

氏名(本籍)	さ さ き やす なり 佐々木 康 成 (滋賀県)
学位の種類	博 士 (学 術)
学位記番号	博 乙 第 1973 号
学位授与年月日	平成 15 年 11 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	場所情報の作業記憶と嗅内皮質－海馬系機能に関する生理心理学的研究

主 査	筑波大学教授	学術博士	岩 崎 庸 男
副 査	筑波大学教授	医学博士	大 野 忠 雄
副 査	筑波大学助教授	博士(医学)	一 谷 幸 男
副 査	筑波大学講師	博士(心理学)	加 藤 克 紀

論 文 の 内 容 の 要 旨

[目的]

放射状迷路における場所非見本合わせ(NMTP)課題および遅延場所非見本合わせ(DNMTP)テストを新たに考案し、嗅内皮質－海馬系の損傷がこれらの課題遂行に与える影響について調べ、嗅内皮質－海馬系が場所情報の作業記憶においてどのような役割を果たしているかについて検討することを目的とした。

[結果と考察]

本研究で考案した NMTP 課題の遂行はラットにとってかなり容易に習得できるものであり、また DNMTP テストにおいては遅延の延長に伴う緩やかな正反応率の低下が見られたことから、場所情報の作業記憶の評価に適していると考えられた。そして嗅内皮質および海馬損傷の影響を調べ、場所情報の作業記憶における嗅内皮質－海馬系の役割について検討した。嗅内皮質熱損傷は NMTP 課題の再習得を極めて重篤に障害したが、損傷前 NMTP 過剰訓練が再習得障害を改善した。DNMTP テストにおいては遅延依存性の遂行障害を示したが、これは嗅内皮質イボテン酸損傷でも同様であり、特に内側部損傷によって遅延依存性の遂行障害が生じた。一方、海馬熱損傷は損傷前過剰訓練の有無に関わらず再習得障害の改善が全く見られず、また DNMTP テストにおける遂行障害はすべての遅延時間でチャンスレベルの成績であった。ところが、海馬イボテン酸損傷は熱損傷とは全く異なり、統制群とほとんど変わらない成績であった。これらのことは、場所情報の作業記憶においては嗅内皮質が大きな役割を果たしており、一方海馬は、その内在性の回路も含んだ構造が極めて冗長性をもって働いており、場所情報の作業記憶だけでなく参照記憶に関わる機能にも関与している可能性が示唆された。

さらに嗅内皮質から海馬への重要な入力である歯状回に注目し、場所情報の作業記憶において嗅内皮質と海馬との間でどのような役割を果たしているのかについて検討した。嗅内皮質を介して皮質入力を受ける歯状回顆粒細胞の海馬長軸方向にわたる損傷は、重篤な DNMTP の遂行障害をもたらしたが、歯状回背側部または腹側部に限局した損傷ではなんらの障害ももたらさなかった。しかし、この DNMTP 遂行に影響しなかった歯状回背側部損傷は、すでに遅延依存性に DNMTP の遂行障害をもつ嗅内皮質内側部損傷動物に

対してより重篤な遂行障害をもたらした。これは、場所情報の作業記憶を担う嗅内皮質内側部に対して歯状回が参照記憶に関わる機能を補完している可能性を示唆するものである。

[結論]

本研究の結果から、同じように空間的な情報と作業記憶を必要とする放射状迷路課題および (D) NMTP の遂行における嗅内皮質-海馬系としての働きは異なっており、特に (D) NMTP 遂行における場所情報の作業記憶には海馬よりもむしろ嗅内皮質が重要であり、また歯状回は嗅内皮質に対して参照記憶に関わる機能を補完している可能性が示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

嗅内皮質-海馬系が、作業記憶に関わっていることはここ 10 数年の研究によって明らかにされつつあるが、作業記憶に関して嗅内皮質がより重要な役割を担っているという報告とそうでないとする報告があり、必ずしも統一的な見解をみるに至っていない。本研究では、これまでの報告における問題点を改善するために、行動評価を行うための行動課題を新たに考案し、嗅内皮質-海馬系の作業記憶に係る役割を検討した。そして、種々の損傷実験を行った結果、場所情報の作業記憶には海馬よりは嗅内皮質がより重要であることを明らかにした。この知見は新しいものであり、注目に値する研究成果である。

嗅内皮質の正確な損傷は、嗅内皮質の位置及び大きさからみて、かなり困難な技術であり、本研究ではこの点もかなり克服しているものの、嗅内皮質の記憶における役割を明らかにするためには、損傷研究のみでは困難と思われ、この点はさらに検討を加えられなければならないと思われる。しかし、記憶に係る嗅内皮質-海馬系の役割に関して、われわれの理解をさらに一歩前進させた本研究の学問的意義は高く評価できる。

よって、著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。