

ラットの学習・記憶における 後部帯状皮質の役割に関する研究の動向

筑波大学大学院（博）人間総合科学研究科 靄島 旭

筑波大学心理学系 一谷 幸男

The role of the retrosplenial cortex in learning and memory in rats: A review

Asahi Haijima and Yukio Ichitani (*Institute of Psychology, University of Tsukuba, Tsukuba 305-8572, Japan*)

The present review provides an outline of recent neuroanatomical, electrophysiological and behavioral findings concerning the retrosplenial cortex in rats. Neuroanatomical studies reveal that the retrosplenial cortex has dense connections with the hippocampus and its surrounding cortices—regions that are thought to be important for learning and memory. Electrophysiological research has shown that the retrosplenial cortex includes head direction cells and that it cooperates with the hippocampal formation in executing spatial memory tasks. Rats with lesions to the retrosplenial cortex exhibit impairment on spatial memory tasks employing apparatus like the radial arm maze, the water maze, and the T-maze. Taken together, this body of research suggests that the retrosplenial cortex is involved in spatial processing and/or spatial memory.

Key words: retrosplenial cortex, hippocampus, learning and memory, spatial processing, rat

海馬が記憶機能に非常に重要な役割を果たしていることは広く知られているが¹、海馬だけが記憶機能に関与しているわけではなく、海馬は神経線維連絡を持つ様々な新皮質領域と連携して記憶機能を実現していると考えられる (Parron, Poucet & Save, 2001)。海馬周辺皮質を介して海馬と密接な神経線維連絡を持つ後部帯状皮質は、海馬と協働して機能を実現している新皮質領域のひとつと考えられる。近年の病理学的な研究から、アルツハイマー病や統合失調症のような記憶や認知機能の障害を伴う疾患患者において、海馬とともに後部帯状皮質の神経細胞が変性あるいは脱落していること、後部帯状皮質が萎縮していること、さらには代謝が低下していることが明らかになってきた (Vogt, Vogt, Vrana, Gioia, Meadows, Challa, Hof & van Hoesen, 1998; Minoshima, Giordani, Berent, Frey, Foster & Kuhl, 1997; Mitelman, Shihabuddin, Brickman, Hazlett &

Buchsbaum, 2005)。また後部帯状皮質に損傷を受けた患者が²、記憶障害や見当識障害を示すことが報告されている (Maeshima, Ozaki, Masuo, Yamaga, Okita & Moriwaki, 2001; Valenstein, Bowers, Verfaellie, Heilman, Day & Watson, 1987)。それによって、これまであまり研究されてこなかった後部帯状皮質の記憶における役割や、海馬との機能的な関連性が注目されるようになり、研究が蓄積され始めてきた。

本稿では、ラットの後部帯状皮質に関する神経解剖学的な知見を概観した後、電気生理学的研究および行動科学的研究の動向について述べ、これらから明らかになってきた、後部帯状皮質の学習や記憶に果たす役割について考察する。

1. 神経解剖学的知見

(1) 後部帯状皮質の位置

帯状皮質 (cingulate cortex) は、脳梁膝 (genu of corpus callosum) から脳梁膨大部 (splenium of corpus callosum) の周囲に位置する弓型の領域である。帯状皮質は細胞構築学的には前部と後部に分けられ、前部帯状皮質 (anterior cingulate cortex) は前頭皮質の一領域であり、後部帯状皮質 (posterior cingulate cortex) は頭頂皮質の一領域である。これら2つの領域の間には双方向性の神経線維連絡があるが、前部と後部で他の領域との神経線維連絡の様式が異なることから、それぞれの領域は機能が異なると考えられている (Zilles & Wree, 1995; Whishaw, Maaswinkel, Gonzalez & Kolb, 2001; Warburton, Aggleton & Muir, 1998)。

ヒトや霊長類では、後部帯状皮質は Brodmann の 23野および29野と30野で構成されている (Fig. 1A)。このうち、29野と30野は特に脳梁膨大後皮質 (retrosplenial cortex) と呼ばれている。しかしラットでは、霊長類とは異なり23野に相当する明確な領域はない。代わりに海馬采から大脳皮質の尾側まで29野が広がっている (Fig. 1B)。そのためラットを用いた研究では、後部帯状皮質と脳梁膨大後皮質は同義で用いられることが多く、本稿では両者を後部帯状皮質と統一して用いる。

後部帯状皮質は、吻側腹側面では前部帯状皮質と、吻側外側面では運動皮質と接している。一方、尾側から外側面にかけては視覚皮質と接している。腹側面では海馬台 (subiculum)、前海馬台 (presubiculum)、および嗅後皮質 (postrhinal cortex) と接している。後部帯状皮質は脳内の様々な領域と神経線維連絡を持つが、後部帯状皮質の機能を考える上で注目すべき点は、海馬周辺皮質や視床 (thalamus) との間に多くの求心性および遠心性の連絡があること、他の多くの新皮質領域と相互に密接な連絡を持つことである。

(2) 大脳辺縁系領域との神経連絡

後部帯状皮質と海馬 (hippocampus) との間の直接的な神経線維連絡に関しては議論があるが (Wyss & van Goren, 1992)、海馬 CA1領域から後部帯状皮質への単方向性の投射や、後部帯状皮質と CA3領域の間に双方向性の神経連絡があることが報告されている (Pakhomova & Akopian, 1985; Wyss & van Goren, 1992)。後部帯状皮質は、海馬との直接的な神経線維連絡よりもむしろ、海馬周辺皮質を介した間接的な神経連絡が顕著である。海馬周辺皮質とは、海馬と相互

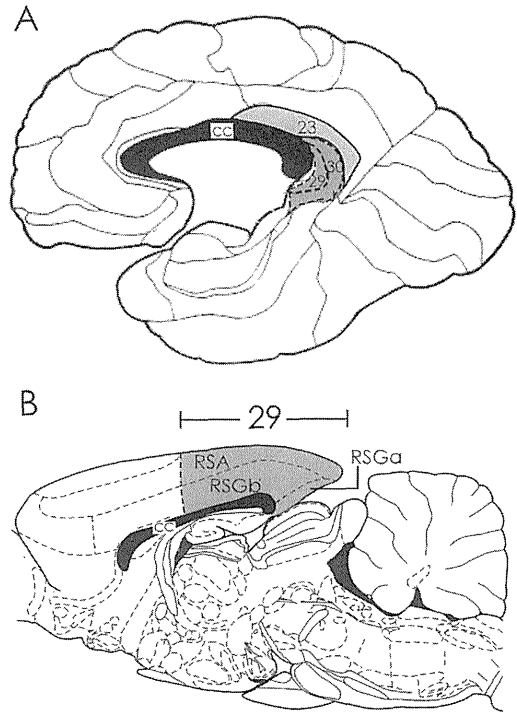


Fig. 1 A: Medial view of the human brain showing the retrosplenial cortex (area 29 and 30; dark shaded area) and the posterior cingulate cortex (area 23; light shaded area). Adapted from Brodmann (1909). B: Sagittal section of the rat brain showing the retrosplenial cortex (area 29 shown as RSA, RSGa and RSGb; shaded area). Adapted from Paxinos & Watson (1998). CC = corpus callosum. RSA = agranular retrosplenial cortex. RSG = granular retrosplenial cortex.

に密接な神経線維連絡を持つ新皮質領域である。後部帯状皮質は海馬周辺皮質の中でも、嗅内皮質 (entorhinal cortex) との間に非常に密接な双方向性の神経線維連絡を持つ (Wyss & van Goren, 1992; Burwell & Amaral, 1998)。また、前海馬台や傍海馬台 (parasubiculum) とも相互に密接な神経連絡がある (Wyss & van Goren, 1992)。さらに、嗅周皮質 (perirhinal cortex) や嗅後皮質、海馬台への神経投射があることも報告されている (Burwell & Amaral, 1998; Wyss & van Goren, 1992)。海馬周辺皮質以外に、視床とも密接な神経線維連絡を持っており、特に視床前核や背外側核との間に双方向性の連絡が顕著である (Vogt, 1986; Shibata, 1998,

2000).

このように後部帯状皮質は、海馬や海馬周辺皮質、さらに視床など、学習や記憶に重要な役割を果たす領域との間に多くの神経線維連絡を持っている。

(3) 新皮質領域との神経連絡

後部帯状皮質は、視覚皮質 (17野および18野) や上丘 (superior colliculus) など、視覚情報の処理に直接的に関与している領域 (Dean & Redgrave, 1984) との間に双方向性の密接な神経線維連絡がある (Domesick, 1969; Vogt & Miller, 1983; Wyss & van Goren, 1992; Del Cano, Gerrikagoitia & Martinez-Millan, 2000). また、運動皮質 (8野) (Vogt & Miller, 1983; Shibata, Kondo & Naito, 2004) や頭頂連合野 (Kolb & Walkey, 1987) とも神経連絡がある。このように後部帯状皮質は、感覚情報や運動情報の処理に関わる様々な新皮質領域とも神経線維連絡を持つことから、空間行動における視覚情報と運動情報の統合などのような情報の処理に関与していることが推測される。

以上のような神経解剖学的な知見から、後部帯状皮質は海馬や海馬周辺皮質と相互に情報のやり取りをして、学習や記憶に何らかの役割を果たしていること、また感覚皮質や運動皮質とのやり取りを通して、空間認知あるいは空間行動に関連した機能に役割を果たしていることが示唆される。

2. 電気生理学的研究

脳の電気生理学的研究によって、生体の状態や行動に伴って様々なパタンの脳波や神経細胞の特徴的な発火がみられることが知られている。後部帯状皮質においては、 θ 波という律動的な脳波活動がみられること、方向細胞という特徴的な活動を示す神経細胞が存在することが明らかにされている。本節では、それらの活動と海馬の電気活動との関連性について概観する。

(1) θ 波

θ 波とは、大きな振幅をもつ律動的な脳波活動で、定位反応や探索行動など様々な自発的行動と対応して発現する波であり、後部帯状皮質や海馬、視床など脳内の様々な領域で θ 波が生じることが知られている (Green & Arduini, 1954; Destrède & Ott, 1982; Vinogradova, 1995). その後、海馬 θ 波の研究から、 θ 波活動と長期増強 (LTP) の誘発には関連があると考えられるようになってきた。LTPとは、一過性

のテタヌス刺激によってシナプスにおける情報伝達効率が上昇し、それが長期間維持される現象であり (Bliss & Lømo, 1973), 学習や記憶の生理的基盤であると考えられている。Larson, Wong & Lynch (1986) は、海馬のCA1細胞への入力線維に100Hzで4つのパルスからなる高頻度電気刺激を、0.1, 0.2, 1.0または2.0秒の間隔で与えたところ、0.2秒の間隔のときに最もLTPが誘発されることを示した。0.2秒という間隔は θ 波の周期と対応することから、LTPの誘発と海馬 θ 波活動には深い関連があることが示唆される。またGivens & Olton (1990) は、内側中隔にテトラカインを注入して、その神経細胞を不活性化させたラットにT迷路を用いた空間交替反応課題を行なわせた。その結果、これらのラットは課題の成績が低下し、このとき海馬 θ 波が減弱していた。以上のように、海馬 θ 波はLTPの誘発と関連があり、海馬 θ 波が乱れることでラットの記憶課題の遂行に障害がみられたことから、海馬における θ 波活動は記憶機能に深く関わっていると考えられる。

後部帯状皮質における θ 波活動に関しても、記憶機能との関連性を示唆する知見が報告されている。Sato & Sakata (1999) は、オペラント箱を用いて2種類の音刺激に基づいた遅延非見本合わせ課題をラットに行なわせ、課題遂行時の海馬、嗅内皮質および後部帯状皮質の脳波を記録した。その結果、統制条件である見本刺激提示前と比べて、見本期、遅延期、選択期という課題遂行に関連した期間において、海馬 θ 波と嗅内皮質や後部帯状皮質の θ 波活動がより同期していた。また、後部帯状皮質の不活性化は背内側視床下部刺激によって誘発される海馬 θ 波の発生に影響を及ぼし (Destrède & Ott, 1982), 一方海馬 θ 波の発生に深く関わっている内側中隔を損傷すると、後部帯状皮質 θ 波に影響を与える (Borst, Leung & MacFabe, 1987). このことから、後部帯状皮質と海馬や内側中隔は互いの神経活動に影響を及ぼしあっていると考えられる。

(2) Head-direction cell

“Head-direction cell” (以下、方向細胞) は、前海馬台背側部において Taube, Muller & Ranck (1990a, b) によって発見された神経細胞で、その後、後部帯状皮質 (Chen, Lin, Green, Barnes & McNaughton, 1994a, b; Cho & Sharp, 2001), 視床の前核 (Taube, 1995) や背外側核 (Mizumori & Williams, 1993) でも見つかっている。方向細胞は、ラットがいる場所には関係なく、ラットが向いている方向に特異的に発火するという特徴を示す (Taube et al.,

1990a, b). この発火パターンは、視覚刺激を取り除いたり、実験室を暗くして視覚刺激をまったく利用できないようにしても変化しないが、視覚刺激の位置を変化させるとそれに対応して変化する (Chen et al., 1994a; Taube et al., 1990b). また後部帯状皮質の方向細胞は、移動運動を伴う場合の方が伴わない時よりも強く発火し、ラットが自発的に動いた時には方向特異的な発火パターンを示すが、ラットを回転盤に乗せて回転つまりラットにとっては受動的な運動をさせても、方向特異的な発火パターンはほとんど示さない (Chen et al., 1994b). さらに後部帯状皮質では方向細胞とは別に、方向、場所、動きなど複数の要素が組み合わさったときに発火する神経細胞も存在する (Cho & Sharp, 2001). このように空間行動と 관련된神経活動を示す細胞が後部帯状皮質に存在することから、後部帯状皮質は記憶機能だけではなく、空間情報の処理に関与していることが示唆される。

上述のように後部帯状皮質には方向細胞が存在するが、海馬には方向細胞とは異なる形で空間情報をコードしている“place cell” (以下、場所細胞) が存在する (O'Keefe & Dostrovsky, 1971). 方向細胞がラットの向いている方向に特異的に発火するのに対して、場所細胞はラットがある空間における特定の場所にいる時のみ発火頻度が高まるという特徴を持つ。場所細胞はまた、嗅内皮質にも存在する (Quirk, Muller, Kubie & Ranck, 1992). 場所細胞は、装置内にある視覚刺激を取り除くだけでは発火パターンは変化しないが、視覚刺激を移動させるとその移動に対応して発火パターンが変化する (Poucet, Lenck-Santini, Paz-Villagran & Save, 2003). 後部帯状皮質の活動は、海馬場所細胞の活動と関連がある可能性が指摘されている。Cooper & Mizumori (2001) は、放射状迷路課題遂行中のラットの海馬神経細胞の活動を記録したところ、後部帯状皮質の神経細胞をテトラカインによって不活性化した時に、海馬の場所細胞の発火パターンが変化することを示した。このように、後部帯状皮質は空間情報の処理において海馬や海馬周辺皮質と相互にやり取りをしていると考えられる。

以上のように、ラットの後部帯状皮質の電気生理学的な研究から、後部帯状皮質は学習や記憶、空間情報の処理に関与していることが示唆される。また、後部帯状皮質は海馬の活動と密接な関係があり、両者には機能的な関連性があると考えられる。これらのことは神経解剖学的な知見から示唆された後部帯状皮質の機能と一致するものであるといえる。

3. 行動科学的研究

学習や記憶機能の神経基盤を解明するため、脳の一部を実験的に損傷した動物を用いて、これまで様々な記憶課題の遂行に及ぼす損傷の効果が検討されてきた。特に海馬に関しては膨大な研究がなされ、海馬を損傷されたラットやマウスが記憶課題の遂行に重篤な障害を示すことが繰り返し示されてきた (Olton & Papas, 1979; Morris, Garrud, Rawlins & O'Keefe, 1982; Rudy & Sutherland, 1995; Eichenbaum, 1996). 一方、後部帯状皮質に関しては、近年ようやくラットやマウスを用いた行動科学的研究がなされるようになってきた。本節では、後部帯状皮質の実験的損傷あるいは不活性化がラットやマウスの記憶課題遂行に及ぼす効果について概観する。

(1) 放射状迷路課題

ラットの空間記憶について検討する際に頻繁に用いられる装置の一つに放射状迷路がある。この装置は、Olton & Samuelson (1976) によって考案された高架式の迷路で、中央のプラットホームとそこから伸びるアーム (多くの場合8本) で構成されている。放射状迷路課題の標準的な手続きは、まず中央のプラットホームにラットを入れ、各アームの先端に置かれた報酬を全てとり終えるまで自由に走行させるというものである。この課題では、1度進入したアームに再進入することなく効率よく報酬をとっていくことが要求される。つまり迷路外の視覚刺激間の空間的な位置関係 (空間手がかり) を利用して、すでに進入したアーム (あるいは進入していないアーム) の場所を記憶しておくことが必要とされる。正常なラットでは、においなどの手がかりよりも、空間手がかりを主に利用して課題を遂行していることが確かめられている。

放射状迷路課題の遂行において、海馬損傷ラットは重篤な障害を示す (Olton & Papas, 1979; Jarrard, 1995). 後部帯状皮質を損傷あるいは不活性化されたラットは、放射状迷路課題の習得が遅れることが報告されている (Cooper & Mizumori, 1999, 2001; Vann & Aggleton, 2002, 2004). しかしながら、後部帯状皮質損傷ラットは、試行を続けていくと統制群のラットと同程度まで課題の成績が改善していく。Vann & Aggleton (2004) は、後部帯状皮質損傷による放射状迷路行動の障害について、さらに詳しい検討を行なった。放射状迷路課題を習得した後部帯状皮質損傷ラットに、まず標準的な手続きで4選択させた後、以下のような3つの条件の操作を行

なった。(1)一旦装置から取り上げ、ラットを回転させる、(2)中央のプラットホームに留置し、空間手がかりと報酬の位置関係はそのまま8本のアームすべてを45°ずつ回転させる、(3)中央のプラットホームに1分間留置する。その後、残り4つのアームにある報酬をとらせた。その結果、アームの位置を45°回転させた条件でのみ成績が有意に低下した。これらの結果から彼らは、後部帯状皮質損傷ラットは装置外の手がかりをうまく利用することができなかつたのではないかと考えた。またAlexinsky (2001)は、ラットが放射状迷路課題を習得した後に、空間手がかりの一部を変えて課題を行なった。その結果、統制群では空間手がかりの一部が変化した影響を受けて成績が低下したのに対して、後部帯状皮質損傷ラットは影響を受けず高い成績のままであった。この結果は、後部帯状皮質損傷ラットが、空間手がかりをうまく利用できないことや、空間手がかり以外の何らかの手がかりを利用して課題を遂行していることを示唆するものであるといえる。

(2) 水迷路課題

放射状迷路と並んで多く用いられる装置にMorris水迷路がある。Morris水迷路は、Morris (1981)によって考案された装置で、空間の学習や記憶、空間ナビゲーションについて検討する際に用いられる。この装置は、水を満たした円形のプールで、水面下2~3 cmの一定の位置に逃避用のプラットホームが備えてある。標準的な課題では、ラットはプール周辺のいくつかのスタート地点からランダムな順序で出発し、水から逃避するためにプラットホームを探索する。迷路内にはプラットホームを見つけるための手がかりがないため、ラットは迷路外の空間手がかりを利用する必要がある。正常なラットは、訓練を繰り返していくと逃避潜時が速やかに減少していく。

海馬損傷ラットでは、課題の遂行に重篤な障害がみられることが繰り返し報告されてきた (Morris et al., 1982; Eichenbaum, Stewart & Morris, 1990; Moser, Moser & Andersen, 1993)。後部帯状皮質損傷ラットも、この課題の遂行に障害を示す (Sutherland, Whishaw & Kolb, 1988; Whishaw et al., 2001; Vann & Aggleton, 2002)。ただし、初期の試行では後部帯状皮質損傷ラットは統制群と比べて有意に逃避潜時が長い。試行を続けていくと逃避潜時の減少がみられ、多くの場合、統制群と同程度まで課題の遂行が改善していく。Vann & Aggleton (2004)は、装置内に視覚的手がかりを設

置して12日間の場所学習訓練をした後、空間手がかりを取り除く条件と、装置内の視覚的手がかりを取り除く条件でテストを行なった。場所学習訓練では、初期の試行は後部帯状皮質損傷ラットは統制群より逃避潜時が長かったが、試行が進むにつれて逃避潜時が減少した。その後の各手がかり除去条件では、統制群のラットはどちらの条件においても逃避潜時の上昇がみられたが、後部帯状皮質損傷ラットは装置内の視覚的手がかりを取り除いた条件でのみ逃避潜時が上昇した。この結果から、後部帯状皮質損傷ラットは空間手がかりを利用して課題を遂行することができないことが示唆される。つまり、後部帯状皮質損傷がラットの空間の認知や記憶に影響を及ぼしたと考えられる。

(3) 自発的再認課題

ラットやマウスは、既に見たり触れたりしたことのある物体や物体のあった位置よりも、新奇な物体や新奇な位置にある物体に対して接触などの探索行動を増加させるという特性を持つ。これを利用した課題として自発的物体再認課題と自発的位置再認課題がある (Ennaceur & Delacour, 1988, 1992)。一般的な手続きは、オープンフィールド内に2~4個の物体を置いて、ラットに自由に探索させて馴化させ、一旦装置からラットを取り上げ、一定の時間をおいた後、再びオープンフィールド内を探索させるというものである。再探索場面において、それらの物体のうち1つを別の物体と変えたり、1つの物体の位置を変化させたりした場合、正常なラットではこの新奇な物体あるいは新奇な位置にある物体への接触や探索が増加する。

海馬損傷ラットや後部帯状皮質損傷ラットは、物体再認課題では正常なラットと同様に新奇な物体に対する接触や探索が増加したが、位置再認課題では新奇な位置にある物体への接触や探索は増加しなかった (Ennaceur, Neave & Aggleton, 1997; Vann & Aggleton, 2002; Parron & Save, 2004)。このことから後部帯状皮質は、空間の認知あるいは記憶に関与しているが、個々の物体の認知や記憶には関与している可能性は低いと考えられる。

(4) 遅延非見本合わせ課題

T迷路やオペラント箱などを用いた遅延非見本合わせ課題は、比較的短期の記憶機能を検討する課題として多く用いられている。遅延非見本合わせ課題は、1試行が見本期、遅延期および選択期の3つの場面で構成されている。見本期では記憶しておくべき1つのアームやレバーを提示して、それに反応す

ると報酬を与え、遅延期では様々な長さの遅延を挿入し、選択期では見本期で提示した刺激と新奇な刺激とを対提示する。選択期において、ラットは新奇な刺激の方を選択することが要求され、正しく反応するためには、遅延期間中に見本期で報酬を得たアームやレバーを覚えておく必要がある。しかし、この情報は1試行でのみ有効な情報であることから、長期記憶のように半永久的に保持しておく必要はない。したがって、遅延非見本合わせ課題は“一時的な記憶”(temporary memory) (Rawlins, 1985) をテストするものであると考えられる。

この課題で、海馬損傷ラットは、遅延時間が長くなるにつれて正反応率が著しく低下したが、後部帯状皮質損傷ラットはほとんど障害を示さなかった (Neave, Lloyd, Sahgal & Aggleton, 1994)。このことから後部帯状皮質は、一時的な情報の保持には重要な役割を果たしていない可能性が示唆される。

(5) 長期保持課題

Meunier, Jaffard & Destrade (1991) は、マウスを被験体としT迷路を用いて、1日ごとに報酬を得られるアームが逆転する空間弁別課題を行なった。この実験では、2本のアームのうち常に報酬を得られる一方のアーム(右または左)へ進入する空間弁別課題を、試行間隔30秒で、5試行連続で正反応するまで(習得基準)行なった。習得基準を満たしたら、5分、6時間、24時間後に保持テストを1試行ずつ行なった。24時間後の保持テストに続く試行(つまり翌日の空間弁別課題)では、前日とは反対のアームで報酬が得られるようにした。このように1日ごとに報酬を得られるアームが逆転する空間弁別課題と保持テストを5日間繰り返し行なった後、10日間の間隔をあけて再び空間弁別課題を行なった。このとき、報酬を得られるアームは5日目の課題とは反対のアームであった。その結果、後部帯状皮質損傷ラットは、最初の3日間の習得基準を満たすまでの試行数が統制群と比べて多かった。しかしながら、習得後の保持テストでは、5分から24時間後のどの条件でも統制群と同程度の正反応率であった。さらに、10日間の間隔をあけた後の空間弁別課題では、習得までの試行数が統制群と比べて再び増大した。このように後部帯状皮質損傷群が、空間弁別課題の初期には習得が遅く、また10日間あけた後の空間弁別課題における習得までの試行数が増大した一方で、空間弁別課題習得後の保持テストでは障害を示さなかったことから、Meunier et al. (1991) は後部帯状皮質が、短期の記憶プロセスには関与していないが、空間情報の符号化や長期の記憶プロセ

スに関与していると考察した。

以上のように、行動科学的な研究では、後部帯状皮質損傷ラットは、空間記憶課題の遂行に障害を示すことが明らかになった。また、情報の一時的な保持よりもむしろ長期の記憶プロセスに関与していることが示唆されるが、長期記憶における後部帯状皮質の役割についてはまだ報告が少なくさらなる検討が必要である。

まとめ

海馬が学習や記憶機能に非常に重要な役割を果たすことが広く知られている。しかし、海馬が単独で学習や記憶機能に関わっているのではなく、脳内の様々な領域と連携して記憶機能を実現していると考えられる。海馬周辺皮質を介して海馬と密接な神経線維連絡を持つ後部帯状皮質は、そのような領域の一つであると考えられるが、どのような機能を果たしているのかこれまであまり検討されてこなかった。近年、後部帯状皮質に損傷を受けた患者が、記憶障害や空間失認を示すことや、アルツマイマー病や統合失調症患者のような記憶や認知機能の障害を伴う疾患患者において、後部帯状皮質の神経細胞が変性や脱落していることが明らかになり、後部帯状皮質の記憶における役割や海馬との機能的関連性に注目が集まってきた。電気生理学的な研究から、後部帯状皮質には空間属性をもつ神経細胞が存在することや、後部帯状皮質の脳波活動が記憶課題の遂行中に海馬の脳波活動と同期することが明らかになってきた。また、行動科学的研究においても、後部帯状皮質損傷ラットやマウスが記憶課題、特に空間記憶課題で遂行障害を示すことが報告されるようになってきた。以上のことから、後部帯状皮質が記憶機能や空間情報処理機能に関与していること、海馬と協働してその機能を果たしていることが示唆される。しかしながら後部帯状皮質が具体的にどのようなプロセスに関与しているのか、海馬の機能とどのように関わっているのかについては今後のより詳細な検討が待たれる。

引用文献

- Alexinsky, T. 2001 Differential effect of thalamic and cortical lesions on memory systems in the rat. *Behavioural Brain Research*, 122, 175-191.
- Bliss, T.V.P. & Lømo, T. 1973 Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following

- stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology*, **232**, 331-356.
- Borst, J.G.G., Leung, L.-W.S. & MacFabe, D.F. 1987 Electorical activity of the cingulate cortex. II. Cholinergic modulation. *Brain Research*, **407**, 81-93.
- Brodmann, K. 1909 *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. J.A. Barth, Leipzig.
- Burwell, R.D. & Amaral, D.G. 1998 Cortical afferents of the perirhinal, postrhinal, and entorhinal cortices of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, **398**, 179-205.
- Chen, L.L., Lin, L.H., Green, E.J., Barnes, C.A. & McNaughton, B.L. 1994a Head-direction cells in the rat posterior cortex. I. Anatomical distribution and behavioral modulation. *Experimental Brain Research*, **101**, 8-23.
- Chen, L.L., Lin, L.H., Green, E.J., Barnes, C.A. & McNaughton, B.L. 1994b Head-direction cells in the rat posterior cortex. II. Contributions of visual and idiothetic information to the directional firing. *Experimental Brain Research*, **101**, 24-34.
- Cho, J. & Sharp, P.E. 2001 Head direction, place and movement correlates for cells in the rat retrosplenial cortex. *Behavioral Neuroscience*, **115**, 3-25.
- Cooper, B.G. & Mizumori, S.J.Y. 1999 Retrosplenial cortex inactivation selectively impairs navigation in darkness. *NeuroReport*, **10**, 625-630.
- Cooper, B.G. & Mizumori, S.J.Y. 2001 Temporary inactivation of the retrosplenial cortex causes a transient reorganization of spatial coding in the hippocampus. *Journal of Neuroscience*, **21**, 3986-4001.
- Dean, P. & Redgrave, P. 1984 The superior colliculus and visual neglect in rat and hamster. I. Behavioural evidence. *Brain Research Reviews*, **8**, 129-141.
- Del Cano, G.G., Gerrikagoitia, I. & Martinez-Millan, L. 2000 Morphology and topographical organization of the retrosplenio-collicular connection: A pathway to relay contextual information from the environment to the superior colliculus. *Journal of Comparative Neurology*, **425**, 393-408.
- Destrade, C. & Ott, T. 1982 Is a retrosplenial (cingulate) pathway involved in the mediation of high frequency hippocampal rhythmical slow activity (theta)? *Brain Research*, **252**, 29-37.
- Domesick, V.B. 1969 Projections from the cingulate cortex in the rat. *Brain Research*, **12**, 296-320.
- Eichenbaum, H. 1996 Is the rodent hippocampus just for 'place'? *Current Opinion in Neurobiology*, **6**, 187-195.
- Eichenbaum, H., Stewart, C. & Morris, R.G.M. 1990 Hippocampal representation in place learning. *Journal of Neuroscience*, **10**, 3531-3542.
- Ennaceur, A. & Delacour, J. 1988 A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. I. Behavioral data. *Behavioural Brain Research*, **31**, 41-57.
- Ennaceur, A. & Delacour, J. 1992 A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. III. Spatial vs non-spatial working memory. *Behavioural Brain Research*, **51**, 83-92.
- Ennaceur, A., Neave, N. & Aggleton, J.P. 1997 Spontaneous object recognition and object location memory in rats: The effects of lesions in the cingulate cortices, the medial prefrontal cortex, the cingulum bundle and the fornix. *Experimental Brain Research*, **113**, 509-519.
- Givens, B. & Olton, D.S. 1990 Cholinergic and GABAergic modulation of medial septal area: Effect on working memory. *Behavioral Neuroscience*, **104**, 849-855.
- Green, J.D. & Arduini, A.A. 1954 Hippocampal electrical activity in arousal. *Journal of Neurophysiology*, **17**, 533-557.
- Jarrard, L.E. 1995 What does the hippocampus really do? *Behavioural Brain Research*, **71**, 1-10.
- Kolb, B. & Walkey, J. 1987 Behavioural and anatomical studies of the posterior parietal cortex in the rat. *Behavioural Brain Research*, **23**, 127-145.
- Larson, J., Wong, D. & Lynch, G. 1986 Patterned stimulation at the theta frequency is optimal for the induction of hippocampal long-term potentiation. *Brain Research*, **368**, 347-350.
- Maeshima, S., Ozaki, F., Masuo, O., Yamaga, H., Okita, R. & Moriwaki, H. 2001 Memory impairment and spatial disorientation following a left retrosplenial lesion. *Journal of Clinical Neuroscience*, **8**, 450-451.
- Meunier, M., Jaffard, R. & Destrade, C. 1991 Differential involvement of anterior and poste-

- rior cingulate cortices in spatial discriminative learning in a T-maze in mice. *Behavioural Brain Research*, **44**, 133-143.
- Minoshima, S., Giordani, B., Berent, S., Frey, K., Foster, N.L. & Kuhl, D.E. 1997 Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, **42**, 85-94.
- Mitelman, S.A., Shihabuddin, L., Brickman, A.M., Hazlett, E.A. & Buchsbaum, M.S. 2005 Volume of the cingulate and outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **72**, 91-108.
- Mizumori, S.J.Y. & Williams, J.D. 1993 Directionally selective mnemonic properties of neurons in the lateral dorsal nucleus of the thalamus of rats. *Journal of Neuroscience*, **13**, 4015-4028.
- Morris, R.G.M. 1981 Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learning and Motivation*, **12**, 239-260.
- Morris, R.G.M., Garrud, P., Rawlins, J.N.P. & O'Keefe, J. 1982 Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*, **297**, 681-683.
- Moser, E., Moser, M.B. & Andersen, P. 1993 Spatial learning impairment parallels the magnitude of dorsal hippocampal lesions, but is hardly present following ventral lesions. *Journal of Neuroscience*, **13**, 3916-3925.
- Neave, N., Lloyd, S., Sahgal, A. & Aggleton, J.P. 1994 Lack of effect of lesions in the anterior cingulate and retrosplenial cortex on certain tests of spatial memory in the rat. *Behavioural Brain Research*, **65**, 89-101.
- Olton, D.S. & Papas, B.C. 1979 Spatial memory and hippocampal function. *Neuropsychologia*, **17**, 669-682.
- Olton, D.S. & Samuelson, R.J. 1976 Remembrance of places passed: Spatial memory in rats. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **2**, 97-115.
- O'Keefe, J. & Dostrovsky, J. 1971 The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Research*, **34**, 171-175.
- Pakhomova, A.S. & Akopian, E.V. 1985 Direct connections between the hippocampus and the retrosplenial cortex in the rat. *Neurofiziologija*, **17**, 102-107.
- Parron, C. & Save, E. 2004 Comparison of the effects of entorhinal and retrosplenial cortical lesions on habituation, reaction to spatial and non-spatial changes during object exploration in the rat. *Neurobiology of Learning and Memory*, **82**, 1-11.
- Parron, C., Poucet, B. & Save, E. 2001 Re-evaluation of the spatial memory deficits induced by hippocampal short lasting inactivation reveals the need for cortical co-operation. *Behavioural Brain Research*, **127**, 71-79.
- Paxinos, G. & Watson, C. 1998 *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, 4th ed. San Diego: Academic Press. P. 243.
- Poucet, B., Lenck-Santini, P.P., Paz-Villagran, V. & Save, E. 2003 Place cells, neocortex and spatial navigation: A short review. *Journal of Physiology (Paris)*, **97**, 537-546.
- Quirk, G.J., Muller, R.U., Kubie, J.K. & Ranck, J.B., Jr. 1992 The positional firing properties of medial entorhinal neurons: Description and comparison with hippocampal place cells. *Journal of Neuroscience*, **12**, 1945-1963.
- Rawlins, J.N.P. 1985 Association across time: The hippocampus as a temporary memory store. *Behavioral and Brain Science*, **8**, 479-496.
- Rudy, J.W. & Sutherland, R.J. 1995 Configural association theory and the hippocampal formation: An appraisal and reconfiguration. *Hippocampus*, **5**, 375-389.
- Sato, N. & Sakata, S. 1999 Hippocampal theta activity during delayed nonmatching-to-sample performance in rats. *Psychobiology*, **27**, 331-340.
- Shibata H. 1998 Organization of projections of rat retrosplenial cortex to the anterior thalamic nuclei. *European Journal of Neuroscience*, **10**, 3210-3219.
- Shibata H. 2000 Organization of retrosplenial cortical projections to the laterodorsal thalamic nucleus in the rat. *Neuroscience Research*, **38**, 303-311.
- Shibata, H., Kondo, S. & Naito, J. 2004 Organization of retrosplenial cortical projections to the anterior cingulate, motor, and prefrontal cortices in the rat. *Neuroscience Research*, **49**, 1-11.
- Sutherland, R.J., Whishaw, I.Q. & Kolb, B. 1988 Contributions of cingulate cortex to two forms of spatial learning and memory. *Journal of*

- Neuroscience*, 8, 1863-1872.
- Taube, J.S. 1995 Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely-moving rats. *Journal of Neuroscience*, 15, 70-86.
- Taube, J.S., Muller, R.U. & Ranck, J.B., Jr. 1990a Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. *Journal of Neuroscience*, 10, 420-435.
- Taube, J.S., Muller, R.U. & Ranck, J.B., Jr. 1990b Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. II. Effects of environmental manipulations. *Journal of Neuroscience*, 10, 436-447.
- Valenstein, E., Bowers, D., Verfaellie, M., Heilman, K.M., Day, A. & Watson, R.T. 1987 Retrosplenial amnesia. *Brain*, 110, 1631-1646.
- Vann, S.D. & Aggleton, J.P. 2002 Extensive cytotoxic lesions of the rat retrosplenial cortex reveal consistent deficits on tasks that tax allocentric spatial memory. *Behavioral Neuroscience*, 116, 85-94.
- Vann, S.D. & Aggleton, J.P. 2004 Testing the importance of the retrosplenial guidance system: Effects of different sized retrosplenial cortex lesions on heading direction and spatial working memory. *Behavioural Brain Research*, 155, 97-108.
- Vinogradova, O.S. 1995 Expression, control, and probable functional significance of the neuronal theta-rhythm. *Progress in Neurobiology*, 45, 523-583.
- Vogt, B.A. 1986 Cingulate cortex. In A. Peters & E.G. Jones (Eds), *Cerebral Cortex*. New York: Plenum Press. Pp. 89-149.
- Vogt, B.A. & Miller, M.W. 1983 Cortical connections between rat cingulate cortex and visual, motor, and postsubicular cortices. *Journal of Comparative Neurology*, 216, 192-210.
- Vogt, B.A., Vogt, L.J., Vrana, K.E., Gioia, L., Meadows, R.S., Challa, V.R., Hof, P.R. & Van Hoesen, G.W. 1998 Multivariate analysis of laminar patterns of neurodegeneration in posterior cingulate cortex in Alzheimer's disease. *Experimental Neurology*, 153, 8-22.
- Warburton, E.C., Aggleton, J.P. & Muir, J.L. 1998 Comparing the effects of selective cingulate cortex lesions and cingulum bundle lesions on water maze performance by rats. *European Journal of Neuroscience*, 10, 622-634.
- Whishaw, I.Q., Maaswinkel, H., Gonzalez, C.L.R. & Kolb, B. 2001 Deficits in allothetic and idiothetic spatial behavior in rats with posterior cingulate cortex lesions. *Behavioural Brain Research*, 118, 67-76.
- Wyss, J.M. & van Goren, T. 1992 Connections between the retrosplenial cortex and the hippocampal formation in the rat: A review. *Hippocampus*, 2, 1-12.
- Zilles, K. & Wree, A. 1995 Cortex: Areal and laminar structure. In G. Paxinos (Ed), *The Rat Nervous System*. 2nd ed. San Diego: Academic Press. Pp.649-685.

(受稿 9月30日：受理11月17日)