

出来事の「いつ」の記憶形成には、背側線条体コリン介在性ニューロンが関わる

生物は、ある出来事 A の後に重要な出来事 B が生じると、A からどのくらい経った後に、つまり「いつ」、B が生じるかを記憶するようになります。この「いつ」の記憶が数日以上にわたって維持されるために、脳の背側線条体にあるアセチルコリン受容体の一つであるムスカリン1受容体の活動が必要であることが以前の私たちの研究で明らかになりました。しかしながら、この「いつ」の記憶の獲得にどのような神経メカニズムが関わるのかについては不明でした。今回の研究から、この「いつ」を新しく記憶するとき、背側線条体のコリン介在性ニューロンが関わるということが明らかになりました。

この研究では、ラットをピークインターバル(PI)20秒手続きを用いて訓練しました(図1)。この手続きは2種の試行で構成されます。一つは、光と音が提示され始めてから20秒以降の最初のレバー押しによってラットに餌が与えられ終了する強化試行で、もう一つは、同じように光と音が提示されるが、いかなる時点のレバー押しでも餌が与えられず、80秒経過で終了する無強化試行です。この訓練では、これらの試行がランダムな順序で複数回提示されます。この訓練を続けると、無強化試行においてラットのレバー押しは20秒時点で頻発するようになります。これは、ラットが20秒という時間の長さを記憶したことを意味します。次にこれらの動物を、背側線条体に人工脳脊髄液を投与された非損傷群と、コリン介在性ニューロン選択的な神経毒を投与された損傷群とに分け、PI40秒手続きで訓練しました。この訓練の強化試行では、40秒経過後の最初のレバー押しによって餌が与えられます。この訓練では、非損傷群のレバー押し頻発時点は40秒へと移行しました。一方で、損傷群のレバー押し頻発時点は40秒へと移行しませんでした。このことは、コリン介在性ニューロンの損傷は40秒という新しい「いつ」の記憶の獲得を損なったことを意味します。

パーキンソン病に代表される背側線条体に関わる神経疾患はこのような時間に関わる認知を困難にすることが示唆されています。今回の研究成果で明らかになった背側線条体のコリン介在性ニューロンの役割を鍵として、「いつ」の記憶が脳内でどのように作られていくのかが紐解かれることが期待されます。この研究は、西岡優彦氏(心理学研究科大学院生/日本学術振興会特別研究員)と心理学部教授・畑敏道の共同研究として実施・出版されました。

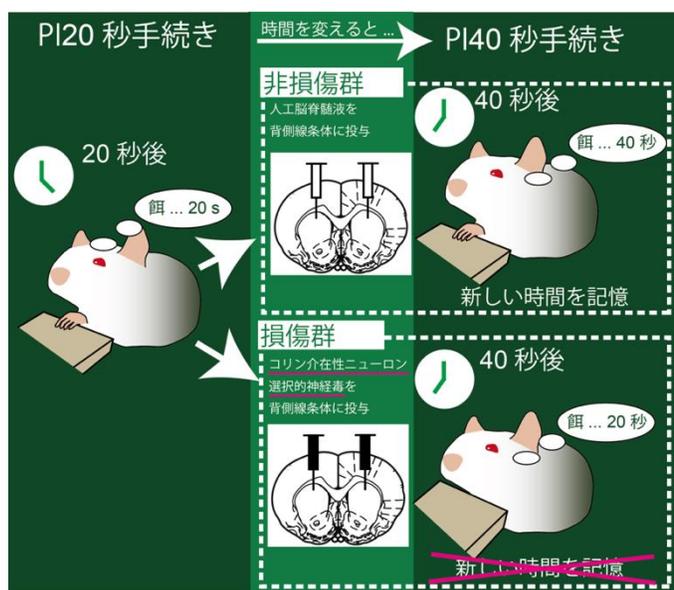


図1 実験の概要

Nishioka, M., & Hata, T. (2024). Cholinergic interneurons in the dorsal striatum play an important role in the acquisition of duration memory. *European Journal of Neuroscience*, 1–13. <https://doi.org/10.1111/ejn.16337>