

研究種目：若手研究(S)

研究期間：2007～2011

課題番号：19670001

研究課題名(和文) 認知操作を中心としたヒトの高次思考を司る神経機構の解明

研究課題名(英文) Neural Mechanisms of Higher Thought Processes in Human

研究代表者

坂井 克之(SAKAI KATSUYUKI)

東京大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：70376416

研究代表者の専門分野：認知神経科学

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：認知神経科学

1. 研究計画の概要

与えられた情報を特定のルールに基づいて変換する働きである認知操作の脳内メカニズムを、健常人を対象とした非侵襲的脳活動計測実験により、局所脳活動パターンと脳領域間機能的結合の面から明らかにする。とくに 認知操作の脳内表象の階層性の証明、脳局所情報表現と脳領域間相互作用の因果関係の証明、認知操作に対する主観的意識の成立メカニズムの解明を目的とする。fMRI による脳領域間相互作用解析、磁気刺激誘発性脳電位追跡システム(TMS-EEG)、領域間磁気刺激干渉システム(TMS-TMS)などの新規の計測・解析手法を開発することで、脳の因果論的メカニズムに踏み込んだ研究を行う。

2. 研究の進捗状況

(1) 研究目的 1. について顕著な研究の進展が得られた。研究代表者の開発した TMS-EEG 法を用いることで、選択的注意課題において前頭眼野から後頭側頭感覚連合野にいたる信号伝達効率が、被験者が感覚情報のどの次元に注意を向けるかに応じて、さらに被験者の課題に対する準備状態に応じて変化することが明らかとなった(Morishima, 2009)。従来手法では見ることのできなかつた脳領域間における 10 ミリ秒単位の直接的な信号伝達を明らかにできたという方法的な革新性がある。

(2) 眼球運動切り替え課題について TMS-EEG 法を用いて実験を行ったところ、前頭眼野から後方連合領域へと至る信号伝達パターンが前の試行で行った課題を反映しているこ

と、一方で脳波による局所脳活動パターンはこれから行おうと準備している課題を反映していることが明らかになった(Akaishi, 2010)。この結果は TMS-EEG 法で示される脳領域間信号伝達効率が履歴依存性を持つシナプス伝達効率を反映していることを示唆している。また従来の考えに反して、脳局所情報表現から脳領域間相互作用へと至る過程に数秒以上もの遅れが生じ、時には両者が乖離することが明らかになった。これは研究目的 1. を想定以上に進展させる成果である。

(3) 研究目的 1. として挙げた認知操作の階層仮説について、行動抑制課題を用いて fMRI 実験を行い脳領域間相互作用の解析を行った。外側前頭前野からの制御信号が感覚領域の活動量に応じて適応的に制御されること、またその信号を受け取った前部帯状回が行動制御信号を運動領域へ送っていることが示された(Morishima, in press)。この研究は一回ごとの試行の脳活動の変動を fMRI で明らかにする新たな試みの成功例であるとともに、行動適応制御においては前頭葉階層制御が成立していることを示している。

3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

(理由) 当初の目標設定では研究開始 3 年の現時点で上述の 1. , に関して成果を得ることであった。実際には について予想をはるかに上回る画期的な成果が得られた。 については当初の予定より単純な課題を用いた実験を行い、一定の成果を挙げた。ただし

同様の前頭葉における階層性を主張する研究が海外の研究室から多数出てきたこともあり、独自性の面でやや劣る。1. の目的よりむしろ、当研究室独自の成果である脳内ネットワークの解析技術にもとづく1. の成果をさらに発展させることに主力を注いで研究を行った。予想外の結果が得られたためにその意味するところの考察、追加実験に時間がかかったが、それに見合う十分な成果があったと考える。残された目的である1. については実験システムの整備が進んでおり、予定より早い進行である。さらに方法論の開発についても本研究課題のもと、新たな脳活動計測技術・解析手法を開発することができた。とりわけTMS-EEG法は世界的にも独自の高精度システムであると考えられる。以上より研究は順調に進んでいると判断する。

4. 今後の研究の推進方策

(1) 1. に挙げた主観的意思の成立メカニズムについて、現在、意思成立過程を連続的に解析できる到達運動課題の実験システムを構築中であり、数ヵ月後には実験を開始できる状態にある。この課題では、複数の標的からひとつの標的を被験者に選択させることで意思決定のプロセスを明らかにしようとするものである。運動前野から頭頂葉へいたる信号が、主観的な意思の成立、認識に必要であるとの仮説をTMS-EEG法により検証する。またこのプロジェクトでは新たなTMS-TMS法を用いて、到達運動の自動的制御に関わる頭頂葉を不活化した場合、運動前野からの出力信号がどのような変化を受けるかを、もう一方の単発磁気刺激を運動前野に与えることにより調べる。

(2) これまでの研究で得られた最大の成果は、1. の目的で明らかにされた局所脳活動パターンと脳領域間機能的結合の乖離現象である。さらに我々の開発したTMS-EEG法を用いることで、ヒトの脳におけるシナプス伝達効率を測定できるとの可能性は、ヒトの脳研究に大きな発展をもたらすものといえる。現段階でこの手法を用いることができ、また成果を出しているのは私たちが世界で唯一の研究室である。得られた結果を知覚判断課題、行動抑制課題で検証するとともに、新たな脳動作メカニズムを見出すべく実験を行う。

(3) 認知操作における脳動作の普遍的な原理を見出すために、計算論モデルを用いて実験データから一般的な脳動作メカニズムを記述する理論面での研究も推進する。脳のメカニズムを機械論的に説明するとの本研究課題の指針に従い、生物学的知見に基づいた数理モデルを構築する。数千個の神経細胞を

シミュレートできるフル数理モデルを構築可能なHPCシステムも導入済みであり、実験と平行して理論研究を推進する。

(4) 本研究課題全体の方向性として、ハードウェアとしての脳の動作原理の解明が根底にある。本研究課題における実験パラダイムが動物実験と親和性が高いことから、ヒトを対象とした実験から得られたデータと他の研究室の動物実験データとの整合性、相違点の検証へと研究を展開してゆく。

5. 代表的な研究成果

(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5件)

Akaishi R, Morishima Y, Rajeswaren VP, Aoki S, Sakai K. Stimulation of the frontal eye field reveals persistent effective connectivity after controlled behavior. *Journal of Neuroscience*. 30: 4295-4305, 2010. 査読有

Morishima Y, Okuda J, Sakai K. Reactive mechanism of cognitive control system. *Cerebral Cortex*. in press. 査読有

Soga R, Akaishi R, Sakai K. Predictive and postdictive mechanisms jointly contribute to visual awareness. *Consciousness and Cognition* 18:578-592, 2009. 査読有

Morishima Y, Akaishi R, Yamada Y, Okuda J, Toma K, Sakai K. Task-specific signal transmission from prefrontal cortex in visual selective attention. *Nature Neuroscience* 12:85-91, 2009. 査読有

Sakai K. Task set and prefrontal cortex. *Annual Review of Neuroscience* 31:219-245, 2008. 査読有

[学会発表](計17件)

[その他]

公開講演(計8件)

一般啓蒙書(計4件)

研究室ホームページ

<http://square.umin.ac.jp/dcntky/index.html>