

平成 21 年 5 月 26 日現在

研究種目： 基盤研究（B）
研究期間： 2005-2008
課題番号： 17300103
研究課題名（和文） 多重情報表現とその相互作用による前頭連合野情報処理機構の解明
研究課題名（英文） Neural mechanisms of information processing based on the multimodal representation and its interaction on prefrontal cortical neurons
研究代表者 船橋 新太郎（FUNAHASHI SHINTARO）
京都大学・こころの未来研究センター・教授
00145830

研究成果の概要：

本研究では、マルチモーダルな情報処理に関わる前頭連合野背外側部ニューロンの活動を指標に、同一神経回路網上でモダリティーの異なる情報がどのように表現され、処理されているのかを解析した。その結果、ある情報に関わる細胞集団の空間的な分布の違いにより様々な情報が表現されていること、異なる情報間でこの分布に大きな重なりのあることにより、多様な情報の迅速で柔軟な処理が可能になっていることが示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
2006 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2007 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2008 年度	2,900,000	870,000	3,770,000
年度			
総計	14,900,000	4,470,000	19,370,000

研究分野： 神経科学
科研費の分科・細目： 神経科学一般
キーワード： 前頭連合野、情報表現、ワーキングメモリ、眼球運動
単一ニューロン活動、記憶表象

1. 研究開始当初の背景

思考、推論、判断、意思決定には、様々なモダリティーの情報、同一モダリティーの異なる情報を用いた処理が必要であると同時に、情動や動因に関する入力がこのような情報処理に大きな影響を与えることはよく知られている。限られた神経資源の中で思考、判断、意思決定のための情報処理を素早くかつ適確に行なうためには、同一神経回路網上に様々な情報を重ね合わせる、多重情報表現が

不可欠である。そして、これらの情報を処理することにより新たな情報を生成するためには、神経回路網上に多重表現されている情報をダイナミックに相互作用させ、新たな情報を生成するメカニズムが不可欠である。このようなメカニズムを考える上で、神経系における感覚・運動情報の表現方法の解明、異なる情報間にどのような相互作用が存在するかの解明が不可欠であると同時に、このような情報表現や相互作用の強さを変動させ

る情動、動因、行動文脈情報の表現方法の解明、感覚・運動情報との間の相互作用の解明が不可欠である。

ニューロン群による情報の表現方法として、topographic map、population codingなどが提案されている。ユニモーダルな情報処理に関わる運動野や感覚野においては、somatotopy、retinotopic map、tonotopic mapなど topographic map による表現が有利であると思われる。しかし、マルチモーダルな情報処理に関わる前頭連合野外側部では、ニューロン群が異なるモダリティの情報を重複して表現すると同時に、行動文脈に応じて動的・合目的にその表現を変化させることにより、情報の処理が実行されると考えられる。しかし、限られた数のニューロンで構成されるニューロン群による多重情報表現の原理、異なる情報を表現するニューロン間の相互作用の実態は明らかではない。また、感覚・運動情報の表現方法と情動・動因・行動文脈情報の表現方法の異同、両者の相互作用の実態も明らかではない。思考、判断、意思決定など高次脳機能の仕組みを明らかにするためには、マルチモーダルな情報処理機構の解明が不可欠であり、そのためにはこのような情報処理のための情報表現の仕組みを明らかにする必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、思考、判断、意思決定などの高次脳機能に関与し、マルチモーダルな情報処理が不可欠な前頭連合野ニューロン群の活動を指標に、

- (1) 前頭連合野の神経回路は異なる感覚情報や運動情報をどのように表現しているのか
- (2) 異なる情報を表現するニューロン間にはどのような相互作用が存在するのか
- (3) 情動、動因、行動文脈情報はニューロン群によりどのように表現されているのか
- (4) 感覚・運動情報と情動・動因・行動文脈情報にはどのような相互作用が存在するのか
- (5) 感覚-運動情報変換の過程で、ニューロン群による情報表現はどのように変化し、相互作用はその変化にどのように関わるのか
- (6) 前頭連合野内の領域の違いにより情報表現や処理機構に違いがあるのか

を明らかにする。

3. 研究の方法

サルに、すべての課題の基本となる眼球運動を使った遅延反応（ODR）課題と、この課題をもとにした数種類の課題を学習させる。いずれの課題でも、5秒の試行間隔の後、

TV モニターの中央に注視点が現れる。動物が注視を開始すると1秒後に、反応の手がかりとなる刺激を0.5秒間呈示する。手がかり刺激は、注視点に重なるように、または注視点の周辺の予め設定された場所に呈示する。動物は、手がかり刺激呈示の0.5秒間、さらにこれに続く3秒の遅延期間中、注視点を注視し続けなければならない。遅延期間の終了と同時に注視点が消える。注視点の消失を合図に、0.5秒以内に、手がかり刺激によって指示された位置へサッケード眼球運動をすればサルに報酬を与える。

ODR 課題、C-ODR 課題での個々のニューロン活動やニューロン集団の活動特徴の比較により、感覚情報（視覚刺激の位置の違いや色の違い）、運動情報（運動の方向や速度の違い）、これらの情報の作業記憶における情報表現の方法、特徴、その異同を明らかにする。ODR 課題における各試行時の個々のニューロン活動を比較・検討し、課題関連活動が表現する情報の選択性に対するさまざまな課題イベントの効果から、異なる情報を表現するニューロン間に存在する相互作用を明らかにする。ODR-I 課題、ODR-II 課題での個々のニューロンやニューロン集団の活動の特徴を比較・解析することにより、情動・動因・行動文脈に関する情報の表現方法、特徴を明らかにするとともに、感覚情報・運動情報表現の特徴との異同を明らかにする。さらに、S-ODR 課題で記録されたニューロン活動をもとに、視覚刺激の位置情報や色情報が眼球運動方向に関する情報に変換される仕組みを、ニューロン集団によって表現されている情報の時間的な変化を解析することにより明らかにする。

4. 研究成果

- (1) 前頭連合野背外側部においては、空間情報（刺激の提示位置や眼球運動方向）、非空間情報（色）を表現する細胞の分布には重複が見出されたものの、分布の重心位置には違いが見出された。
- (2) 視覚情報を表現する細胞では、視覚刺激の提示位置の違いや色の違いに応じてその空間分布に違いが見出され、また、眼球運動情報を表現する細胞でも、運動方向の違いに応じてその空間分布に違いが見出された。
- (3) ある情報に関わる細胞集団の空間的な分布の違いにより様々な情報が表現されていること、異なる情報間でこの分布に大きな重なりのあることにより、多様な情報の迅速で柔軟な処理が可能になっていることが示唆された。
- (4) ODR 課題で方向選択性のある遅延期間活動をするニューロンが眼球運動方向の決定に最も重要な関与をすることが明らか

になった。

- (5) ODR 課題においていろいろな時間パターンの遅延期間活動が観察されているが、ODR 課題の遅延期の初期から強い活動を示すものが運動方向の決定に重要であることが明らかになった。
- (6) ODR 課題において遅延期間活動の方向選択性の強さの時間変化もニューロンにより異なるが、ODR 課題の遅延期の初期から強い方向選択性を示すニューロンが運動方向決定に重要であること、が明らかになった。
- (7) 多くのニューロンで報酬期待の有無により遅延期間活動の大きさが変化することが見出され、記憶関連活動を担うシステムと情動や動因を担うシステムが並行して前頭連合野ニューロン活動に影響を与えることが明らかになった。
- (8) 手がかりとして呈示された視覚刺激に基づいて運動方向が決められるメカニズムにおける前頭連合野の役割を明らかにすることができた。
- (9) 当初の計画では、複数のニューロンの活動を同時記録し、その課題関連活動の特徴とニューロン活動の相互相関分析から、ニューロン間の機能的相互作用を解明することが研究目的に入っていたが、今回の研究ではこれを達成するまでには至らなかった。今後の検討課題として、継続して実施していく。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 16 件)

1. 船橋新太郎 (2009) 「前頭前野におけるワーキングメモリの神経生理学的研究—その 40 年の歩み—」 *霊長類研究*, 24: 273-287. (査読有)
2. Ichihara-Takeda, S. and Funahashi, S. (2008) Activity of primate orbitofrontal and dorsolateral prefrontal neurons: effect of reward schedule on task-related activity. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20: 563-574. (査読有)
3. 船橋新太郎 (2008) 「統合失調症のワーキングメモリ—霊長類を用いた研究を通して—」 *Schizophrenia Research*, 51: 219-225. (査読無)
4. 船橋新太郎 (2008) 「意思決定のしくみ」 *Brain and Nerve* (神経研究の進歩), 60: 1017-1027. (査読無)
5. 船橋新太郎 (2008) 「前頭前野における Dynamic Modulation 機構」 *分子精神医学*, 8: 91-101. (査読無)
6. Watanabe, K. and Funahashi, S. (2007)

Prefrontal delay-period activity reflects the decision process of a saccade direction during a free-choice ODR task. *Cerebral Cortex*, 17: i88-i100. (査読有)

7. Ichihara-Takeda, S. and Funahashi, S. (2007) Activity of primate orbitofrontal and dorsolateral prefrontal neurons: Task-related activity during an oculomotor delayed-response task. *Experimental Brain Research* 181: 409-425. (査読有)
8. Takeda, K. and Funahashi, S. (2007) Relationship between prefrontal task-related activity and information flow during spatial working memory performances. *Cortex* 43 (1): 38-52. (査読有)
9. 船橋新太郎 (2007) 「ワーキングメモリと意識」 *生体の科学* 58 (1): 53-64. (査読無)
10. 田中暁生、船橋新太郎 (2007) 「サルを用いたメタ記憶の神経生理学的研究に向けて」 *霊長類研究*, 23: 91-104. (査読有)
11. Watanabe, K., Igaki, S., and Funahashi, S. (2006) Contributions of prefrontal cue-, delay-, and response-period activity to the decision process of saccade direction in a free-choice ODR task. *Neural Networks* 19: 1203-1222. (査読有)
12. Funahashi, S. (2006) Prefrontal cortex and working memory processes. *Neuroscience* 139: 251-261. (査読有)
13. Ichihara-Takeda, S. and Funahashi, S. (2006) Reward-period activity in primate dorsolateral prefrontal and orbitofrontal neurons is affected by reward schedules. *Journal of Cognitive Neuroscience* 18: 212-226. (査読有)
14. 船橋新太郎、竹田里江 (2006) 「前頭葉・視床背内側核系と情動行動」 *神経研究の進歩* 50: 89-97. (査読無)
15. 新田統昭、船橋新太郎 (2005) 「行動の制御と前頭葉」 *神経研究の進歩* 49: 555-564. (査読無)
16. 船橋新太郎 (2005) 「前頭前野とワーキングメモリ」 *Clinical Neuroscience*, 23: 619-622. (査読無)

[学会発表] (計 25 件)

1. Andreau, J.M. and Funahashi, S. Neural activity in the primate prefrontal cortex during pair-association performances. The 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington, DC, (2008 年 11 月 15 日)
2. Tanaka, A. and Funahashi, S. A behavioral study of metamemory in monkeys using an oculomotor working memory task. The 38th Annual Meeting of the Society for

- Neuroscience, Washington, DC, (2008年11月15日)
3. Andreasen, J.M. and Funahashi, S. Task-related activity of primate prefrontal neurons during pair-association performances. 14th Biennial Meeting of the International Society for Comparative Psychology, Buenos Aires, Argentina (2008年10月9日).
 4. Funahashi, S. Neural mechanisms of working memory in the prefrontal cortex. Workshop on "Working Memory", 5th European Conference on Complex Systems, Jerusalem, Israel. (2008年9月18日)
 5. Funahashi, S. Prefrontal cortex and decision making. 5th European Conference on Complex Systems, Jerusalem, Israel. (2008年9月16日)
 6. Andreau, J.M., 船橋新太郎 Task-related activity of prefrontal neurons during pair-association performances. 第31回日本神経科学大会(東京国際フォーラム)(2008年7月11日)
 7. 松井正太、田内真惟人、山本洋紀、澤本伸克、福山秀直、船橋新太郎 「ヒト前頭葉における眼球運動関連領域：fMRI研究」第31回日本神経科学大会(東京国際フォーラム)(2008年7月10日)
 8. 田内真惟人、松井正太、山本洋紀、澤本伸克、福山秀直、船橋新太郎 「ヒト前頭眼野におけるトポグラフィック・マップ：fMRI研究」第31回日本神経科学大会(東京国際フォーラム)(2008年7月10日)
 9. 田中暁生、船橋新太郎 「空間性ワーキングメモリ課題遂行中のサルによる戦略的な Fixation Break はメタ記憶の使用を示唆する」第31回日本神経科学大会(東京国際フォーラム)(2008年7月9日)
 10. 岡澤剛起、船橋新太郎 「アフリカツメガエルの定位行動にみられた短期記憶の影響」第31回日本神経科学大会(東京国際フォーラム)(2008年7月9日)
 11. 田中暁生、船橋新太郎 「サルを用いたメタ記憶の神経生理学的研究のための行動課題」第30回日本神経科学大会(横浜市)(2007年9月10日)
 12. 新田統昭、船橋新太郎 「空間性、非空間性視覚刺激に応答する神経活動のサル前頭連合野背外側部における空間分布パターン」第30回日本神経科学大会(横浜市)(2007年9月10日)
 13. 渡邊慶、船橋新太郎 「遅延自由選択課題における前頭連合野ニューロン活動」第30回日本神経科学大会(横浜市)(2007年9月10日)
 14. 船橋新太郎、清水慶子「注意欠陥/多動性障害(ADHD)の霊長類モデル」第30回日本神経科学大会(横浜市)(2007年9月11日)
 15. Funahashi, S. and Shimizu, K. Primate model of attention-deficit / hyperactivity-disorders (ADHD). Dopamine 50 Years' Congress, Goeteborg, Sweden, (2007年5月30日)
 16. Watanabe, K. and Funahashi, S. Prefrontal neuronal activity representing decision process of saccade direction in free-choice ODR tasks with variable delay length. Society for Neuroscience Meeting, Atlanta, GA, USA (2006年10月16日)
 17. Watanabe, Y. and Funahashi, S. Population vector analysis of primate mediodorsal thalamic activity during oculomotor delayed response performances. Society for Neuroscience Meeting, Atlanta, GA, USA (2006年10月17日)
 18. Nitta, M. and Funahashi, S. Neural activity related to spatial and nonspatial visual processing in primate prefrontal cortex. Society for Neuroscience Meeting, Atlanta, GA, USA (2006年10月16日)
 19. 船橋新太郎、清水慶子「注意欠陥/多動性障害(ADHD)のサル・モデル」第29回日本神経科学大会、(京都市)(2006年7月20日)
 20. Watanabe, K. and Funahashi, S. Prefrontal delay-period activity contributes to the decision of saccade directions in the free-choice task. Society for Neuroscience Meeting, Washington, DC, USA, (2005年11月14日)
 21. 船橋新太郎 「ワーキングメモリに関わる前頭連合野の神経機構」日本認知科学会第22回大会、(京都市)(2005年7月30日)
 22. 渡邊慶、船橋新太郎 「眼球運動方向の決定に関わる前頭連合野の神経機構」第28回日本神経科学大会、(横浜市)(2005年7月27日)
 23. 竹田里江、船橋新太郎 「前頭連合野背外側部及び前頭眼窩野の神経活動に対する報酬スケジュールの影響」第28回日本神経科学大会、(横浜市)(2005年7月27日)
 24. 船橋新太郎 「前頭連合野ドーパミン機能不全による注意欠陥/多動性障害(ADHD)のサル・モデル」第28回日本神経科学大会、(横浜市)(2005年7月27日)
 25. 船橋新太郎 「サルを使った注意欠陥/多動性障害(ADHD)のモデル化」第82回日本生理学会大会、(仙台市)(2005年5月19日)

〔図書〕（計 6 件）

1. Funahashi, S. (2007) The prefrontal cortex as a model system to understand representation and processing of information. In: "*Representation and Brain*," S. Funahashi (ed.), Springer Verlag, Tokyo, p. 311-336.
2. Funahashi, S. (ed.) (2007) "*Representation and Brain*" Springer Verlag, pp. 1-366.
3. 船橋新太郎 (2007) 「感情の神経科学」藤田和生編『感情科学』京都大学学術出版会, p.85-110.
4. Funahashi, S. (2007) General-purpose working memory system and functions of the dorsolateral prefrontal cortex. In: "*The Cognitive Neuroscience of Working Memory: Behavioural and Neural Correlates*," N. Osaka, R.H. Logie, & M. D'Esposito (eds.), Oxford University Press, p. 213-229.
5. 船橋新太郎 (2005) 『前頭葉の謎を解く』京都大学学術出版会, pp. 1-245.
6. 竹田里江、竹田和良、船橋新太郎 (2005) 「ワーキングメモリとその神経機構」板倉徹編著『前頭葉：その機能とネットワーク』ブレン出版, p.1-9.

〔産業財産権〕

○出願状況（計 1 件）

1. 「前頭連合野リハビリテーションプログラムおよび前頭連合野リハビリテーションシステム」
竹田里江、竹田和良、船橋新太郎
同上
特願 2007-260201
平成 19 年 10 月 3 日出願
国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

船橋 新太郎 (FUNAHASHI SHINTARO)
京都大学・こころの未来研究センター・教授
00145830

(2)研究分担者

久代 恵介 (KUSHIRO KEISUKE)
京都大学・大学院人間・環境学研究科・助手
60361599