

Title	時間を認識する「ころ」の仕組みの解明
Sub Title	Mechanism of time perception.
Author	兎田, 幸司(Toda, Koji)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>「時間とは何か」という疑問は、古来より、心理学者だけではなく、芸術家、小説家、哲学者、科学者、そして一般高等市民の心を捉えてやむことのなかった、根元的で深遠な、人類史上の最重要課題の一つである。その「時間」を認識する心や意識の働きとされるような認知機能が、物質である脳の電気および化学的な活動の結果として、どのように生じているのかという疑問は、現代においても依然として謎に包まれたままである。こうした「時間の認識」は、視覚や聴覚など他の知覚系とは異なり、時間だけを処理する受容体や、時間の情報のみを担っている脳の部位が存在しない。ヒトを含めた動物は、自らを取り巻く外部の世界から受け取る感覚情報と、自己の感覚と運動の情報を統合することによって、時間の認識を生み出さなくてはならない。その意味で、時間は「主観的な体験」であるといえる。</p> <p>本研究においては、遺伝子改変マウスに対して適用可能な新しい行動実験系を構築し、時間情報が生成される過程について明らかにすることを目的として研究を行った。今回の研究期間においては、遺伝子改変動物の飼育環境を整備し、購入した遺伝子改変マウスを繁殖させることで、文学部心理学専攻の実験施設内にて、最先端のオプトジェネティクス（光遺伝学）の実験を行うことが可能な設備を構築した。これまでに、海馬を中心とした神経回路をオプトジェネティクスの手法を用いてタイミング選択的に興奮および抑制させることにより、動物の時間の認識を変化させることに成功している。また、行動薬理的な操作や、頭部固定による利点を生かした画像解析による瞳孔サイズの生理学的計測、計算論的なモデル実験などを、実験心理学的な行動分析の手法と融合させることによって、時間を担う神経メカニズムについて調べるための分野融合的なプラットフォームを構築し、その成果については、大学院生や学部生と共に学会発表を行った。</p> <p>Time perception is a subjective experience observed across many species. Animals need to create the subjective sense of time based on the integration of multiple sensory-motor information of self and perceivable objective events in the external world. Although many researchers have tried to understand the psychological and neurobiological mechanisms of the subjective experience of physical time, theories of time perception have been controversial, contradictory, and confusing. Here we designed a novel experimental setup that combined behavioral, neurobiological, and computational approaches in investigating interval timing. Head-fixed mice were trained on a fixed-time schedule Pavlovian conditioning task. We administered sucrose solution every 10s. No external conditioned stimulus was presented throughout the experiment. Mice could learn to anticipate the timing of the scheduled reward delivery. We found that the pattern of anticipatory licking is significantly modulated by motivational state. In addition, we also used a peak procedure task, in which regular trials are mixed with probe trials with non-rewarded long intervals, to assess the internal representation of the expected time of reward delivery. Mice showed a peak response around the trained 10s after the previous reward delivery. To investigate the neurobiological substrates for the timing behavior, we used an integrative approach that combined immunohistochemistry, pharmacology, physiology, chemogenetics, and optogenetics. This novel multi-disciplinary approach paves a way forward to study the neural mechanism of time perception.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200174">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200174</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	文学部	職名	助教	補助額	200 (B) 千円
	氏名	兎田 幸司	氏名 (英語)	Koji Toda		
研究課題 (日本語)						
時間を認識する「こころ」の仕組みの解明						
研究課題 (英訳)						
Mechanism of time perception.						
1. 研究成果実績の概要						
<p>「時間とは何か」という疑問は、古来より、心理学者だけではなく、芸術家、小説家、哲学者、科学者、そして一般高等市民の心を捉えてやむことのなかった、根元的で深遠な、人類史上の最重要課題の一つである。その「時間」を認識する心や意識の働きとされるような認知機能が、物質である脳の電気および化学的な活動の結果として、どのように生じているのかという疑問は、現代においても依然として謎に包まれたままである。こうした「時間の認識」は、視覚や聴覚など他の知覚系とは異なり、時間だけを処理する受容体や、時間の情報のみを担っている脳の部位が存在しない。ヒトを含めた動物は、自らを取り巻く外部の世界から受け取る感覚情報と、自己の感覚と運動の情報を統合することによって、時間の認識を生み出さなくてはならない。その意味で、時間は「主観的な体験」であるといえる。</p> <p>本研究においては、遺伝子改変マウスに対して適用可能な新しい行動実験系を構築し、時間情報が生成される過程について明らかにすることを目的として研究を行った。今回の研究期間においては、遺伝子改変動物の飼育環境を整備し、購入した遺伝子改変マウスを繁殖させることで、文学部心理学専攻の実験施設内にて、最先端のオプトジェネティクス(光遺伝学)の実験を行うことが可能な設備を構築した。これまでに、海馬を中心とした神経回路をオプトジェネティクスの手法を用いてタイミング選択的に興奮および抑制させることにより、動物の時間の認識を変化させることに成功している。また、行動薬理的な操作や、頭部固定による利点を生かした画像解析による瞳孔サイズの生理学的計測、計算論的なモデル実験などを、実験心理学的な行動分析の手法と融合させることによって、時間を担う神経メカニズムについて調べるための分野融合的なプラットフォームを構築し、その成果については、大学院生や学部生と共に学会発表を行った。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Time perception is a subjective experience observed across many species. Animals need to create the subjective sense of time based on the integration of multiple sensory-motor information of self and perceivable objective events in the external world. Although many researchers have tried to understand the psychological and neurobiological mechanisms of the subjective experience of physical time, theories of time perception have been controversial, contradictory, and confusing. Here we designed a novel experimental setup that combined behavioral, neurobiological, and computational approaches in investigating interval timing. Head-fixed mice were trained on a fixed-time schedule Pavlovian conditioning task. We administered sucrose solution every 10s. No external conditioned stimulus was presented throughout the experiment. Mice could learn to anticipate the timing of the scheduled reward delivery. We found that the pattern of anticipatory licking is significantly modulated by motivational state. In addition, we also used a peak procedure task, in which regular trials are mixed with probe trials with non-rewarded long intervals, to assess the internal representation of the expected time of reward delivery. Mice showed a peak response around the trained 10s after the previous reward delivery. To investigate the neurobiological substrates for the timing behavior, we used an integrative approach that combined immunohistochemistry, pharmacology, physiology, chemogenetics, and optogenetics. This novel multi-disciplinary approach paves a way forward to study the neural mechanism of time perception.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
Kim, IH., Kim, N., Kim, S., Toda, K., Catavero, CM., Courtland, L., Yin, HH. & Soderling, SH.	Dysregulation of the Synaptic Cytoskeleton in the PFC Drives Neural Circuit Pathology Leading to Social Dysfunction.	Cell Reports	2020年7月			
Koji Toda	Neurobiological mechanism of time perception.	筑波大学ニューロサイエンス学位 プログラム発足記念シンポジウム (招待講演)	2021年3月			
Tamai, Y., Uenaka, M., Ito, Y., Toda, K., Furuyama, T., Hiryu, S. & Kobayasi, KI.	Does laser irradiation of auditory nerves create auditory perception?	日本神経科学学会第43回大会	2020年7月			
Ujihara, Y., Yatagai, S., Niki, Y., Yamada, K. & Toda, K.	Effects of pharmacological manipulations on interval timing in head-fixed mice.	日本動物心理学会第80回大会	2020年11月			
Uenaka, M., Tamai, Y., Ito, Y., Toda, K., Hiryu, S. & Kobayasi, KI.	Let there be sound: auditory perception evoked by trans- tympenic laser stimulation in Mongolian gerbils.	日本動物心理学会第80回大会	2020年11月			

Uenaka et al., Tamai, Y., Ito, Y., Toda, K., Hiryu, S. & Kobayasi, KI.	Developing new auditory prosthesis: auditory perception evoked by trans-tympanic laser stimulation in Mongolian gerbil.	日本比較生理生化学会第 42 回大会	2020 年 11 月
Yatagai, S., Ujihara, Y., Niki, Y., Yamada, K., Sakurai, K. & Toda, K.	Effects of optogenetic manipulations of GABAergic neurons in the hippocampus on interval timing in head-fixed mice.	日本動物心理学会第 80 回大会	2020 年 11 月
Yamada, K., Ujihara, Y. & Toda, K.	Effects of pharmacological manipulations of dopamine receptors on learning and memory in head-fixed mice.	日本動物心理学会第 80 回大会	2020 年 11 月
Toda K., Yamamoto K., Yamada, K., Niki, Y., Nasukawa, D., Yatagai, S. & Ujihara, Y.	Reversal learning in head-fixed mice.	日本動物心理学会第 80 回大会	2020 年 11 月
Niki, Y., Ujihara, Y., Yamada, K., Yatagai, S. & Toda, K.	Conditioned licking suppression in head-fixed mice.	日本動物心理学会第 80 回大会	2020 年 11 月
Nasukawa, D., Ujihara, Y., Yamada, K., Yatagai, S. & Toda, K.	Effects of systemic oxytocin manipulations on social hierarchy in mice.	日本動物心理学会第 80 回大会	2020 年 11 月
二木貫行, 氏原勇祐, 八谷彩, 山田航太, 兎田幸司	マウスにおける時間の知覚に伴う瞳孔サイズ、目の開き具合、瞬きの変化	第 11 回東京若手心理学者の会	2021 年 3 月