および周辺脳領域の機能に関する基礎的な理論的側面、派生して想定される心的機能、および関連する実験研究によって予測される結果などに関して議論し、さらに理解を深めるとともに、今後の研究におけるアイデアを創出することができた。

#### ・ラットを対象とした行動実験の実施

DREADDを用いた内側中隔野ニューロンの活動抑制によって海馬のシータ活動を抑制し、そのことが空間記憶課題に与える影響を検討する実験を実施した。ラットに対して、DREADDを発現させるためのウイルス注入の手術を行った。ウイルスベクターによる遺伝子発現を待っている間、当該ラットに対して迷路内の空間位置を記憶することを要求する行動課題を訓練した。一定の学習基準を満たすまで課題訓練を行い、基準達成後に行動テストを行った。テスト時にはラットにデスクロクロザピンを投与し、ニューロン活動を抑制する処置を行った。その結果、上記課題のパフォーマンスが低下し、空間位置の記憶が損なわれることが示された。引き続き、課題実施時の海馬のニューロン活動を記録・解析する予定であったが、装置の不具合などを修正している間に留学期間が終了となってしまった。今後は一緒に実験を実施していた同僚が引き続き記録実験を実施する予定である。

一部のラットについては、麻酔下において内側中隔野ニューロンの活動抑制によって、海馬のシータ活動が抑制されることを確認した。ウイルスベクターを用いてDREADDを発現させたラットに対して、シリコンプローブを用いたニューロン活動および電場電位の記録を行った。ウレタン麻酔を施した後に、開頭し、シリコンプローブを刺入した。記録された電場電位から海馬の錐体細胞層を確認した上で、一定時間ベースライン活動を記録した後に、デスクロクロザピンを投与した。記録した電場電位を解析から、デスクロクロザピン投与後、一定の時間にシータ帯域に相当する周波数帯域の活動が低下することが認められた。このことは、内側中隔野ニューロンの活動抑制によって、実際に海馬のシータ活動が抑制されたことを示している。

#### ・睡眠時にみられる海馬脳波の分析

同僚の研究者の実施している研究である睡眠時にみられる海馬脳波の分析に関わった。記録された脳波から、Sharp wave ripple現象がみられた区間を抽出する分析を行った。また、大脳皮質にみられる睡眠紡錘波およびK複合の抽出も試みた。こうした脳波の分類は、古くは目視によってなされてきたが、近年は一定のアルゴリズムで自動的に判定することが試みられている。ただ、自動的な判定は未だ完全とはいえず、目視による分類との整合性が問題とされている。本研究の一連の分析の試みによって一定の成果を上げることができたが、今後解決すべき問題点も見出された。

#### ・機械学習を用いた脳波分析に関する研究

同僚の研究者と共に、機械学習の基礎を学び、それを上記の脳波分類手法に取り組むことを試みている。週1回程度の頻度でZoomを用いた定期的なミーティングを行っている。データ解析に詳しい共同研究者に、機械学習の基礎のレクチャーを受けた。具体的には、教師あり学習、教師なし学習、サポートベクターマシン、選択木、乱数木、畳み込みニューラルネットワーク、深層ニューラルネットワークなどといった基礎的な機械学

習に関わる概念や原理の解説を受けた。さらにそれらに加えて、アレックスネット、U-netなどの具体的なアーキテクチャーの仕組みについても解説してもらった。今後も引き続きレクチャーを受ける予定である。

上記のような機械学習手法の基礎的レクチャーと平行して、脳波分類への適応方法についても研究を進めている。今のところ、いくつかの機械学習手法を適用して、それぞれの手法の分類成績を比べ、メリットおよびデメリットなどを洗い出しているところである。こちらも、今後も引き続いて、最適な手法の開発を目指して共同研究を継続している予定である。

以 上

提出期限：研究期間終了後2ヶ月以内

提出先：研究推進社会連携機構（NUC）

※関西学院留学は所属長を経て、宣教師研究期間は大学教員は学部長及び学長を経て院長に、高中部教員は各部長及び高中部長を経て院長に提出してください。

◆研究成果概要は、大学ホームページにて公開します。研究遂行上大学ホームページでの公開に支障がある場合は研究推進社会連携機構までご連絡ください。