

数分間の時間認知を担う脳の神経活動を発見

1. 発表者

鹿野 悠（東京大学大学院薬学系研究科 薬学専攻 博士課程（研究当時））
佐々木 拓哉（東京大学大学院薬学系研究科 薬学専攻 特任准教授）
池谷 裕二（東京大学大学院薬学系研究科 薬学専攻 教授）

2. 発表のポイント

- ◆脳の海馬と線条体の神経細胞が、分単位の時間に対応して活動することを発見しました。
- ◆この神経活動は、動物の経験に応じて、柔軟に形成されることがわかりました。
- ◆脳が、時間の流れをどのように認知するか理解するための重要な布石となります。

3. 発表概要

東京大学大学院薬学系研究科博士課程の鹿野悠大学院生（研究当時）、佐々木拓哉特任准教授、池谷裕二教授の研究グループは、脳の海馬（注1）と線条体（注2）の神経細胞が、分単位の時間の流れに対応して活動することを発見しました。

動物は、将来起こる出来事を予測し、時間経過に応じて適切な行動を選択していく必要があります。このような時間の情報処理の脳内メカニズムに関する研究は、従来から行われてきましたが、その多くは数秒単位（5秒から20秒程度）の短い時間を対象としたものでした。一方で、生存に重要な数分間におよぶ時間経過の認知に、脳のどのような神経活動が重要であるかという点はほとんど知られていませんでした。

本研究グループは、時間の情報を処理する脳領域として、海馬と線条体に着目しました。5分おきにエサの報酬を獲得するようにラットを訓練させたところ、神経細胞は、分単位の時間経過と関連して活動を変化させることを発見しました。

本研究により新たに解明された数分間に及ぶ脳活動は、動物が時間経過を生体内に刻むための普遍的な機構と考えられます。

本研究成果は、日本時間2月5日（金）午前5時30分（米国東部時間：2月4日（木）、午後3時30分）発行の米国科学誌「カレントバイオロジー（Current Biology）」に掲載されました。

4. 発表内容

研究の背景と経緯

生物は、過去の経験において「いつ」何が起こったのかという時間情報を処理しながら、適切な行動を選択する必要があります。これまで、脳が時間の経過をどのように認識し、どのように将来の予測的な行動を実行しているのかという神経メカニズムは、詳しく知られていませんでした。近年、時間と対応した脳の神経活動が調べられ始めていますが、その多くは数秒単位など比較的短い時間スケールを対象としたものでした。本研究では、数分単位という特に先行研究の少ない条件において、ラットがエサを提示されるまでにどのような行動や神経活動を示すか調べました。

研究方法と発見の内容

本研究では、時間経過に対応した神経活動を詳細に調べるため、ラットの行動課題を新たに考案しました。はじめにラットは、25 cm 四方の部屋の中で、一角にある報酬（エサ）提示装置から5分おきに提示される報酬を獲得するように訓練されます（図1, 2）。報酬の提示は3秒間のみで、このタイミングを逃すと報酬は回収されます。そのためラットは時間経過を手掛かりとして、報酬を獲得する行動戦略を学習する必要があります。訓練されたラットは、経過時間とともに報酬提示部に顔を近づける行動の増加がみられました。この行動は、時間経過に伴って報酬への期待が高まっていることを示唆していると考えられます。次に、海馬にムシモールという薬物を投与して、海馬の活動を抑制しましたところ、時間経過に伴った行動変化が見られなくなりました。このことから、海馬が時間経過に伴う予測的な行動に重要であることが示されました。

次に、このような行動課題に取り組むラットの海馬と線条体に32本の金属電極を慢性的に埋め込み、神経細胞の活動を記録しました（図3）。その結果、およそ25%の神経細胞が、時間経過に伴って活動頻度を増加または減少させたり、特定の時間に活動を高めたりすることを発見しました。このような時間経過を表現する神経活動は、行動課題を訓練されていないラットでは初めは見られず、行動課題の経験を繰り返すことで、新たに形成されるようになりました。

以上の結果から、(1) ラットは数分単位の時間長を認識して予測的な行動をとること、(2) 海馬や線条体の神経活動は数分単位の時間経過と対応すること、(3) 時間依存的な神経活動は経験に伴って形成されること、が示されました。

今後の展開

本研究から、これまで解明されてこなかった数分単位の時間経過に対応した脳の神経メカニズムの一端が明らかになりました。今後の課題としては、情動と時間認知の関わりが興味深い点です。例えば、その時々感情に応じて、私たちには時間の進み方が早かったり遅かったり感じられることがあります。こうした生理現象を正しく理解するには、今回解明された脳の神経メカニズムがどのように関わっているのか明らかにしていく必要があります。このように本研究結果を布石として、脳内でどのように時間経過が認知され、将来の正しい行動に結びついていくか更なる理解が進むと期待されます。

<本研究の主な助成事業>

科学研究費補助金 17H05551

新学術領域『適応回路シフト』 公募研究

目的志向型の適応行動における海馬回路表象の解析

研究代表：佐々木拓哉（東京大学大学院薬学系研究科）

科学研究費補助金 19H04897

新学術領域『「個性」創発脳』 公募研究

個性を担う精神活動の大規模解析

研究代表：佐々木拓哉（東京大学大学院薬学系研究科）

戦略的創造研究推進事業さきがけ
末梢光変調による精神機能調節の解明
研究代表：佐々木拓哉（東京大学大学院薬学系研究科）

戦略的創造研究推進事業 ERATO
池谷脳 AI 融合プロジェクト
研究総括：池谷裕二（東京大学大学院薬学系研究科）

Beyond AI 研究推進機構
AI を用いた知覚・感性・認知能力の拡張
研究代表者：池谷裕二（東京大学大学院薬学系研究科）

5. 発表雑誌

雑誌 「*Current Biology*」 (カレントバイオロジー)
題目 Minute-encoding neurons in hippocampal-striatal circuits
(海馬一線条体の神経回路における分単位の時間情報処理)
著者 Yu Shikano, Yuji Ikegaya, Takuya Sasaki
巻番号 31
頁 1-12
DOI 番号 10.1016/j.cub.2021.01.032.

6. 問い合わせ先

東京大学大学院薬学系研究科 薬品作用学教室
特任准教授 佐々木 拓哉 (ササキ タクヤ)
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
携帯：090-1264-8292 Tel：03-5841-4783
Fax：03-5841-4786
E-mail：tsasaki@mol.f.u-tokyo.ac.jp

7. 用語解説

注1 「海馬」
脳領域の1つで、エピソードに関する記憶に重要である。

注2 「線条体」
脳領域の1つで、意思決定や運動実行に重要である。

8. 添付資料

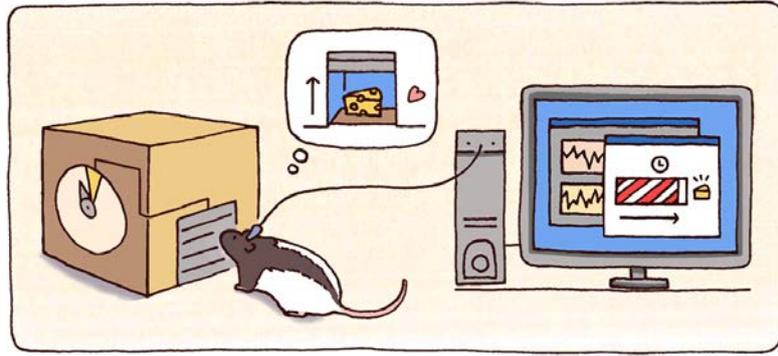


図1 ラットは、5分おきに3秒間だけ提示される報酬を効率的に獲得するために、分単位の時間経過を意識するように訓練される。このようなラットにおいて、海馬と線条体の神経細胞の活動を記録した。

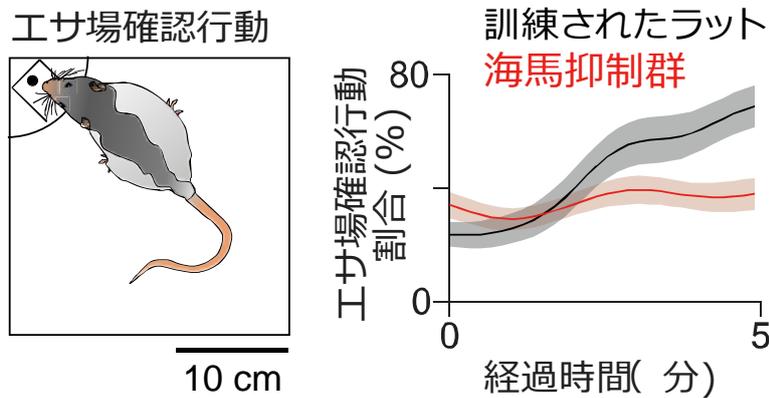


図2 訓練されたラットは行動課題中にエサ場を確認する行動を見せた (左)。エサ場確認行動は5分になづくにつれて増加した (右、黒線)。海馬の活動を抑制すると、このようなパターンが見られなくなった (右、赤線)。

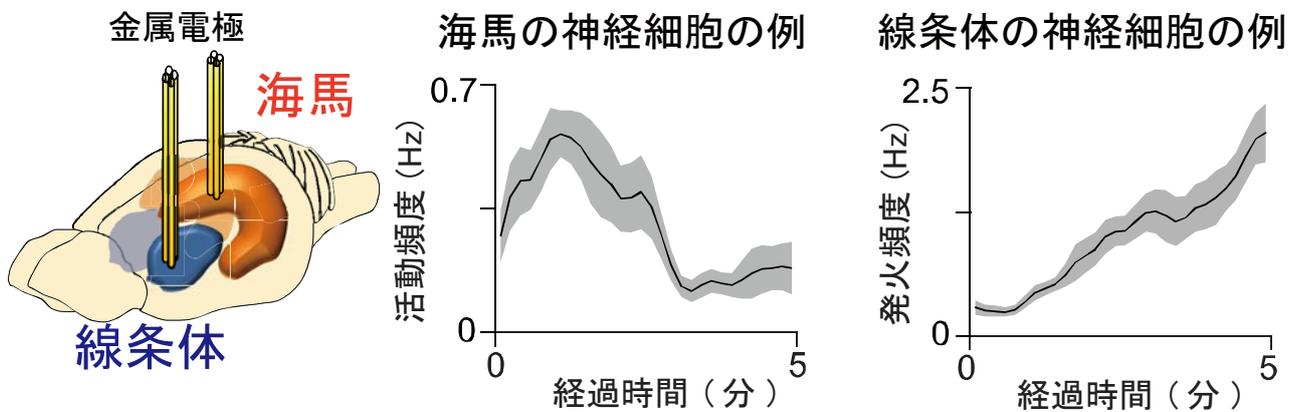


図3 海馬と線条体に金属電極を埋め込み、神経細胞の活動を記録した。これらの脳領域の神経細胞は、5分間の時間経過に伴って活動を増加または減少させた。